

Propuestas y estrategias para la protección y promoción del desarrollo de drogas huérfanas

* * * *

Angela Santorsa Gutierrez

Universidad Austral (Argentina)

asantorsa.0220@gmail.com

Resumen

El objeto de este trabajo es brindar propuestas y estrategias para incentivar el desarrollo de este tipo de medicamentos. Las propuestas consisten en la integración entre la exclusividad regulatoria y la protección por patentes, dado que los diversos beneficios que ofrecen las autoridades regulatorias no están presentes en las ventajas otorgadas por las patentes y su articulación podría ofrecer una mejor salvaguarda, mientras que las estrategias se basan en la gestión planificada de portafolio de patentes para evitar crear estado del arte previo, mediante la protección de aspectos de los fármacos que no son comúnmente objeto de patente. Este último, adaptado a las restricciones de cada jurisdicción, podría fortalecer la protección y viabilidad comercial de las drogas huérfanas. Las propuestas y estrategias presentadas requieren una evaluación caso por caso, considerando tanto los intereses del desarrollador como el marco normativo del país en el que se pretende introducir el producto.

Palabras clave: drogas huérfanas, investigación y desarrollo, propiedad intelectual, patentes, exclusividad regulatoria, propiedad industrial, propuestas, estrategias.

Proposals and Strategies for the Protection and Promotion of Orphan Drug Development

Abstract

The objective of this work is to provide proposals and strategies to encourage the development of this type of medication. The proposals involve integrating regulatory exclusivity and patent protection, as the various benefits offered by regulatory authorities are not present in the benefits granted by patents, and their articulation

could provide better safeguarding. Meanwhile, the strategies are based on strategic management of patent portfolios to avoid creating prior art by protecting aspects of drugs that are not commonly patented. This latter approach, adapted to the restrictions of each jurisdiction, could strengthen the protection and commercial viability of orphan drugs. The proposals and strategies presented require a case-by-case evaluation, considering both the interests of the developer and the country's regulatory framework in which the product is intended to be introduced.

Key words: orphan drugs, research and development, intellectual property, patents, regulatory exclusivity, industrial property, proposals, strategies.

Propostas e estratégias para a proteção e promoção do desenvolvimento de medicamentos órfãos

Resumo

O objetivo deste trabalho é apresentar propostas e estratégias para incentivar o desenvolvimento desse tipo de medicamentos. As propostas consistem na integração entre a exclusividade regulatória e a proteção por patentes, uma vez que os diversos benefícios oferecidos pelas autoridades regulatórias não estão presentes nos benefícios concedidos pelas patentes, e sua articulação poderia oferecer uma melhor salvaguarda. Enquanto isso, as estratégias se baseiam na gestão estratégica do portfólio de patentes para evitar a criação de estado da arte anterior, por meio da proteção de aspectos dos fármacos que não são comumente objeto de patente. Este último, adaptado às restrições de cada jurisdição, poderia fortalecer a proteção e a viabilidade comercial das drogas órfãs. As propostas e estratégias apresentadas requerem uma avaliação caso a caso, considerando tanto os interesses do desenvolvedor quanto o marco regulatório do país em que se pretende introduzir o produto.

Palavras-chave: drogas órfãs, pesquisa e desenvolvimento, propriedade intelectual, patentes, exclusividade regulatória, propriedade industrial, propostas, estratégias.

1. Introducción

Con la finalidad de ofrecer un panorama amplio y claro de la problemática y el análisis realizado sobre esta vinculada a la protección y promoción del desarrollo de drogas huérfanas, esta tesis ofrece, en primer lugar, una descripción del marco teórico para comprender los desafíos particulares que enfrentan estos medicamentos, para luego analizar las principales estrategias disponibles para su protección, así

como instrumentos de innovación de propiedad intelectual. Finalmente, se formulan propuestas concretas y se analizan estrategias factibles orientadas a mejorar su protección y fomentar un entorno más favorable para su desarrollo.

El apartado 3 ofrece un acercamiento a la definición de “drogas huérfanas”, entendidas como medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras. Estos fármacos se caracterizan por presentar particularidades en comparación con los medicamentos comunes. A continuación, se describe el proceso de designación de droga huérfana en Estados Unidos (EE. UU.) y Europa, otorgado por las autoridades regulatorias correspondientes, el cual les permite a los desarrolladores acceder a diversos incentivos gubernamentales. Asimismo, se exponen los criterios y requisitos necesarios para obtener esta designación en Estados Unidos, la Unión Europea y el Perú. Por otro lado, se analizan ciertos marcos normativos para la protección por patentes de drogas huérfanas.

Se abordan también los diversos desafíos técnicos y económicos que enfrenta la investigación y desarrollo de estos medicamentos. Pese a los incentivos gubernamentales en materia regulatoria, el marco de protección conferido por la propiedad intelectual resulta, en muchos casos, insuficiente, lo que contribuye al desincentivo para su desarrollo y producción. Además, se incluye una breve reseña del contexto social y económico relacionado con las enfermedades raras, con el objetivo de comprender mejor la problemática desde una perspectiva más amplia.

En el apartado 4 se analizan las diferentes estrategias actuales de protección de las drogas huérfanas. A nivel individual, se examinan las reivindicaciones estratégicas en las solicitudes de patente y los diversos aspectos patentables de los productos farmacéuticos. A nivel colectivo, se examinan estrategias contractuales y colaborativas, como los acuerdos de licencia y los acuerdos de transferencia de tecnología.

El apartado 5 se centra en herramientas innovadoras para la gestión de la propiedad intelectual, como la aplicación de la inteligencia artificial (IA) en la administración de las patentes. Por otro lado, se analiza la colaboración público-privada mediante asociaciones que usan conjuntamente recursos y capacidades de los sectores público y privado para facilitar el acceso a estos medicamentos.

Con este enfoque, y en consideración de los factores señalados, en el cuarto apartado se señalan propuestas que articulan los beneficios otorgados por las autoridades regulatorias con el sistema de patentes, con el objetivo de mejorar la protección de estos medicamentos e incentivar su investigación y desarrollo, así como el análisis y compilación de estrategias factibles para la gestión del portafolio de patentes de las compañías farmacéuticas.

Finalmente, en el apartado 6 se presentan casos hipotéticos que permiten exemplificar la aplicación práctica de las propuestas y estrategias.

2. Caso o problema

El desarrollo de medicamentos huérfanos destinados al tratamiento de enfermedades raras enfrenta obstáculos significativos en el ámbito de la propiedad intelectual. A pesar de los beneficios regulatorios otorgados por algunas jurisdicciones, estos mecanismos mayormente no han sido suficientes para garantizar la viabilidad comercial ni incentivar de forma sostenida la innovación en este campo.

Desde el punto de vista de la propiedad intelectual, los marcos normativos actuales presentan desafíos que inciden directamente en el interés de los desarrolladores en invertir en este tipo de medicamentos. Por ejemplo, los plazos de protección conferidos por las patentes resultan, en muchos casos, insuficientes frente a los extensos períodos de investigación clínica y las dificultades asociadas al reembolso y acceso al mercado. Además, en muchas jurisdicciones, los criterios de patentabilidad no contemplan suficientemente las particularidades técnicas y comerciales de las drogas huérfanas, generando un desincentivo adicional a la innovación.

En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo analizar este problema desde una perspectiva jurídica a fin de exponer propuestas y estrategias que permitan una mejor integración entre los instrumentos regulatorios y los mecanismos de protección por patentes. A través de la elaboración de casos hipotéticos, se evaluarán posibles reformas normativas y se analizarán estrategias de patentamiento orientadas a fortalecer el régimen de protección de las drogas huérfanas. Con ello, se busca contribuir al desarrollo de un modelo

jurídico más eficiente, que fomente tanto la innovación científica como el acceso equitativo a medicamentos esenciales para poblaciones con enfermedades de baja prevalencia.

3. Marco teórico

3.1 Drogas huérfanas

3.1.1 Definición y características

El término “droga huérfana” se refiere al “medicamento que se usa para el tratamiento, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad rara” (National Institute of Health, s.f.), definiéndose esta última como una patología que afecta a una porción pequeña de la población y que no es completamente conocida por la comunidad científica (Lutzmayr et al., 2024). Sin embargo, muchas enfermedades, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (Mejía Vázquez et al., 2020) fueron inicialmente consideradas raras debido al bajo grado de prevalencia en la población y la falta de métodos satisfactorios de diagnóstico y tratamiento. Por ello, las enfermedades raras constituyen un listado que se encuentra en permanente actualización.

En este apartado, se abordará el concepto, así como las características de este tipo de medicamentos que constituyen desafíos significativos para su protección mediante la propiedad intelectual, los diferentes actores de la salud pública y las personas afectadas por condiciones médicas raras que esperan obtener un tratamiento médico.

Las consecuencias de estos desafíos se pueden observar en la baja probabilidad de desarrollo de estos medicamentos por parte de las compañías farmacéuticas debido a los altos costos en investigación y desarrollo, pese a que responden a una necesidad de salud pública (Sharma et al., 2010). Asimismo, es improbable que se pueda obtener un retorno satisfactorio de la inversión en el desarrollo de estos fármacos (Blázquez Pérez et al., 2017).

Adicionalmente a estas dificultades, también se cuenta con obstáculos a nivel técnico en el desarrollo de los ensayos clínicos de estos medicamentos, debido a la reducida cantidad de pacientes para ponerlos a prueba. Incluso, su eficacia clínica se basa en “estudios con baja calidad metodológica, seguimiento limitado y análisis de

variables clínicas intermedias (se desconoce su impacto en variables robustas). Además, la información sobre su seguridad es limitada” (Leache et al., 2021).

Por lo tanto, estos factores generan incertidumbre respecto a la fiabilidad de los resultados obtenidos y dificultan que se tomen decisiones informadas en el desarrollo de estos fármacos.

Con base en la definición de “drogas huérfanas”, a continuación detallaré sus principales características, las cuales, a su vez, constituyen dificultades sustanciales para su desarrollo:

- Porcentaje limitado de población afectada.
- Altos costos de investigación y desarrollo.
- Limitaciones en el desarrollo de ensayos clínicos.
- Improbable retorno de la inversión.

A partir de este análisis, resulta pertinente explorar cómo estos medicamentos logran alcanzar el estatus de drogas huérfanas, ya que, como se puede inferir, el panorama tanto para los fabricantes como para los pacientes de enfermedades raras resulta un tanto desolador. En el siguiente apartado analizaré el procedimiento de designación huérfana y cómo los Gobiernos otorgan ciertas facilidades económicas y técnicas para quienes se embarcan en la investigación y desarrollo de estos fármacos.

3.1.2 Proceso de designación de drogas huérfanas

El proceso de designación de drogas huérfanas es aquel mediante el cual una agencia reguladora le otorga a un medicamento el estatus de huérfano (Pryde y Groft, 2014). Dicho proceso sigue ciertos criterios y requisitos según la legislación del territorio en el que se aplicó, con la finalidad de que los fabricantes de estos fármacos reciban los incentivos gubernamentales necesarios para fomentar su desarrollo. En ese sentido, en este apartado analizaré el proceso de designación de drogas huérfanas que se lleva a cabo tanto en la Unión Europea como en Estados Unidos, sus criterios, requisitos y los beneficios gubernamentales que se otorgan mediante su designación para facilitar la comercialización de estos productos y la generación de ingresos suficientes para justificar su inversión.

3.1.2.1 Criterios y requisitos en la Unión Europea

De acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), una droga huérfana es considerada como tal cuando no hay un método satisfactorio autorizado de diagnóstico, prevención o tratamiento disponible para la enfermedad (Consejo General de Colegios Farmacéuticos, 2023). En la Unión Europea, el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP, por sus siglas en inglés) de la EMA es el organismo encargado de otorgar la designación de medicamentos huérfanos (European Medicines Agency, s.f.-a). De acuerdo con el artículo 3 del Reglamento (CE) N° 141/2000, los criterios objetivos de declaración de medicamentos huérfanos son los siguientes:

- La población afectada no debe ser superior a más de cinco personas por cada diez mil al presentar la solicitud.
- Los fármacos deben tratar enfermedades que ponen en riesgo la vida o conlleven incapacidad grave o una afección grave y crónica.
- Su comercialización no generaría ingresos suficientes en condiciones normales, sin incentivos adicionales.
- No hay disponible método de diagnóstico, prevención o tratamiento satisfactorio autorizado de la enfermedad y, en caso de que exista, debe brindar un beneficio considerable.

Sin embargo, según el Consejo General de Farmacéuticos, es crucial tener en cuenta que, aunque existan criterios específicos, no todos los medicamentos para enfermedades raras son huérfanos y no todos los medicamentos huérfanos tienen que tratar enfermedades raras. Con ello quiero decir: (i) si existe otro medicamento para tratar una enfermedad rara, el nuevo medicamento no se considera un medicamento huérfano; (ii) si un nuevo medicamento ofrece un tratamiento más efectivo para una enfermedad rara, puede ser considerado un medicamento huérfano; y (iii) si un medicamento huérfano tiene otra indicación para tratar una enfermedad no rara, no pierde su estatus de huérfano.

Por último, es necesario tener en consideración que la declaración o designación de medicamento huérfano no garantiza su eficacia o seguridad, ni mucho menos que haya cumplido con las fases de investigación en su desarrollo (Blázquez Pérez et al., 2017), solo asegura que haya cumplido con los requisitos solicitados por la EMA.

3.1.2.2 Beneficios otorgados por la EMA

Con la finalidad de promover la inversión para el desarrollo y comercialización de la industria farmacéutica de estos medicamentos, se otorgan incentivos válidos en el territorio de la Unión Europea a los promotores —personas físicas o jurídicas en la Comunidad Europea que hayan aplicado a la designación de medicamento huérfano— de acuerdo con los artículos 6, 7 y 8 del Reglamento (CE) N° 141/2000, estos son:

- Exclusividad comercial: un medicamento huérfano tiene derecho a la exclusividad en el mercado de diez años para la indicación terapéutica solicitada, lo que significa que en ese plazo no se concederá autorización a medicamentos similares para la misma indicación. Sin embargo, este periodo puede ser reducido a seis años si, al final del quinto año, se revela que el medicamento ya no cumple con los criterios establecidos (por ejemplo, la producción del medicamento es rentable sin necesitar de este beneficio adicional).
- Asistencia en la elaboración de protocolo: los promotores pueden solicitar asesoramiento a la EMA para los ensayos y pruebas necesarios para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.
- Autorización comunitaria previa a la comercialización: a diferencia de los medicamentos comunes, pueden obtener una autorización previa sin que se tenga que demostrar que estos fármacos brinden innovación terapéutica o tecnológica.
- Reducción de tasas (European Medicines Agency, s.f.-b):
 - Los promotores pueden acceder a la asistencia de protocolo por parte de la EMA a un precio reducido para los medicamentos huérfanos designados sin importar la cantidad de veces que solicite dicha asistencia.
 - En caso de que el promotor sea una pequeña o mediana empresa, puede solicitar asistencia administrativa y de procedimiento a la EMA y reducción de tasas.
 - Se reducen las tasas en la asistencia de protocolos, solicitudes de autorización de comercialización, las inspecciones previas de autorización, las solicitudes de cambios en las autorizaciones de comercialización realizadas luego de la aprobación y las tasas anuales.

- Al solicitar ante la EMA la autorización de comercialización, será válida en todos los países miembros de la Unión Europea, lo que ayuda a reducir los gastos de trámite, ya que no es necesario presentarla en cada país.
- Si bien la EMA no ofrece financiamiento de investigación a los promotores, estos pueden solicitarlo a la Comisión Europea o a otros organismos aliados, como Horizonte Europa.

El 26 de abril de 2023, se adoptaron dos propuestas legislativas de la Comisión Europea mediante el Procedimiento 2023/132: COM (2023) 192, con la finalidad de modificar la legislación farmacéutica básica, donde se propusieron ciertas modificaciones, entre otras, al Reglamento 141/2000 de designación de medicamentos huérfanos, que son las siguientes: (i) la eliminación del Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) para su posterior integración en el Comité de Medicamentos de Uso Humano; (ii) supresión del criterio del retorno de inversión para designación huérfana; (iii) incorporación de la nueva categoría de medicamentos huérfanos que responden a una necesidad médica no satisfecha importante; y (iv) la reducción del plazo de exclusividad comercial de diez a nueve años, excepto para la nueva categoría; entre otros (Zaragoza et al., 2024).

En ese sentido, considero que esto podría afectar a la producción de drogas huérfanas y desincentivaría a las compañías para su desarrollo. En primer lugar, la eliminación de la oficina especializada acarrearía que los procedimientos de autorización y designación huérfana se dilaten. Por otro lado, si no se toma en cuenta el criterio de retorno de inversión, las empresas farmacéuticas podrían priorizar sus intereses en otras áreas terapéuticas más atractivas. Por último, con esta nueva categoría se crea una jerarquización, lo que haría perder el atractivo financiero de los medicamentos huérfanos que no cumplen con sus condiciones, lo que afectaría también a pacientes con enfermedades raras menos conocidas.

3.1.2.3 Proceso de declaración de un medicamento huérfano por la EMA

En el gráfico siguiente (Figura 1) detallo las etapas importantes del proceso de declaración de un medicamento huérfano conforme al artículo 5 del Reglamento (CE) No 141/2000, desde la presentación de la solicitud de declaración hasta la inscripción en el Registro Comunitario de Medicamentos Huérfanos.

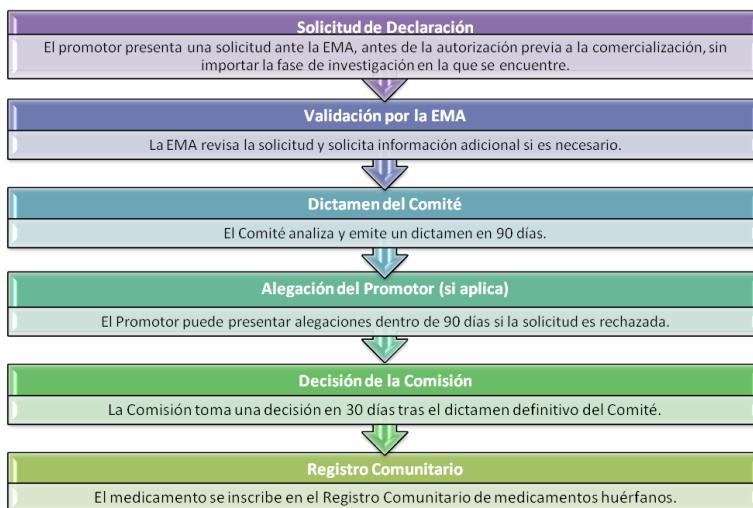


Figura 1. Etapas del proceso de declaración de un medicamento huérfano conforme al artículo 5 del Reglamento (CE) No 141/2000. Fuente: elaboración propia.

3.1.2.4 Requisitos en Estados Unidos

En Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) es quien se encarga de otorgar las solicitudes de designación de drogas huérfanas para medicamentos o productos biológicos (U.S. Food and Drug Administration [FDA], 2024b), en específico, la Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos (OOPD, por sus siglas en inglés). En las Secciones 316.20 a 316.21 del Título 21 del Código de Regulaciones Federales se señalan los requisitos para que a un medicamento se le otorgue la designación de droga huérfana, como una forma de promover la innovación en la investigación de estos fármacos, a saber:

- El medicamento o producto biológico debe estar destinado a tratar, diagnosticar o prevenir una enfermedad rara. A fin de que cumpla con la prevalencia solicitada, dicha enfermedad debe afectar a menos de doscientos mil personas en Estados Unidos.
- De forma alternativa, se puede considerar una droga huérfana si el fabricante no tiene la expectativa razonable de recuperar los costos de investigación y desarrollo del producto por las ventas del producto en Estados Unidos.
- El promotor debe contar con la documentación correspondiente a la prevalencia estimada de la enfermedad por la cual se está desarrollando la droga, que no debe superar el límite legal estimado.
- No es necesario proporcionar documentación completa sobre todas las etapas de investigación del medicamento. No obstante, se debe aportar información que respalde la eficacia del fármaco (base científica razonable), ya sea mediante estudios preclínicos o datos preliminares de ensayos clínicos. No se requiere información sobre estudios de seguridad del medicamento en esta etapa.

Al cumplir con estos requisitos, si bien se logaría obtener la designación del fármaco como droga huérfana, dicha designación no otorga la autorización de comercialización del medicamento. Para obtenerla, se tiene que dirigir una solicitud al Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER, por sus siglas en inglés) para medicamentos de molécula pequeña como antibióticos, analgésicos, hormonas sintéticas, etc. (Southey y Brunavs, 2023) o al Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER, por sus siglas en inglés) para productos biológicos como sangre y productos sanguíneos, vacunas, alérgenos, terapias génicas, etc. (National Institute of Health, 2022).

3.1.2.5 Beneficios otorgados por la FDA

Al igual que en la Unión Europea, la FDA otorga beneficios para incentivar a los fabricantes de la industria farmacéutica en la investigación, desarrollo y comercialización de drogas huérfanas. Conforme se señala en los títulos 21 y 26, secciones 360cc, 379h y 45C del Código de los Estados Unidos (U.S.C.), respectivamente:

- Exclusividad en el mercado: este beneficio le otorga al patrocinador del medicamento el derecho exclusivo de comercialización del medicamento para la indicación huérfana solicitada por el plazo de siete años, de esta manera, da lugar a la recuperación de la inversión en investigación y desarrollo.
- Incentivos fiscales: para determinados costos de los ensayos clínicos directamente relacionados con estos fármacos, los desarrolladores pueden ser acreedores de un crédito fiscal del 25%.
- Exención de tasas: mediante la Ley de Tarifas para Usuarios de Medicamentos (PDUFA, por sus siglas en inglés), se exonera a los medicamentos huérfanos de la tarifa de solicitud por medicamentos nuevos. No obstante, no se condona esta tarifa si el medicamento incluye una indicación distinta a la enfermedad rara a tratar.

Adicionalmente hay otros beneficios, que a continuación señalaré:

- Subvenciones por investigación: el Programa de Subvenciones para ensayos clínicos de la OOPD otorga subvenciones para ensayos clínicos para nuevos productos a los cuales se les otorgue el estatus de medicamentos huérfanos (FDA, 2024a).
- *Fast track*: facilita el desarrollo y revisión rápida de medicamentos para condiciones graves y necesidades médicas no cubiertas. Requiere evidencia preliminar de efectividad o mejora frente a terapias existentes. Este beneficio incluye reuniones frecuentes con el personal de la FDA y la revisión por secciones (FDA, 2024c).
- *Breakthrough therapy*: es similar al *fast track*, pero exige evidencia clínica preliminar de una mejora sustancial en *endpoints* clínicamente significativos (FDA, 2018a). Los beneficios otorgados son: (i) orientación intensiva en la fase 1 de los ensayos clínicos, con el objetivo de demostrar los beneficios del medicamento de manera más rápida y minimizar los retrasos en los ensayos clínicos; y (ii) participación de altos directivos de la FDA en la supervisión del desarrollo, para garantizar que las decisiones regulatorias sean prioritarias y se mantenga una comunicación fluida entre el personal de la FDA y los desarrolladores del medicamento (U.S. Food & Drug Administration et al., 2014).

- Aprobación acelerada (*accelerated approval*): permite aprobar de forma acelerada la disponibilidad de tratamientos para enfermedades graves (FDA, 2023).
- Revisión prioritaria (*priority review*): en lugar del plazo estándar de diez meses, este mecanismo ofrece que los medicamentos comunes se revisen en solo seis meses. No obstante, los desarrolladores de los medicamentos huérfanos pueden requerir expresamente la revisión prioritaria bajo la “Guía para programas acelerados de la industria para afecciones graves: Medicamentos y productos biológicos” (FDA, 2018b).

3.1.2.6 Proceso de designación de un medicamento huérfano por la FDA

El siguiente gráfico muestra los pasos del proceso para la designación de medicamentos huérfanos en Estados Unidos, abarcando desde su presentación inicial, en paralelo con la autorización comercial, hasta la asignación de la exclusividad (Figura 2).

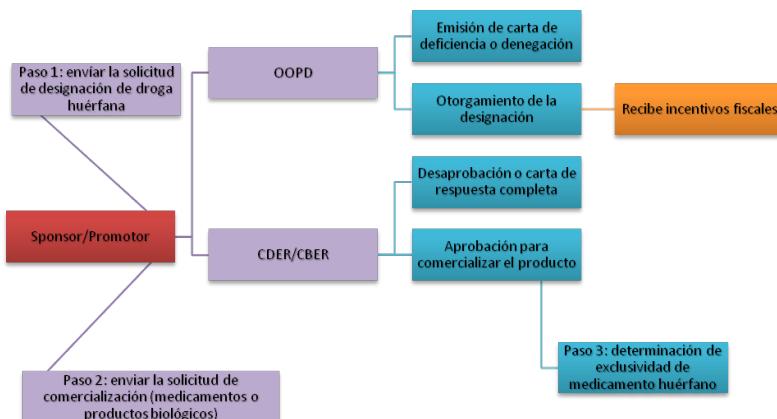


Figura 2. Etapas del proceso de designación de un medicamento huérfano por la FDA. Fuente: Jilapalli (2016).

3.1.2.7 Similitudes y diferencias en los procesos de designación de medicamentos huérfanos entre la Unión Europea y Estados Unidos

De todo lo anterior, considero que el proceso de designación de medicamento huérfano en la Unión Europea está más orientado a brindar soporte en la parte técnica, administrativa, mas no en la económica, a diferencia del proceso de designación de medicamento huérfano en Estados Unidos, cuya orientación está dirigida a los beneficios económicos para alentar a los fabricantes de productos farmacéuticos. Asimismo, en Estados Unidos se solicita que el medicamento pruebe su eficacia, mientras que en la Unión Europea ello no es requerido.

En este apartado, se analizarán las similitudes y diferencias entre ambos procesos, tanto en los criterios como en los beneficios que influyen en la solicitud y concesión de dicho estatus (Tablas 1 y 2).

Tabla 1
Criterios requeridos para la designación de drogas huérfanas
en la Unión Europea y Estados Unidos

CATEGORÍA	UNIÓN EUROPEA	ESTADOS UNIDOS	CRITERIOS
Prevalencia	No mayor de 5 por cada 10.000 personas	Menor a 200.000 personas	
Tipo de enfermedades	Enfermedades que ponen en riesgo la vida, conllevan incapacidad o afección graves y crónica	Enfermedades raras	
Retorno de la inversión	No	No	
Métodos de diagnóstico, prevención o tratamiento disponible	No	No	
Eficacia y seguridad	No	Sí eficacia, pero no seguridad	
Fases de investigación y desarrollo	No	No	

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2

Beneficios otorgados por el desarrollo de drogas huérfanas
en la Unión Europea y Estados Unidos

CATEGORÍA	UNIÓN EUROPEA	ESTADOS UNIDOS
BENEFICIOS		
Exclusividad comercial	10 años	7 años
Asesoramiento técnico	Sí	No
Autorización previa de comercialización	Sí (comunitaria)	No
Incentivos fiscales/exención o reducción de tasas	Exención de tasas	Reducción de tasas e incentivos fiscales
Subvenciones	Sí	Sí

Fuente: elaboración propia.

3.1.2.8 Perú

1. Ley 29698

En el año 2011, se publicó la Ley 29698, “Ley que Declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que Padecen Enfermedades Raras o Huérfanas”, con el objetivo de garantizar el acceso a medicamentos huérfanos para las personas que sufren enfermedades raras y huérfanas.

En sus artículos 2, 3 y 4, define estos términos y le encarga al Ministerio de Salud la elaboración de un Plan Nacional de Prevención, Diagnóstico, Atención Integral, Tratamiento, Rehabilitación y Monitoreo de las Enfermedades Raras o Huérfanas (en adelante, Plan Nacional), destinado a abordar de forma integral estas enfermedades. Además, le asigna al Poder Ejecutivo la responsabilidad de implementar medidas necesarias para garantizar el diagnóstico oportuno.

Uno de los pilares de esta normativa es el Registro Nacional de Pacientes que padecen enfermedades raras o huérfanas, administrado por el Ministerio de Salud, que tiene como finalidad recopilar información sobre incidencia, prevalencia y mortalidad en el país, así como los recursos necesarios para el tratamiento, conforme al artículo 5. Asimismo, esta cartera ministerial debe asegurar el acceso a los medicamentos para tratar dichas condiciones, considerándolos

un gasto prioritario en el presupuesto de salud de acuerdo con los artículos 6 y 7.

2. Decreto Supremo 004-2019-SA (Aprobación del Reglamento de la Ley 29698)

La implementación de la Ley 29698 requería un reglamento adicional, aprobado por el Decreto Supremo 004-2019-SA el 22 de febrero de 2019, que detalló conceptos como “enfermedades raras”, “medicamentos huérfanos” y “evaluación de tecnologías sanitarias”. Sin embargo, aunque define responsables y procedimientos básicos, el reglamento carece de claridad respecto a la ejecución práctica de la atención integral, diagnóstico y tratamiento, además de omitir estrategias específicas para fomentar la investigación y la gestión del conocimiento en esta área.

En cuanto al acceso a medicamentos, el Reglamento, en su artículo 13, establece que estos deben ser autorizados por el Ministerio de Salud, sometidos a evaluaciones de tecnologías sanitarias y sujetarse a criterios como farmacovigilancia intensiva, análisis de impacto y disponibilidad presupuestal. El financiamiento, señalado en el artículo 9, recae en las Instituciones Administradoras de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS), responsables de prever y gestionar recursos según la legislación vigente, y el Fondo Intangible Solidario de Salud (FISSAL), que prioriza progresivamente la atención de enfermedades aprobadas por el Ministerio de Salud.

3. Ley 31378 (Modificación de la Ley 29698)

Posteriormente, el 11 de mayo de 2023, la Ley 29698 fue modificada por la Ley 31378, que, entre otras cuestiones, implementó un procedimiento acelerado para el registro sanitario (autorización de comercialización) de medicamentos ya aprobados en países de alta vigilancia sanitaria, como Estados Unidos, la Unión Europea, etc. Esto quiere decir que, si un medicamento cuenta con un registro, aprobación, permiso, autorización o cualquier título habilitante que haya sido emitido o aprobado en cualquiera de esos países, puede obtener en el Perú el registro sanitario sin mayores requisitos que la acreditación del registro anterior. Además, de acuerdo con el artículo 9, el procedimiento mencionado se resolverá en un plazo no mayor

de cuarenta y cinco días calendario sujeto a silencio administrativo positivo.¹

En 2024, se publicaron dos proyectos para la Ley 31738: la Resolución 170-2024-MINSA y la Resolución 373-2024/MINSA, que detallan las disposiciones para su implementación y estuvieron disponibles para que el público en general brinde su opinión.

El 27 de marzo de 2025, se publicó en el Diario Oficial El Peruano, mediante el Decreto Supremo 002-2025-SA, la aprobación del Reglamento de la Ley 29698, a fin de que se implementen las disposiciones técnicas y normativas de la señalada ley.

En dicho reglamento se establecen los lineamientos para la compra de medicinas que traten enfermedades raras o huérfanas mediante un determinado procedimiento llamado Mecanismos Diferenciados de Adquisición (MDA). Asimismo, le encarga al Ministerio de Salud la instauración de un Plan Nacional para la Prevención, Diagnóstico, Atención Integral, Tratamiento, Rehabilitación, Investigación y Monitoreo de las Enfermedades Raras o Huérfanas, el cual debe ser comandado por un encargado de dicha entidad. También, la implementación digital del registro de pacientes que sufren de este tipo de afecciones, así como la promoción de la investigación de estas en diversos sectores de interés.

Si bien esto es un logro para la atención médica de muchas personas, no se ha establecido un mecanismo que permita promover la investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos en el Perú, solo su adquisición, lo que, considero, puede ayudar en el tratamiento de estas enfermedades por el momento, mas no es una proyección a futuro de la promoción de la innovación en la producción de medicamentos huérfanos.

1 Para mayor detalle, véase en el Texto Único Ordenado de la Ley 27444, Ley de Procedimiento Administrativo General, publicado por Decreto Supremo 004-2019-JUS en el Diario Oficial El Peruano el 25 de enero de 2019, art. 199.

“Artículo 199. Efectos del silencio administrativo.

199.1. Los procedimientos administrativos sujetos a silencio administrativo positivo quedarán automáticamente aprobados en los términos en que fueron solicitados si transcurrido el plazo establecido o máximo, al que se adicionará el plazo máximo señalado en el numeral 24.1 del artículo 24 de la presente Ley, la entidad no hubiere notificado el pronunciamiento respectivo (...).”

3.2 Evolución y legislación relevante de drogas huérfanas

3.2.1 Estados Unidos

Define la norma estadounidense, en el título 25 de la sección 101 del Código de los Estados Unidos (U.S.C.), cuatro categorías de invención que pueden ser objeto de materia patentable: procesos, máquinas, productos o composiciones de la materia. El criterio de materia patentable no es restrictivo, pudiendo incluso patentarse métodos de tratamiento (medicamentos que coadyuven a tratar una enfermedad común o rara), métodos de diagnóstico o quirúrgicos.

Las patentes de medicamentos se pueden emitir en cualquier momento, es decir, es independiente de su aprobación por parte de la autoridad regulatoria, pero hay que tener en consideración que la exclusividad regulatoria se va a aplicar cuando se apruebe el medicamento al cumplir con los requisitos regulatorios (FDA, 2020). No hay una aplicación simultánea de la exclusividad de patente y la exclusividad regulatoria, pese a que los aplicantes pueden solicitar la patente y la autorización regulatoria al mismo tiempo, ya que tampoco protegen los mismos caracteres de un medicamento.

En ese sentido, como se puede notar, no hay una relación entre ambas. Se podría creer que, por la ausencia de restricciones en materia de patentes, se reciben recompensas por desarrollo de medicamentos huérfanos, no obstante, ello está muy alejado de la realidad, ya que la única autoridad que otorga beneficio por desarrollo de fármacos es la FDA. Se ha extendido el plazo de patente en casos particulares (U.S.C., título 35, sección 156), a fin de restablecer a los plazos de esas patentes el tiempo que se perdió mientras se esperaba la autorización comercial de la autoridad reguladora, pero ello no es considerado como un incentivo.

Entonces, la interrogante sería cuál es la mejor forma de protección mediante patentes. Una posible solución podría ser, al momento de solicitar la patente, reivindicar varios usos terapéuticos —entre ellos, el uso huérfano—, siempre que sean novedosos e inventivos. Esto se debe a que la exclusividad huérfana que otorga la FDA es restrictiva —se limita únicamente a la indicación huérfana—, mientras que la protección brindada por una patente tiene un alcance más amplio. Otro tipo de solución sería el patentamiento del compuesto activo que cubriría de forma inicial el uso innovador, y que

se podrían presentar solicitudes adicionales para cubrir los avances realizados durante el desarrollo del medicamento huérfano. No obstante, debe presentarse cada solicitud sin revelar detalles tan explícitos como dosis, usos terapéuticos y formulaciones en sus primeras solicitudes, ya que, de esa forma, se evitaría estar dentro del estado de la técnica, a fin de no impedir la presentación de futuras patentes (Morin et al., 2013).

3.2.2 Unión Europea

El Convenio sobre la Patente Europea excluye de la patentabilidad los métodos de tratamiento, quirúrgicos y de diagnóstico en el cuerpo humano o animal, conforme a su artículo 53. No obstante, dicha excepción no afecta a las sustancias o composiciones utilizadas en esos métodos, permitiendo su patentamiento. Dado que la protección de la patente tiene una duración de veinte años, se ha establecido el Certificado Complementario de Protección (CCP) para medicamentos y productos fitosanitarios (Oficina Española de Patentes y Marcas, s.f.), el cual permite extender la protección hasta cinco años adicionales. Esto busca compensar el tiempo perdido entre la solicitud de la patente y la obtención de la autorización de comercialización, entrando en vigor una vez expirada la patente.

En este contexto, podría pensarse que los medicamentos declarados huérfanos, además de la exclusividad comercial de diez años que reciben (en adelante, exclusividad huérfana), podrían beneficiarse de esta protección complementaria otorgada por el CCP. No obstante, esto no ocurre, ya que, en caso de estar protegidos por patentes, se generaría un doble incentivo. Por esta razón, para los medicamentos huérfanos de uso pediátrico, la exclusividad huérfana se amplía a doce años, según lo dispuesto en el artículo 37 del Reglamento (CE) 1901/2006.

A pesar de esta situación y de que los incentivos vigentes para las patentes podrían percibirse como una doble recompensa, es razonable que cualquier compañía farmacéutica busque proteger su producto para prevenir la aparición de medicamentos similares o con indicaciones parecidas (Jenkins, 2013). Como mencioné en el apartado previo, si un medicamento pierde su condición de huérfa-

no, la exclusividad huérfana se reduce de diez a seis años. Por ello, la protección mediante patente, con su duración de veinte años, sigue siendo una buena alternativa.

Un punto clave en la protección por propiedad intelectual es que los desarrolladores suelen optar por patentar el compuesto activo de un medicamento —dependiendo de lo novedoso o inventivo—, ya que esta protección abarca todos los posibles usos del compuesto, independientemente de la indicación específica, a diferencia de la exclusividad huérfana, que se limita a proteger el medicamento únicamente para la condición designada, impidiendo la comercialización de productos similares o idénticos para ese uso. No obstante, no restringe que el mismo medicamento sea utilizado para una condición distinta, algo que sí garantiza una patente cuando se protege el compuesto activo y no solo el medicamento en sí mismo.

Teniendo en consideración las ventajas señaladas que otorgan las patentes, y más allá de los incentivos regulatorios a los medicamentos huérfanos, sería pertinente preguntarnos si el plazo de extensión otorgado en el CCP podría ser también un incentivo en el desarrollo de este tipo de fármacos. Si damos un vistazo al tiempo de la investigación, desarrollo y posterior comercialización de un medicamento huérfano, tenemos que, entre el descubrimiento, los estudios preclínicos y el desarrollo clínico, se tomaría un plazo aproximado mayor a 10 años. Por ello, la opción más eficiente de los desarrolladores es, al descubrirse el fármaco, solicitar protección mediante patente, siendo que el plazo de exclusividad empieza a correr desde la solicitud, pero no desde el otorgamiento.

Si bien la autorización de comercialización y el asesoramiento técnico son facilitados por la agencia reguladora, la vida comercial se inicia al tener la autorización garantizada que se podría dar a la mitad del plazo de veinte años. Por otro lado, si bien por designación huérfana se otorga la exclusividad comercial de la EMA,² su protección es parcial, ya que no protege de otros usos que otros competidores puedan descubrir durante el tiempo de exclusividad. Por ello, considero que la extensión de patente mediante CCP, pese a todos los incentivos regulatorios, constituiría un importante incen-

² Si bien se otorgan plazos extras de exclusividad para la entrada de medica-

tivo en la extensión de la vida comercial de este tipo de invenciones y de tutela de los derechos de propiedad intelectual de las compañías farmacéuticas.

Por otra parte, otro punto en consideración sería el patentamiento de usos adicionales de medicamentos huérfanos, fuera del uso indicado para el tratamiento original. Por ejemplo, la talidomida (European Medicines Agency, s.f.-b) como droga huérfana se usa para el tratamiento del mieloma múltiple (enfermedad rara) y de la lepra (FDA, 2015) —enfermedad común en la región de Asia Sudoriental (World Health Organization, 2025)—. Existen opiniones diferentes respecto a este punto. Por un lado, estos usos adicionales pueden ser considerados como modificaciones irrelevantes con el objetivo de extender la vida de la patente (Beall et al., 2016), y, por otro lado, se considera como una protección más completa al ir más allá del uso médico primigenio, para cubrir ciertos costos adicionales o previstos que la protección del uso médico no ha financiado (Agranat y Harom, 2020). Particularmente, considero que los usos adicionales se pueden aceptar, pero sin extender exclusividad comercial para el uso médico específico, ya que ello constituiría un abuso de la protección a nivel de patentes. Por ello, si se pueden otorgar los beneficios correspondientes al uso adicional de forma independiente a la invención original, ello constituiría un trato justo e incentivo a la innovación a los desarrolladores de este tipo de invenciones.

Si bien la protección por patentes es la más ideal en este caso, en tanto el compuesto sea patentable *per se* sin importar el uso que se le dé, los costos por litigio en patentes en caso de impugnaciones son altos y depende también de lo novedoso e innovador de la invención de la que estemos tratando, sea o no droga huérfana. Por esta razón, a fin de que se compensen los posibles costos extras que podrían traer este tipo de situaciones y para impulsar aún más el desarrollo en la Unión Europea, se debería contemplar la posibilidad de brindar el plazo de extensión por la CCP a los medicamentos huérfanos sin perder los incentivos regulatorios. Ello sería una estrategia de protección integral para los fabricantes que aplican para la designación

mentos genéricos, es para el uso específico, no para otros usos que podría tener ese tipo de medicamentos.

huérfana y el patentamiento, ya que con ello se mejoraría la comercialidad y el acceso a este tipo de medicamentos.

3.2.3 Perú

3.2.3.1 ¿Se pueden patentar medicamentos huérfanos en el Perú?

En el Perú, de acuerdo con el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486, se exceptúa de la patentabilidad a los métodos terapéuticos, quirúrgicos y de diagnóstico aplicados en los seres humanos. No se consideran patentables porque no son parte de la industria y, por política pública, patentarlos representaría un obstáculo para profesionales de la salud en el uso y aplicación en pacientes. No obstante, ello no se aplica a “sustancias, composiciones, instrumentos o aparatos empleados” en dichos métodos terapéuticos. Es decir, un método que no implique su administración a un ser humano o animal podría ser patentable (Secretaría General de la Comunidad Andina de Naciones, 2022).

Debido a estas restricciones, los solicitantes a menudo intentan reivindicar usos y segundos usos de productos o procedimientos que pueden considerarse métodos terapéuticos, quirúrgicos y de diagnóstico, los cuales tampoco son patentables, tal como lo establece el artículo 21 de la Decisión 486. No obstante, es importante señalar que las sustancias o composiciones farmacéuticas sí pueden ser objeto de patente, siempre que no se reivindique explícitamente su uso médico, lo cual constituye una limitación expresa de la normativa.

En ese sentido, las restricciones existentes desincentivan a las compañías farmacéuticas a patentar productos dirigidos al tratamiento o diagnóstico de enfermedades, tanto comunes como raras. Como mencioné en el apartado anterior, la normativa relativa a medicamentos huérfanos establece las funciones estatales o el acceso a los medicamentos, pero no ofrece beneficios o incentivos a nivel regulatorio o de propiedad intelectual para promover la investigación y desarrollo de estos fármacos.

Por ello, si bien la industria farmacéutica en el Perú no está desarrollada o no es un destino atractivo para las grandes multinacionales farmacéuticas en el desarrollo de medicamentos, se podría tomar en

cuenta como incentivo de desarrollo de la innovación el patentamiento de sustancias o composiciones farmacéuticas sin reivindicar su uso médico o terapéutico que podría de forma indirecta impulsar el desarrollo de medicamentos huérfanos, a pesar a la inexistencia de incentivos regulatorios.

Por estas razones, no habría necesidad de realizar una modificación a la normativa peruana de patentes a pesar de la restricción de patentamiento de invenciones para el tratamiento médico, ya que la protección de patentes sin reivindicar los usos mencionados representaría un incentivo indirecto para los desarrolladores de medicamentos al no contar con la exclusividad comercial ni el apoyo técnico o financiero de parte de la entidad regulatoria peruana.

3.3 Legislación de exclusividad de datos

En el ciclo de desarrollo de productos farmacéuticos, se sigue una serie de fases llamadas “ensayos preclínicos y clínicos”. En la primera fase, posteriormente al descubrimiento del producto, se realizan estudios en células y animales para determinar la toxicidad, distribución y transformación que causa la entidad química en el organismo luego de administrarla. En la segunda fase, se realiza la investigación en seres humanos, que se subdivide en subfases: (i) Fase I: demuestra la tolerancia del producto; (ii) Fase II: determina la dosis adecuada; (iii) Fase III: se establece la evidencia de seguridad y eficacia del producto en seres humanos. Al concluir con esta etapa, y luego del lanzamiento del producto, se lleva a cabo la farmacovigilancia, conocida como Fase IV. Estos estudios son conocidos como “datos de prueba” y constituyen un activo importante de cualquier desarrollador o compañía farmacéutica (Rincón Uscátegui, 2015).

Los datos de prueba son protegidos de empresas competidoras que no hayan intervenido en el proceso de investigación y desarrollo con la finalidad de que no tomen ventaja de esta información y busquen lanzar un producto farmacéutico al mercado sin haber afrontado los costos financieros y técnicos que conlleva el proceso indicado. Cada autoridad o agencia reguladora se encarga de custodiar esta información por un plazo determinado en el que ninguna empresa competitiva podrá tener acceso hasta el vencimiento de

dicho plazo, esto es llamado “exclusividad de datos” o “protección de datos de prueba”.

Con ello en consideración, analizaré de manera breve la legislación pertinente de los datos de prueba en Estados Unidos, la Unión Europea y el Perú, pudiéndose notar diferencias entre una y otra jurisdicción.

3.3.1 Estados Unidos

De acuerdo con el título 21 en las secciones 355 (c) y 355 (j) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, se ha establecido que el plazo de exclusividad de datos es de cinco años para nuevas entidades químicas y de tres años para nuevas formas de administración o indicación. En caso de productos biológicos, tiene un plazo de doce años conforme al título 42, sección 262 (k) (7) del Código de los Estados Unidos (U.S. Code, por sus siglas en inglés). La FDA impide la presentación o aprobación efectiva de solicitudes abreviadas de nuevos medicamentos (ANDA, por sus siglas en inglés) y, de la misma forma, no hace pública la información de dichos datos; ello se aplica a medicamentos huérfanos y comunes.

3.3.2 Unión Europea

Los miembros de la Unión Europea, mediante la Directiva 2001/83/AC y la Regulación (EC) 726/2004, han establecido que, para medicamentos estándar, el plazo de exclusividad de datos es de ocho años. En caso de tratarse de un medicamento huérfano, como ya mencioné, la exclusividad comercial es de diez años, es decir, contamos con ocho años de protección de datos más dos años de exclusividad comercial. No obstante, se brinda un año adicional si se trata de una nueva indicación médica con un beneficio significativo en los primeros ocho años en comparación con las terapias existentes. En ese plazo mencionado, la EMA tiene la obligación de resguardar la información y no publicarla a terceros o al público en general.

3.3.3 Perú

El Decreto Legislativo 1072 regula la protección de datos de prueba de productos farmacéuticos, encargada a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) que otorga protección a nuevas entidades químicas (NEQ), como se señala en el artículo 2, es decir, que no hayan sido registradas previamente en el Perú. Caso contrario, no pueden ser beneficiarias de esta protección. Asimismo, se debe tener en consideración que, para obtener el registro sanitario de un fármaco, es necesario presentar los datos de prueba a fin de determinar la seguridad y eficacia del producto, siempre que haya habido esfuerzos considerables, conforme al artículo 1.

En dicha norma se establecen los supuestos del plazo de protección de datos de prueba: (i) si el primer registro se realiza en el Perú y no en otro país de manera previa, el plazo es de cinco años; (ii) si ha habido un registro anterior en otro país, se cuenta desde que se solicitó el registro en ese país y no desde el otorgamiento en el Perú (llamado “aprobación por referencia”); y (iii) si hay demoras injustificadas por parte de la autoridad regulatoria en el otorgamiento del registro sanitario por más de seis meses, el plazo de protección de cinco años corre desde que se otorgó el registro sanitario en el Perú, a pesar de que el solicitante cuente con un registro sanitario anterior de otro país (Reategui Valdiviezo, 2017).

3.4 Diferencia entre protección de datos de prueba y exclusividad de mercado

Considero importante diferenciar entre “protección de datos de prueba” o “exclusividad de datos” y “exclusividad de mercado”. Si bien se podría considerar que se superponen, esto no significa que su objetivo sea el mismo. En la exclusividad de mercado que otorgan las agencias reguladoras, se impide que se oferten en el mercado productos similares o idénticos a la misma indicación del producto innovador. En cambio, la exclusividad de datos impide que otras compañías puedan acceder a los datos de investigación que se obtuvieron durante todo el proceso de desarrollo de un medicamento. En otras palabras, en ese período de tiempo, los aplicantes de otras compañías no pueden basarse en los datos de prueba del producto

innovador para apoyar su solicitud de autorización comercial ante la autoridad reguladora.

Por esta razón, a continuación podrán observar un gráfico estándar (Figura 3) —sin tomar en cuenta los plazos exactos tanto en Estados Unidos como en la Unión Europea, es solo a modo de ejemplo— sobre el desarrollo de un medicamento huérfano, a fin de poder ejemplificar esta diferencia.

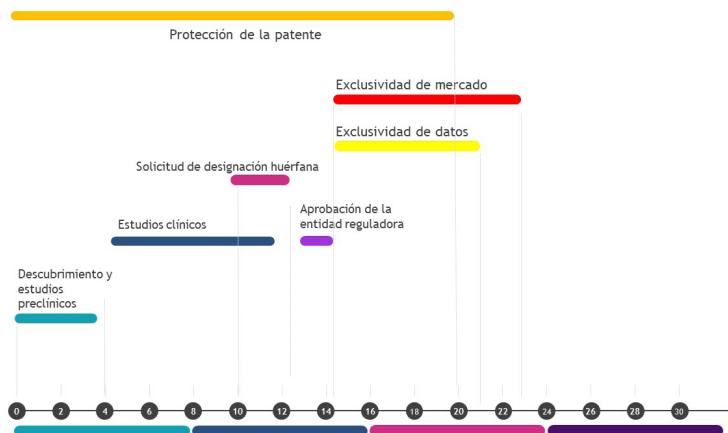


Figura 3. Etapas y plazos estándar del desarrollo de un medicamento huérfano. Fuente: elaboración propia.

3.5 Desafíos en el desarrollo de drogas huérfanas

Durante el desarrollo de las drogas huérfanas para el tratamiento de enfermedades raras, se pueden encontrar diversos obstáculos que hacen más compleja su trayectoria, como:

La baja prevalencia de la enfermedad, poblaciones de pacientes pequeñas y heterogéneas, dificultad para reclutar a dichos pacientes, gravedad de la enfermedad, falta o conocimiento limitado de la historia natural de la enfermedad y altas tasas de deserción durante los procesos de I+D. (Fonseca et al., 2019, p. 868)

Por ello, normalmente los tratamientos de estos medicamentos se hallan en fase experimental, es decir, existe incertidumbre en la comunidad médica sobre cómo y cuándo se debe aplicar en el tratamiento de pacientes con estas enfermedades (Sharma et al., 2010).

3.5.1 Complejidad de ensayos clínicos

A diferencia de los medicamentos comunes, las drogas huérfanas tratan enfermedades raras. En ese sentido, señalaré a continuación las razones de la investigación y desarrollo de estos medicamentos.

Debido al poco entendimiento de la naturaleza de este tipo de afecciones, es complicado planificar el diseño y ejecución de los ensayos clínicos. Asimismo, esto también se refleja en la definición de los resultados o puntos finales (*endpoints*) que deben tenerse en consideración para evaluar adecuadamente el éxito del tratamiento con el producto desarrollado, ya que, sin una correcta selección de estos puntos finales, no sería posible evaluar de forma adecuada el tratamiento en un ensayo clínico. Otro punto en consideración es que, al ser estudios nuevos, no existe un modelo previo a seguir para la ejecución de las pruebas clínicas (Fonseca, 2019).

En vista de la baja prevalencia de la enfermedad, tanto los pacientes como los investigadores se encuentran dispersos en diversos territorios. Ello hace complicada la ejecución de los ensayos clínicos, la coordinación entre centros de estudios clínicos o el traslado de pacientes a diferentes partes del mundo. Sin embargo, este último obstáculo se ha superado en cierta medida debido a los diseños novedosos de ensayos clínicos que toman datos a distancia (Fonseca, 2019).

Además de ello, en la población de estudio se pueden encontrar personas con diversas características genéticas, ambientales o de salud. También, pueden presentar fenotipos variados, es decir, que pueden tener síntomas variables o características físicas diferentes. Por último, el curso clínico de cada persona puede ser diferente, es decir, la manifestación del progreso de la enfermedad puede ser variable. Algunos pueden mejorar rápidamente, otros pueden tener más complicaciones. Todas estas variantes se pueden presentar incluso en personas con la misma condición o enfermedad, por lo que, si

la población es pequeña, el manejo y tratamiento de la enfermedad se hacen más complicados (Fonseca, 2019).

Por lo tanto, los desafíos a enfrentar en los ensayos clínicos de estos medicamentos son los siguientes: (i) poco entendimiento de la naturaleza de la enfermedad a tratar; (ii) ausencia de estudios clínicos previos; (iii) ausencia de *endpoints* o resultados para determinar la eficacia del tratamiento; (iv) poblaciones de estudio heterogéneas con fenotipos variables y cursos clínicos; y (v) dispersión de los pacientes en diversos territorios a nivel mundial.

3.5.2 Poca población objetivo/demanda limitada

Como pudimos observar en el apartado de proceso de designación de drogas huérfanas, se han establecido ciertas poblaciones objetivo en diferentes territorios para la obtención de esa designación. En realidad, los pacientes de enfermedades raras constituyen una fracción pequeña de la población a nivel mundial.

Por esta razón, es complicado determinar el correcto diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, lo que genera un alto costo de tratamiento por paciente; esto explica el elevado costo de la investigación y desarrollo de drogas huérfanas (Althobaiti et al., 2023). Otra implicancia es que, debido a los escasos conocimientos de las enfermedades raras, no se puede realizar un diagnóstico definitivo (Cortés, 2015). En consecuencia, no se encuentran correctamente identificados los pacientes que sufren de una misma afección, por lo cual, no reciben el tratamiento apropiado.

Asimismo, debido a la reducida cantidad de pacientes, es menos rentable para las compañías farmacéuticas desarrollar estos medicamentos, ya que generan menos ventas, lo cual representa un riesgo al no generar los ingresos suficientes para compensar la inversión en la fabricación.

A manera de ejemplo, mostraré la diferencia de prevalencia —número de casos por millón— entre la amiloidosis AL,³ tratada con

3 Trastorno hematológico raro en el que proteínas anormales llamadas “cadenas ligeras” se acumulan en los órganos, como corazón o riñones, dañándolos gravemente (Laires, 2023).

la droga huérfana darzalex faspro (FDA, s.f.)— y la diabetes tipo 2⁴ en los Estados Unidos.

Mientras que aproximadamente el 0,00167% de la población sufre amiloidosis AL, lo que representa 5500 casos, el 11,52% padece de diabetes tipo 2, que son 38.000.000 de casos. Esta gran diferencia se puede observar en el siguiente gráfico (Tabla 3).

Tabla 3
Prevalencia entre amiloidosis AL y diabetes tipo 2



Fuente: elaboración propia.

3.5.3 Elevados costos y prolongados plazos de investigación y desarrollo

El proceso de investigación y desarrollo de drogas huérfanas para el tratamiento de enfermedades raras es complejo y costoso, debido a que no se puede identificar la raíz de la enfermedad, por ello, es difícil encontrar pacientes ideales para los ensayos clínicos. Esto hace que los procesos de fabricación y aprobación regulatoria produzcan costos mayores (Yoo, 2023).

Por otro lado, como se vio anteriormente, hay complejidad en los ensayos clínicos por la ausencia de datos previos y la variabilidad

⁴ Enfermedad común que afecta a gran parte de la población mundial que eleva los niveles de azúcar en la sangre, pudiendo causar problemas de salud a largo plazo como daño en los riñones, ojos y corazón (Centers for Disease Control and Prevention, s.f.).

de los pacientes, lo cual genera un alto riesgo de posibles fracasos en el desarrollo de fármacos, ya que no hay garantía de aprobación del medicamento. Aunado a ello, la población reducida de pacientes y su distribución a nivel global pueden alargar tiempos y aumentar costos. Si bien hay incentivos regulatorios que promueven el desarrollo y ayudan a acelerar ciertos procesos, la escasa demanda y la complejidad científica continúan siendo barreras importantes que prolongan tanto los plazos como los costos, lo que hace que su desarrollo sea uno de los más onerosos y largos en la industria farmacéutica.

3.5.4 Dificultad de reembolso

Como mencioné en el apartado sobre el proceso de designación de drogas huérfanas, a fin de que un medicamento sea considerado “huérfano”, se tiene que comprobar que no se tienen los recursos necesarios para recuperar la inversión realizada en su investigación y desarrollo. En este caso, como señalé previamente, la reducida cantidad de pacientes y los altos costos de los ensayos clínicos son factores que dificultan el retorno de la inversión.

Ello se puede observar en la decisión de reembolso que deben tomar los sistemas de salud de cada país, que se encuentra basada en la evaluación económica que se realiza entre el costo del medicamento y el beneficio que va a aportar. Particularmente en estos casos, no se tiene evidencia sólida sobre los beneficios del medicamento por la poca cantidad de pacientes, lo cual complica la recopilación de datos de ensayos clínicos para demostrar el beneficio del medicamento. Por otro lado, los ensayos clínicos son costosos, por ello, la justificación de reembolso sería aún más débil por la reducida cantidad de beneficiados (Simoens, 2011).

Asimismo, respecto a los datos de ensayos clínicos, al realizarse sin modelo previo, alguno se permite el uso de medidas de resultado intermedias —es decir, mejora temporal en los pacientes— para su aprobación. Ello también es un factor que influye en la desconfianza de los sistemas de salud que prefieren que el medicamento tenga resultados definitivos antes de tomar la decisión para realizar el reembolso (Simoens, 2011).

Por último, es necesario precisar que la dificultad de reembolso

se relaciona con la adquisición de los medicamentos por parte de los pacientes. Por ejemplo, si los seguros de salud no cubren medicamentos huérfanos, hacen casi inaccesible su adquisición, incluso si cuentan con cobertura de seguro médico (Gammie et al., 2015).

3.5.5 Plazos largos de aprobación regulatoria

En este apartado, considero pertinente precisar que este desafío es parte del pasado, ya que las agencias regulatorias como la FDA han brindado facilidades a fin de acelerar el acceso a medicamentos huérfanos, como la aprobación acelerada, revisión prioritaria, terapia innovadora y designación de vía rápida. Asimismo, la EMA brinda autorización comunitaria previa a la comercialización. No obstante, pese a estas facilidades, la cantidad de designaciones es mayor que la de aprobaciones.

A lo largo de este apartado, hemos visto que hay una serie de retos, tanto técnicos como económicos, que se les presentan a los desarrolladores de medicamentos y, en muchos casos, deserciones en el desarrollo que representan la baja cantidad de aprobaciones en comparación con las designaciones.

Además de ello, las designaciones se otorgan en fase preclínica, por lo que su aprobación se encuentra en una etapa futura (Miller et al., 2021). Por estas razones, considero que, a nivel regulatorio, se han facilitado los procesos de aprobación a fin de que, por cuestiones burocráticas, no se ralentice el desarrollo de estos medicamentos. Este desafío ya ha sido superado, pero, por la naturaleza de estos medicamentos, su aprobación constituye un reto. En la Figura 3 se puede observar la diferencia entre designaciones y aprobaciones de medicamentos huérfanos de la FDA en el periodo 1983-2019, a fin de exemplificar lo antes mencionado.

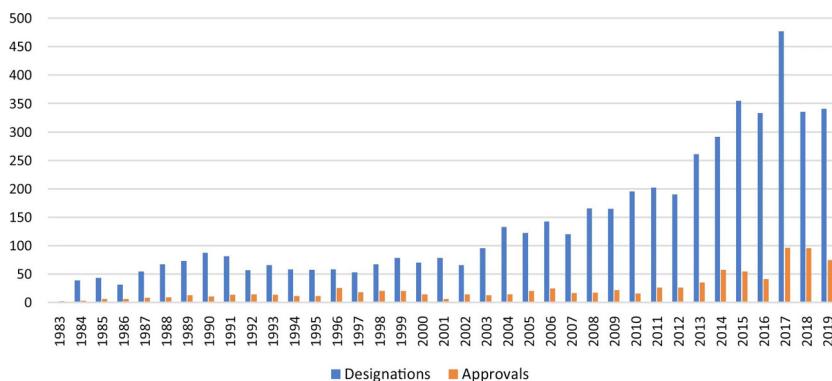


Figura 3. Designaciones y aprobaciones de medicamentos huérfanos en la FDA durante cuatro décadas. Fuente: Miller et al. (2021).

3.6 Contexto social y económico

Son diversos los desafíos que conllevan las enfermedades raras. A nivel social, se reflejan diagnósticos inciertos, escasa disponibilidad de tratamientos o la falta de sensibilización social sobre estas afecciones; a nivel económico, los elevados costos de los medicamentos huérfanos, el impacto en los sistemas de salud y la desigualdad de acceso a medicamentos. Aunque esto se ha intentado solucionar a nivel gubernamental, hay una gran brecha económica que subsiste que afecta a pacientes y sistemas de salud a nivel mundial.

3.6.1 Impacto de las enfermedades raras en los sistemas de salud

Las enfermedades raras de por sí constituyen un desafío para las personas que las sufren, así como para los proveedores de salud que las tratan. Este tipo de afecciones afecta a niños y adultos, requiriendo en ambos casos atención especializada que impacta inicialmente en el diagnóstico, llegando incluso a afectar al soporte social y familiar del paciente. Todo ello implica una alta demanda de recursos y mayor carga para los sistemas de salud. Los tratamientos son costosos y muchas veces los pacientes son dependientes de los servicios médicos, lo cual acarrea una gran presión económica. Debido a la

complejidad de estas afecciones, es complicado establecer un diagnóstico; requiere de la participación de equipos clínicos con mucha experiencia e impacta en sistemas de salud que no cuentan con esas facilidades (Posada de la Paz, 2008).

Además de ello, estas afecciones no solo requieren un diagnóstico primario o tratamiento, sino un seguimiento posterior —por ejemplo, mediante rehabilitación y cuidados de soporte en caso de que haya dependencia física y psíquica por la enfermedad—, por lo que los sistemas de salud deben ser capaces de cubrir esas necesidades. Existen múltiples dificultades de organización y coordinación entre la atención primaria y especializada, ausencia de información sobre los recursos, actualización médica y sensibilización social (Posada de la Paz, 2008).

A pesar de las dificultades ya descritas, considero que la más grave es la ausencia de la clasificación única internacional de enfermedades raras, ya que sin ella se complica el diagnóstico y seguimiento de estas afecciones. De acuerdo con Posada de la Paz (2008), al no existir una fuente común de información, no existe coherencia, los datos epidemiológicos se encuentran dispersos y no se pueden aplicar de forma eficiente políticas de salud, lo cual limita a los sistemas sanitarios, ya que no se categorizan estas enfermedades ni mucho menos se asignan los recursos necesarios.

A fin de ejemplificar el impacto de las enfermedades raras en los sistemas de salud, en el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, los pacientes con enfermedades raras representan el 9,4% del total de la población hospitalaria. Pese a esta reducida cifra, consumen el 35% del presupuesto hospitalario. Es decir, es cinco veces mayor el gasto de pacientes afectados por enfermedades raras que por comunes (Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España, 2020).

Por todas estas razones es necesario que se creen redes asistenciales y centros de referencia que brinden una atención más especializada según la necesidad del paciente, al mismo tiempo que se mejore la gestión de medicamentos huérfanos y el conocimiento científico alrededor de ellos, lo que mejoraría la calidad de vida de muchos pacientes. Si no se implementan modelos de gestión que permitan manejar estas situaciones, ello impactaría de forma negativa en los pacientes y en los propios sistemas de salud (Posada de la Paz, 2008).

3.6.2 Barreras económicas y de acceso

No es de conocimiento ajeno que las barreras económicas y de acceso están presentes tanto en medicamentos comunes como huérfanos. No obstante, estas barreras no son las mismas a nivel mundial; se pueden acentuar más en algunas naciones que en otras, debido a sus necesidades y a su contexto social, político y económico. Mientras que en los países desarrollados las políticas públicas y los sistemas de salud pueden mitigar de forma parcial estas dificultades, en los países en desarrollo las limitaciones son más marcadas. Particularmente, las enfermedades huérfanas tienen un impacto crítico en las barreras económicas y de acceso por los argumentos ya señalados en los apartados anteriores. A continuación, señalo las barreras económicas que tienen que enfrentar los países en desarrollo para el acceso a medicamentos comunes y huérfanos (Herrera Sierra, 2013):

- I. Insuficiente inversión de investigación y desarrollo: afecta especialmente a países menos desarrollados, y ello se refleja en que la capacidad de desarrollo de nuevos medicamentos se ve afectada, ya que es prioritaria la atención de necesidades básicas sanitarias con respecto a la inversión de desarrollo de nuevos medicamentos.
- II. Modelos de incentivos inadecuados: en los países menos desarrollados no hay un marco jurídico de incentivos para la investigación en enfermedades raras o desatendidas; ejemplo de ello es el Perú, que no cuenta con incentivos regulatorios para las compañías ni mucho menos un sistema de patentes farmacéuticas que ofrezca beneficios para promover la innovación, es decir, que no hay promoción de la inversión de medicamentos para estas enfermedades.
- III. Concentración de empresas farmacéuticas: muchas compañías han decidido seguir el modelo de fusiones y adquisiciones que representan una reducción en la competencia y en la investigación de medicamentos, con un claro aumento de los precios.
- IV. Poca inversión en investigación y desarrollo: en 2020, el Perú invirtió en este rubro el 0,17% de su producto interno bruto (PIB) (Grupo Banco Mundial, s.f.). Esto es un ejemplo de la reducida inversión que realizan determinados países y que, en consecuencia, no facilitan el acceso a medicamentos.

Por otro lado, tenemos las barreras de acceso a medicamentos (Herrera Sierra, 2013), a saber:

- I. Falta de medicamentos para enfermedades raras o desatendidas: debido a la baja rentabilidad de medicamentos para este tipo de enfermedades, existe una escasez de estos medicamentos, lo cual deja a muchos pacientes sin recibir tratamientos efectivos.
- II. Dominio de medicamentos genéricos en el mercado: existen muchos medicamentos genéricos para tratar enfermedades comunes que reducen las chances de desarrollo o creación de nuevos medicamentos para tratar enfermedades raras, haciendo aún más difícil el tratamiento de los pacientes que las padecen.
- III. Escasa investigación en las necesidades locales: en ciertos países en desarrollo, existen algunas enfermedades prevalentes que afectan a sectores de esas poblaciones, pero no hay inversión suficiente en la investigación de esas afecciones, lo que representa una brecha en el acceso a medicamentos por el escaso retorno de la inversión.
- IV. Desigualdad en distribución y acceso: pese a la disponibilidad de medicamentos, muchos sistemas de salud no poseen la infraestructura para garantizar la distribución equitativa, puesto que la carencia de centros de salud, hospitales, personal médico y la logística ineficiente hacen más complicado su acceso (Pogge, 2005).
- V. Dependencia de importaciones y licencias obligatorias: debido a la débil infraestructura de la industria farmacéutica, muchas naciones en desarrollo recurren a la importación de medicamentos o a las licencias obligatorias de patentes para la producción de medicamentos genéricos, que muchas veces no son bien recibidos por la industria farmacéutica (Fisher, 2001).

Aunque las barreras económicas y de acceso son más evidentes en los países en desarrollo, los países desarrollados también enfrentan desafíos significativos, que a continuación detallo:

- I. Precios altos: las patentes incentivan a la innovación, pero también permiten el establecimiento de precios elevados que incluso pueden dificultar el acceso por parte de personas que cuentan con un seguro de salud (Kapczynski, 2012).

- II. Falta de competencia: existen muchos medicamentos que no poseen empresas competidoras debido a la estrategia de extensión de patentes conocida como *evergreening*, que retrasa la entrada de medicamentos genéricos al mercado (Fisher y Syed, 2017).
- III. Innovación vs. accesibilidad: Los altos costos son defendidos por las empresas farmacéuticas al alegar la gran inversión en investigación y desarrollo realizada, lo que es criticado debido a que ello puede ser cubierto por fondos públicos. Esto representa una estrategia de maximización de costos más que de recuperación de inversión (Kapczynski, 2012).

3.7 Importancia de estrategias de propiedad intelectual

En un contexto donde se involucra el derecho a la salud, es inevitable no pensar en un conflicto de derechos por el acceso a medicamentos. Ello, debido a que el uso de las patentes se basa en un sistema de promoción e innovación de conocimientos que le brinda al desarrollador de un medicamento patentado una retribución económica en su beneficio, y que muchas veces puede atentar al derecho a la salud de los pacientes que no pueden acceder a ellos. A pesar de la situación descrita, tenemos dos aspectos —positivos y negativos— en cuanto a la acción de los Gobiernos. El primer escenario hace referencia a que los Gobiernos tienen la obligación de tomar medidas de acción suficientes a fin de garantizar el acceso a medicamentos. En el segundo, no deben imponer ningún tipo de barreras de acceso. No es necesario que brinden todas las facilidades para poder acceder, basta con que no pongan ningún tipo de obstáculo (Pinzón Camargo, 2008).

La acción de los Gobiernos involucra el uso de herramientas de propiedad intelectual (PI). En el sector farmacéutico, el sistema de patentes promueve la innovación en los inventores que, luego de su esfuerzo, dedicación e inversión, hacen posible que la sociedad se pueda beneficiar de sus inventos a cambio de un determinado precio y con la seguridad de que ningún otro competidor puede realizar acción alguna dentro del mercado debido a la exclusividad otorgada por un periodo de tiempo limitado. Por otro lado, mientras más largo es el periodo de exclusividad por la patente, mayor es la atracción de inversión en investigación y desarrollo. Pero ello tiene un lado

perjudicial para los consumidores, ya que los precios no podrán ser bajos mientras la patente esté vigente, por ello, el límite temporal de exclusividad ayuda a facilitar el acceso a estos tipos de productos (Lanjouw, 2003, p. 93).

Entonces, en este escenario resulta necesario entender por qué sería importante el uso de herramientas de PI que, combinadas con ciertos mecanismos, resultan en estrategias que aportan efectividad a dichas herramientas. Para ello resulta necesario explicar una fracción de la situación de acceso a medicamentos en los países de bajos ingresos en los cuales, por ejemplo, se pueden hallar ciertas enfermedades prevalentes que necesitan atención. En estas naciones, si bien poseen sistemas de patentes, no son suficientes para que las compañías farmacéuticas puedan recuperar su inversión. No obstante, de acuerdo con Lanjouw (2003, p. 101), si las patentes se combinan con mecanismos de atracción, como el uso de fondos de desarrollo internacionales, se puede compensar el costo de las patentes mediante apoyo económico por parte de estos organismos.

Asimismo, tenemos otro tipo de mecanismo, conocido como el modelo de “empuje”, que puede ser a simple vista negativo para los consumidores, ya que, mediante fondos públicos, se financia la investigación y desarrollo, y luego los consumidores tienen que pagar los precios exigidos por las compañías. Sin embargo, conforme a Lanjouw (2003, p. 101), ello puede ser beneficioso, ya que, si los fondos públicos solo cubren la inversión por la investigación básica y no todo el proceso de desarrollo, los beneficios que otorga la patente pueden cubrir el resto de la inversión en investigación y desarrollo.

Estos son algunos ejemplos de estrategias de PI que las empresas farmacéuticas han desarrollado para maximizar los beneficios de sus patentes y que los Gobiernos han respondido facilitando el acceso de medicamentos:

I. *Evergreening*: es una estrategia que ha sido criticada debido a la extensión de la duración de protección del periodo original de 20 años. Un ejemplo de ello es la solicitud de nuevas patentes con pequeñas modificaciones en el método de administración o la formulación de la patente original. Otro ejemplo es el patentamiento de usos nuevos o combinaciones con otros medicamentos. Por último, se puede solicitar patentes múltiples en

- varios países a fin de evitar que las versiones genéricas ingresen al mercado (Boldrin y Levine, 2008).
- II. Acuerdos de no competencia: tanto en la Unión Europea como en Estados Unidos, muchas empresas farmacéuticas han establecido este tipo de acuerdos con los desarrolladores de genéricos para evitar su entrada al mercado. Conocidos como *pay-for-delay*, son legalmente polémicos por obstrucción de la competencia y establecimiento artificial de precios altos (Sell, 2003).
- III. Licencias obligatorias: esta es una estrategia que representa una excepción en la exclusividad de las patentes, pero, debido al alto costo de medicamentos, algunas naciones como Brasil o India la han utilizado para facilitar el acceso del tratamiento contra el SIDA o el cáncer (Baker, 2004).
- IV. Alternativas al modelo tradicional de patentes: a cambio de ofrecer derechos exclusivos de patentes, los Gobiernos optan por ofrecer premios a los investigadores por el desarrollo de medicamentos. Además de ello, también se fomentan los modelos de acceso como *Medicines Patent Pool*, donde las empresas farmacéuticas de medicamentos innovadores pueden llegar a otros mercados mediante licencia de patente previa negociación con empresas desarrolladoras de genéricos, de esta manera, se garantiza el acceso de medicamentos (Gore, 2018).

Las estrategias de PI son necesarias a fin de no sólo garantizar el acceso de medicamentos, sino también para impulsar la inversión por parte de las empresas farmacéuticas que los desarrollan. Es claro que muchas veces estas estrategias no se pueden encontrar en las normas, sino que se han desarrollado a lo largo del tiempo y ante la ausencia de situaciones que permitan mantener y continuar con el ciclo de investigación y desarrollo de fármacos. Sea una droga común o huérfana, se van a hallar diferentes estrategias que impulsen su desarrollo y acceso, y son importantes debido a su finalidad.

4. Análisis de estrategias actuales para la protección de drogas huérfanas

4.1 Introducción

La gestión de la propiedad intelectual es esencial en la creación y comercialización de terapias innovadoras para enfermedades raras. Las patentes proporcionan una protección clave para las invenciones, abarcando aspectos como composiciones farmacéuticas, polimorfos, enantiómeros y métodos de preparación, lo que permite extender el alcance de los derechos exclusivos. Las reivindicaciones estratégicas, como las Markush y las de uso médico, ofrecen una cobertura adicional para asegurar la exclusividad del producto. Además, las estrategias contractuales y colaborativas, como los acuerdos de transferencia de tecnología y licenciamiento, facilitan la cooperación entre diferentes actores del sector. La aplicación de tecnologías avanzadas, como la inteligencia artificial en la gestión de patentes, junto con las asociaciones público-privadas, es esencial para acelerar la innovación y mejorar el acceso al tratamiento de enfermedades.

En ese sentido, en este apartado analizaré los aspectos patentables en productos farmacéuticos y cómo estos se relacionan con la redacción estratégica de las reivindicaciones a fin de mejorar su protección, así como los acuerdos contractuales y colaborativos y la aplicación de métodos innovadores relacionados con los avances tecnológicos recientes que ayudan a proteger estratégicamente este tipo de invenciones.

4.2 Patentes

Las drogas huérfanas como productos farmacéuticos son protegidas mediante patentes; no obstante, como fármacos se busca maximizar su protección para un mayor goce de exclusividad. Por esta razón, al redactar las reivindicaciones de este tipo de invenciones debe hacerse de forma estratégica, teniendo en consideración las restricciones legales de cada jurisdicción. Asimismo, se deben evaluar los aspectos patentables de este tipo de medicamentos teniendo en consideración sus componentes, que pueden ser objeto de patentes o no, dependiendo de su naturaleza. A continuación, veremos las particularidades del patentamiento en fármacos en general que se aplican en este tipo de drogas.

4.2.1 Reivindicaciones estratégicas para ampliar la protección

Las reivindicaciones son el corazón de la patente, ya que determinan su alcance y hasta dónde el inventor podrá ostentar su derecho de exclusividad. Además de las reivindicaciones, hay otras partes en la solicitud de patente que complementan la descripción de la invención. Al constituir un límite, lo usual es que se redacten muchas reivindicaciones; normalmente, la primera es la principal y las siguientes se subordinan a ella (Mitelman, 2021, p. 281).

Es la reivindicación principal la que define lo novedoso del invento, mientras que las siguientes detallan, describen y limitan, pero es necesario aclarar que no pueden ampliar su alcance (Mitelman, 2021, p. 284). El efecto principal de la patente es que el titular tiene el derecho de limitar acciones que afecten el exclusivo derecho de explotación de su invención; es ahí donde reside el poder de las reivindicaciones que definen el campo de protección de la patente (p. 320).

La doctrina de “reivindicación periférica” señala que las reivindicaciones establecen los límites exteriores de la protección por patente, mientras que el concepto de la invención se ve reflejado en las reivindicaciones, es decir, en qué consiste la invención. Como lo señalé previamente, no está permitido ampliar el alcance de la patente durante la redacción de las reivindicaciones, no obstante, al redactarlas, el objetivo principal es que sean lo suficientemente amplias para que protejan a los diferentes aspectos de la invención en diferentes grados de detalle. Sin embargo, si lo que se pretende evitar son futuros litigios que invaliden la patente, se prefieren reivindicaciones más específicas que generales o amplias que puedan ser fácilmente invalidadas. Por esta situación, se redactan reivindicaciones dependientes o secundarias que restringen el alcance por si las amplias resultan inválidas (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual [OMPI], 2022, p. 41).

No obstante, en la redacción esto resulta complicado, ya que, por un lado, se busca la máxima protección, mientras que, por el otro, la no invalidación de las reivindicaciones al optar por algunas con alcance más restringido. Esto es porque, cuando se redacta la solicitud de patente, no se tiene en consideración todo el estado de la técnica, ya que esto es imposible. Al solicitar la patente, durante el trámite de

esta se puede saber que la invención no era tan novedosa, ya que en esa instancia se realiza una revisión exhaustiva. Aunado a ello, puede haber otros inventores que hayan solicitado patentes similares y ello podría generar la pérdida del requisito de novedad en la solicitud o dar lugar a cuestiones de doble patentamiento.⁵ Por estas razones, es necesario que se explique detalladamente cómo se realiza la invención con ejemplos prácticos que deriven de la idea principal. Asimismo, en las reivindicaciones se deben establecer límites claros sobre el alcance de la protección de la invención con un lenguaje claro y específico (OMPI, 2022, p. 43).

En el campo de la química y la farmacología, existen retos sobre cómo se pueden patentar ciertos tipos de invenciones, en específico, aquellos que se relacionan con productos farmacéuticos, ello es porque se debe definir bien la protección adecuada de estas invenciones mediante patentes. Los tipos de inventos a proteger pueden ser nuevas sustancias, métodos nuevos para obtener sustancias que ya son conocidas o nuevas aplicaciones para sustancias que ya se conocen. La interrogante para tener en consideración es si esas invenciones pueden ser objeto de patente, y la respuesta puede ser positiva o negativa dependiendo de si la legislación en materia de patentes del país donde se pretende patentar lo permite o no (Bercovitz, 1993, p. 181).

Por otro lado, en este tipo de patentes, una invención se puede referir a un gran número de compuestos químicos, lo que hace complicado el establecimiento del alcance de la patente.

Siendo así, en patentes que incluyan compuestos químicos relacionados a una familia de compuestos, el alcance de estas puede ser difuso porque hay otras sustancias dentro de esa familia que no podrían estar incluidas explícitamente en la patente, pudiendo suceder: (i) que un tercero pueda hacer uso de un compuesto que no esté incluido en el alcance de la patente; o (ii) que se pretenda patentar un compuesto similar, sin que haya infracción de la patente debido a que el alcance de la patente no es claro (Bercovitz, 1993).

5 Ocurre cuando se presentan múltiples solicitudes de patentes respecto a una misma invención, los solicitantes desconocen que terceros puedan solicitar patentes respecto a su invención debido a que la información no es publicada hasta después de 18 meses de la fecha de presentación.

En caso de que haya límites en la legislación de patentes sobre sustancias químicas o farmacéuticas, se puede patentar el procedimiento de obtención de esas sustancias. No obstante, existe una dificultad, ya que se debe describir el procedimiento de principio a fin, es decir, desde la obtención de la materia prima hasta la obtención del producto final; esto, para permitir que un experto en la técnica pueda reproducir el procedimiento y que se incluyan todas las posibles variantes. En caso de que la descripción no sea precisa y clara, el alcance se puede limitar o incluso invalidar (Bercovitz, 1993, p. 183).

La redacción de reivindicaciones para brindar estratégicamente mayor alcance de protección a todos los aspectos específicos y no específicos en una invención es definitivamente un arte, y lo es mucho más en medicamentos donde existen diversas formas de restricción legal para su patentamiento. Además, el establecimiento de límites claros y precisos resta alcance de protección y permite que los competidores puedan explotar una variación que no ha sido contemplada en la patente originaria, lo que coadyuva a la pérdida de competitividad comercial en el mercado de la invención.

4.3 Aspectos patentables en productos farmacéuticos

4.3.1 Composición farmacéutica

Se define a la composición farmacéutica como una mezcla de ingredientes activos (fármaco o principio activo) y otros componentes o excipientes (sustancias inactivas, como edulcorantes o colorantes) para ayudar a administrar el principio activo de forma eficaz. En el campo de las patentes farmacéuticas, muchas veces la novedad no reside en el principio activo, sino en cómo la composición o formulación hace más efectivo el medicamento, es decir, cómo, por ejemplo, ayuda a una mejor absorción o brinda mejor estabilidad (Correa, 2006, p. 37).

En ciertas jurisdicciones, las soluciones de eficiencia que otorgan las composiciones farmacéuticas se consideran carentes del requisito de actividad inventiva. Asimismo, se requiere que en las reivindicaciones se especifique el método por el cual la composición va a mejorar la forma de administración del medicamento para cumplir con dicho requisito (Correa, 2006).

4.3.2 Reivindicaciones de Markush

Las reivindicaciones de Markush son una forma de redactar una reivindicación de patente para proteger a una familia de compuestos químicos con estructura similar, pero con variantes, en una sola patente (Correa, 2006, p. 23). Estas estructuras químicas genéricas que contienen radicales representan varias alternativas de estos elementos químicos, es decir, son modelos generales que se pueden adaptar a diferentes opciones para proteger diversas variantes de una invención.

En determinados países, debido a su flexibilidad, el requisito de suficiencia de divulgación se podría ver comprometido al reivindicarse una fórmula Markush, ya que resultaría en una imposibilidad detallar todos los compuestos posibles que derivan de ella. Por esta razón, oficinas de patentes en determinadas jurisdicciones han propuesto ciertas medidas para acotar el alcance de protección (Correa, 2006, p. 24).

En otras regiones, para reivindicar las fórmulas Markush, generalmente se requieren varios ejemplos para respaldar un alcance amplio; un solo ejemplo puede ser adecuado si se proporciona información suficiente para que un experto pueda recrear la invención (Martin, 2023, pp. 58-59). Por otro lado, en otras naciones no se exigen ejemplos detallados, pero sí suficiente información a fin de cumplir el requisito de suficiencia (pp. 70-72).

4.3.3 Uso médico

El derecho de patente no sólo está circunscrito a un producto o método, sino también a los usos que se encuentran en productos nuevos o ya existentes. Se conoce como “primer uso” al destinado a un nuevo producto, mientras que, si se halla un nuevo uso para un producto ya existente, se le llama “segundo uso”. Este último tipo está basado en un producto que en general ya ha sido patentado previamente, por lo que debe ser novedoso e inventivo respecto de la patente base. Sólo se reivindica el nuevo uso, no el producto en sí que ha sido reivindicado en la patente base (Mitelman, 2021, p. 161).

En ese sentido, los nuevos usos se pueden representar en los siguientes supuestos: (i) un medicamento X que se usa para el trata-

miento de la enfermedad Y, hallándose con posterioridad un nuevo uso terapéutico W, que puede ser objeto de patente; y (ii) una sustancia K que es conocida mediante determinados procedimientos (Mitelman, 2021, p. 166), a la que posteriormente se le halla un uso terapéutico no antes conocido.

En ciertos estados, este tipo de aspectos patentables han sido catalogados como segundos usos no innovadores (Pérez Martínez, 2014, p. 186). A diferencia de dichas jurisdicciones, existen otras donde sí se permite patentar nuevos usos, pero se requiere que en las reivindicaciones no solo se redacte meramente como una mención al uso, sino que se señalen los pasos involucrados, debiendo cumplir con el requisito de suficiencia de divulgación (USPTO, s.f.-b).

4.3.4 Método de preparación

Las patentes farmacéuticas no solo protegen el producto final, sino también los métodos de fabricación del producto. En particular, el método de preparación es una invención secundaria descrita de forma específica para producir un medicamento o ingrediente activo. Por tanto, el objeto de protección radica en las mejoras del método de preparación (Pérez Martínez, 2014, p. 182). Con esto en consideración, es claro que, para ser patentable, el proceso debe cumplir con el requisito de actividad inventiva, es decir, que esa mejora en el método de preparación sea significativa e innovadora.

En ciertas regiones se solicita que se describan de forma clara los pasos del proceso sin limitarse solo a un uso o aplicación de algún intermediario o producto de partida. Si es novedoso el proceso, se debe detallar adecuadamente los pasos (USPTO, s.f.-a).

4.3.5 Estructuras derivadas del compuesto

Polimorfos

Los polimorfos son diversas formas cristalinas que pueden estar presentes en un mismo principio activo. Puede haber casos en los cuales, mientras se lleva a cabo el proceso de fabricación de medicamentos, podría surgir un nuevo polimorfo (Pérez Martínez, 2014, p. 181).

En ciertas jurisdicciones no se considera a los polimorfos como

objeto de patentes —por su naturaleza— al ser descubrimientos. No obstante, si es que fueron obtenidos mediante procedimientos que cumplan los requisitos de patentabilidad, podrían patentarse dichos procedimientos de obtención, no el producto de estos —los polimorfos *per se*— (Correa, 2006, p. 27).

Por otro lado, de acuerdo con la normativa de otras jurisdicciones, un polimorfo puede ser reivindicado por su forma cristalina particular, solubilidad o cualquier propiedad física que lo distinga, siempre que la descripción sea suficiente (USPTO, s.f.-c).

Enantiómeros

Se conocen como enantiómeros a las moléculas quirales, imágenes que se reflejan entre sí como manos humanas. Poseen propiedades físicas idénticas, pero se diferencian en que pueden rotar la luz de forma diferente (Pérez Martínez, 2014, p. 182). Estas moléculas pueden mezclarse en cantidades iguales, originando mezclas racémicas que pueden encontrarse en compuestos activos de medicamentos. Uno de estos enantiómeros en la mezcla racémica puede tratar la enfermedad, mientras que el otro puede ser peligroso o inactivo. Según la normativa local de ciertas jurisdicciones, no se consideran patentables los enantiómeros activos en mezclas racémicas por falta de novedad, o, si se realiza la separación del otro enantiómero inactivo, dicha acción no satisface el requisito de actividad inventiva (Correa, 2006, p. 32-33).

En otros territorios, se pueden patentar describiendo su estructura o sus propiedades distintivas, como la actividad óptica. La descripción debe ser lo suficientemente clara para que se pueda identificar el enantiómero según sus características, como la rotación óptica (USPTO, s.f.-c).

Sales

Las sales son compuestos químicos que se usan para mejorar la estabilidad, la biodisponibilidad —capacidad de un fármaco de ser absorbido y utilizado por el cuerpo—, la facilidad de fabricación y la administración del medicamento (Correa, 2006, pp. 32-33).

En ciertos territorios, se otorgan patentes secundarias sobre variaciones de un fármaco patentado. Es decir, se podría conceder una patente sobre una nueva sal en una misma molécula, ya que brinda

propiedades mejoradas —como, por ejemplo, mejor estabilidad o solubilidad—, debiendo dichas propiedades cumplir con los requisitos de patentabilidad (Pérez Martínez, 2014, p. 181).

En otras jurisdicciones, sí se puede patentar en caso de que se describa adecuadamente su estructura química o propiedades. Lo importante es que la descripción le permita a un experto en la materia identificar y reproducir la invención sin dificultad (USPTO, s.f.-c). En contraste con lo mencionado en el párrafo anterior (patentes secundarias por variaciones de fármacos conocidos), en algunas jurisdicciones las nuevas sales de compuestos ya conocidos no resultan patentables, ya que consideran que una nueva sal no es novedosa frente al compuesto base previamente conocido. Estas jurisdicciones sostienen que la diferencia entre la sal y el compuesto original no constituye un avance técnico significativo.

Éteres y ésteres

Son compuestos químicos usados en productos farmacéuticos, que pueden optimizar la seguridad o eficacia del medicamento. Asimismo, suelen ser más solubles en lípidos que otras formas químicas (Correa, 2006, p. 35). Bajo ciertas regulaciones de patentes, la preparación de estos compuestos no cumple con el requisito de actividad inventiva. No obstante, otras jurisdicciones no restringen el patentamiento de estos compuestos, en tanto que la descripción en las reivindicaciones sea proporcionada adecuadamente y pueda identificarse el compuesto en función a sus características (USPTO, s.f.-c).

4.4 Estrategias contractuales y colaborativas

El desarrollo de medicamentos huérfanos puede impulsarse mediante el uso de estrategias contractuales y colaborativas como acuerdos de transferencia de tecnología y acuerdos de licencia, que se presentan como mecanismos alternativos para fomentar la innovación, garantizar el acceso a tecnologías existentes y maximizar los recursos disponibles. Estos acuerdos les permiten a las compañías y a otras instituciones colaborar de manera efectiva, compartir riesgos y beneficios y acelerar el proceso de investigación y desarrollo en el ámbito de estos medicamentos.

4.4.1 Acuerdos de transferencia de tecnología

La transferencia de tecnología es un proceso sistemático mediante el cual se transmiten conocimientos y experiencia que se han documentado durante el desarrollo o comercialización de productos (Premier Consulting, 2021). No obstante, no se limita al conocimiento inmaterial; pueden ser transferidos objetos materiales como equipos de laboratorio de investigación o plantas de producción, que pueden ser cedidos mediante diversos medios como acuerdos de licencia. En la industria farmacéutica se requiere cumplir con ciertas condiciones para que se garantice una eficaz transferencia de tecnología, como el apoyo gubernamental en el desarrollo tecnológico, las regulaciones internacionales en calidad y seguridad, contar con mano de obra capacitada para la adopción de nuevas tecnologías, un mercado atractivo para la inversión, estabilidad política y económica que genera confianza en los inversores y un régimen de derechos de propiedad intelectual sólido (OMPI, 2024).

Asimismo, en el sector farmacéutico hay dos enfoques de transferencia de tecnología: (i) a nivel organizacional, que ocurre entre empresas; o (ii) a nivel de instituciones de investigación y desarrollo (I+D), en universidades y centros de investigación. Se toma en consideración el flujo de conocimiento entre empresas e instituciones, el licenciamiento de tecnologías y las alianzas estratégicas para la comercialización y el desarrollo de innovaciones. Esto ayuda a fomentar la innovación y el desarrollo tecnológico (Sánchez Regla et al., 2019). Por tanto, el desarrollo de un medicamento huérfano se puede realizar mediante un acuerdo de transferencia de tecnología. Este tipo de acuerdos constituyen colaboraciones entre empresas, empresa y autoridad estatal o empresa y centro de investigación/universidad.

Por ejemplo, una compañía farmacéutica F que desea producir un medicamento huérfano C, ya que no cuenta con los recursos suficientes para escalar su fabricación a nivel comercial, puede contar con la ayuda de una compañía farmacéutica G a fin de que colabore con esta etapa de desarrollo, debido a que ellos sí cuentan con los recursos necesarios para su desarrollo. La compañía F puede transferir a la compañía G el proceso de manufactura, *know-how* o materiales para que complete dicha etapa de desarrollo de este medicamento.

Ahora bien, en la celebración de este tipo de acuerdos se prioriza la defensa de la propiedad intelectual del medicamento C, invención de la compañía F. En vista de la transferencia de activos, por acuerdo de las partes pueden concertar no utilizar el *know-how* transferido a fin de producir otro tipo de medicamentos diferentes a C.

Asimismo, al lado de este acuerdo base se suscribe un acuerdo de confidencialidad con la finalidad de resguardar información clave de otras compañías, ya que no se debe divulgar información catalogada como confidencial antes, durante y luego de la realización de la fabricación del medicamento C por parte de la compañía G. Como mencioné, los medicamentos huérfanos tienen que atravesar un mayor escrutinio para su aprobación con las autoridades reguladoras, entonces, la compañía F debe asegurarse que la producción del medicamento C cumpla con los estándares de calidad necesarios solicitados mientras la compañía G lo produce a nivel comercial.

4.4.2 Acuerdos de licenciamiento

Muchos de los productos farmacéuticos provienen de contratos de licencia, ya que con estos se accede, desarrollan y comercializan tecnologías, productos y patentes. Constituyen formas de estrategia y relaciones comerciales que muchas compañías a menudo licencian compuestos farmacéuticos o procesos de fabricación de otras empresas, universidades o centros de investigación. Estos acuerdos de colaboración son fundamentales para el desarrollo de nuevos medicamentos.

Debido a la naturaleza de los productos de este tipo de acuerdos, estos deben cumplir con normativas de propiedad intelectual, regulación sanitaria y acuerdos comerciales internacionales, ya que, si ello no es así, la inversión en investigación y desarrollo sería riesgosa (World Intellectual Property Organization, 2009, pp. 188-189).

En los contratos de licencia se definen cláusulas de exclusividad, territorio, restricciones de uso y sublicencias, entre otras. De este acuerdo pueden incluirse otros complementarios, como cuando ambas partes van a colaborar para la investigación del producto, encargar la fabricación a un tercero o la licencia comercial para extender su distribución en otros mercados (WIPO, 2009, pp. 188-189).

Los acuerdos de licencia representan una estrategia para muchas

compañías farmacéuticas que consideran licenciar sus derechos de propiedad intelectual a fin de poder obtener regalías en determinados territorios. Para graficar mejor este enunciado, a continuación se da un ejemplo: están la compañía A (licenciante) y la compañía K (licenciataria). La licenciante ha desarrollado un medicamento X capaz de tratar una enfermedad rara que afecta a un sector ínfimo de la población, no obstante, no cuenta con los recursos para comercializarlo en los territorios M y N. Por ello, entra en contacto con la licenciataria K, que posee los recursos suficientes en dichos territorios. Ambas partes acuerdan que los derechos de propiedad intelectual serán exclusivos para la compañía K en esos territorios a cambio de un monto dinerario por concepto de anticipo. Posteriormente, la compañía A podrá recibir pagos por hitos basados en logros de desarrollo, regulatorios y comerciales, así como regalías escalonadas o ventas netas futuras. Esto representa un acuerdo estratégico para ambas partes que, conforme a su libertad de contratar, pueden adoptarlo ajustándolo a sus propios intereses.

5. Innovaciones en el manejo de la propiedad intelectual

5.1 Introducción

En la protección de patentes de drogas huérfanas, se pueden aplicar herramientas no tan tradicionales, como los modelos de inteligencia artificial para realizar vigilancia tecnológica. Se considera también el uso de consorcios de patentes (*patent pools*) a fin de facilitar el desarrollo de productos farmacéuticos.

5.2 Aplicación de la inteligencia artificial en la gestión de patentes

En la actualidad, se aplica la inteligencia artificial en varias etapas del ciclo de vida de las patentes: desde la clasificación, valoración y generación de patentes, hasta la búsqueda de patentes y su evaluación de calidad. Esta herramienta está facilitando tareas que tradicionalmente eran muy laboriosas, pero aún existen desafíos técnicos que requieren más investigación, como la integración de diferentes

tipos de datos y la mejora en la precisión y creatividad de los modelos generativos. Siendo también importante la supervisión humana para evitar errores. Por ejemplo, los modelos de IA como BERT, MSABERT y GPT-2 son utilizados para gestionar patentes (Shomee et al., 2024).

Cualquier compañía o institución que cuente con patentes debe realizar vigilancia tecnológica, es decir, una revisión constante de bases de datos oficiales gratuitas y no gratuitas, por ejemplo, Patentscope, Espacenet o Google Patent, así como las gacetas públicas de las oficinas de patentes alrededor del mundo. Para coadyuvar a este objetivo, se puede realizar la creación de una base de datos de competidores en mercados donde posee o no patentes. Fuera de ello, es crucial que haya colaboración con el departamento de I+D en las compañías para la investigación de nuevas tecnologías y el mejoramiento del procedimiento patentado, lo que puede brindar una ventaja competitiva constante.

En ese sentido, los titulares de patentes de medicamentos huérfanos, por ejemplo, pueden hacer uso de los modelos de IA —en caso de que sus funciones lo permitan— para ejecutar acciones de vigilancia tecnológica a fin de poder hacer un monitoreo sistemático, análisis de información y generación de informes de resultados.

5.3 Colaboración público-privada y alianzas estratégicas en el desarrollo de drogas huérfanas

Las asociaciones público-privadas de desarrollo de productos se destacan con un enfoque innovador en la creación, desarrollo y distribución de productos farmacéuticos, medicamentos y vacunas, especialmente en países en desarrollo. Estas asociaciones combinan los recursos y capacidades de los sectores público y privado para mejorar el acceso a medicamentos en regiones con recursos limitados (Oehler, 2007).

Los consorcios de patentes son acuerdos voluntarios entre varios propietarios de patentes para intercambiar y licenciar sus derechos de propiedad intelectual, reduciendo costos de transacción y facilitando la transferencia de tecnología. Estos acuerdos incluyen un marco común para sublicenciar la propiedad intelectual agrupada a

terceros, con un esquema acordado de precios y distribución de regalías. A diferencia de los acuerdos de licencia cruzada,⁶ los consorcios de patentes les permiten a los propietarios de patentes licenciar sus tecnologías a terceros que no contribuyen con patentes al *pool* (Krafftiger y Kowalski, 2007).

Aunque aún no existen consorcios de patentes dedicados al descubrimiento de medicamentos para enfermedades comunes, raras o desatendidas, algunos consideran que este enfoque podría ser útil en el futuro. En el contexto actual de la industria farmacéutica, un consorcio de patentes podría acelerar y abaratar el proceso de desarrollo de fármacos, especialmente las sustancias químicas que no fueron exitosas en pruebas previas podrían ser reevaluadas dentro de estos consorcios (Muthyal, 2011).

6. Propuestas y estrategias para incentivar el desarrollo de drogas huérfanas

6.1 Introducción

En este apartado formularé propuestas y estrategias para mejorar la protección de medicamentos huérfanos.

En relación con las propuestas formuladas, el enfoque se centra en los beneficios regulatorios que podrían funcionar como mecanismos para incentivar el desarrollo de estos fármacos, evaluando la posibilidad de su integración al sistema de patentes. Asimismo, analizo las estrategias de protección de patentes que las compañías farmacéuticas emplean para gestionar sus portafolios de patentes, con el objetivo de maximizar la protección de sus invenciones.

⁶ Es un acuerdo entre dos o más partes donde se otorgan mutuamente el derecho de usar, fabricar, vender o importar productos o servicios que están cubiertos por sus respectivas patentes.

6.2 Integración entre la exclusividad regulatoria y la protección por patentes

6.2.1 Extensión del plazo adicional de patentes por mejoras o beneficios adicionales del fármaco

Existe una superposición entre la exclusividad regulatoria comercial que otorgan las agencias regulatorias y la exclusividad derivada de las patentes, lo cual hace que se desperdicie el plazo de exclusividad comercial. Ello es importante, porque la exclusividad regulatoria comercial normalmente rige en el desarrollo del medicamento, momento en el cual aún no se ha iniciado su plena comercialización. A esto se suma que, una vez aprobada la comercialización, las compañías requieren un tiempo adicional para el escalado comercial y la llegada efectiva del producto al mercado, lo cual reduce aún más el tiempo real en el que pueden beneficiarse de dicha exclusividad. Por ello, la exclusividad regulatoria no tendría que superponerse con la exclusividad comercial que otorgan las patentes. Lo propuesto sería que se otorgue una extensión adicional de las patentes mediante mejoras o beneficios adicionales que pueda otorgar el fármaco para un efectivo goce de la exclusividad de patentes. En cambio, aquellas compañías que no presenten tales avances en el fármaco recibirían una extensión menor que la concedida a las compañías que sí las desarrollen.

6.2.2 Prolongación adicional por mejoras de tratamientos existentes de enfermedades raras

Se podrían brindar extensiones adicionales de exclusividad comercial —de parte de la autoridad regulatoria o de la autoridad de propiedad industrial (oficina de patentes)— para aquellos desarrolladores que no solo creen los medicamentos huérfanos, sino que mejoren los tratamientos existentes de enfermedades raras; esto, a largo plazo, puede mejorar la calidad de vida de muchos pacientes. Si bien en determinadas jurisdicciones se pueden patentar métodos de tratamiento, en otras no, por lo que esta propuesta se podría aplicar en territorios donde ello no es posible.

6.2.3 Otorgamiento parcial de incentivos financieros a cambio de periodo de exclusividad comercial

Las facilidades como incentivos o créditos fiscales —ayuda financiera en particular— que otorgan las autoridades regulatorias podrían integrarse con la exclusividad que conceden las patentes. Por ejemplo, podría brindarse solo la mitad de estos incentivos financieros a cambio de un periodo de exclusividad de patentes más prolongado. Esto no solo ayudaría a reducir los costos de los medicamentos pese a la baja demanda, sino que también alentaría el desarrollo de estos fármacos, teniendo en consideración que la fijación de precios va a depender de las empresas desarrolladoras. No obstante, si se ofrecen este tipo de incentivos adicionales, se reducirían los costos de producción, lo que, en consecuencia, podría impactar en el precio final del producto.

6.2.4 Ampliación del plazo de vigencia de patentes en caso de demoras significativas en las etapas de investigación y desarrollo

Si bien existen incentivos por investigación y desarrollo que proporcionan ciertas autoridades regulatorias, se podría también extender la exclusividad de patentes por un cierto periodo de tiempo en caso de que las etapas de investigación y desarrollo se excedan más de lo normal, lo cual es común en el desarrollo de drogas huérfanas. Asimismo, ello se puede aplicar también en caso de que no se califique a estos incentivos o si es que la autoridad regulatoria no los ofrece.

6.2.5 Asignación de bonos dinerarios por la exitosa conclusión de la fase preliminar de ensayos clínicos

Aunque esto no es tan directo, puede evaluarse la posibilidad del otorgamiento de bonos dinerarios a aquellos desarrolladores que concluyan con éxito la fase preliminar de los ensayos clínicos, de esa manera, podría solventarse de forma parcial o total el resto de las etapas de desarrollo del medicamento huérfano sin que se remueva la exclusividad comercial regulatoria y la exclusividad por patente.

6.2.6 Capacitación a las compañías farmacéuticas brindada por la autoridad regulatoria o de propiedad industrial

Debido a que se espera que una invención cumpla con el requisito de aplicación industrial, considero que tanto las autoridades regulatorias como las de propiedad industrial (oficinas de patentes) pueden capacitar y brindar el conocimiento necesario mediante su personal en compañías farmacéuticas que desarrollan medicamentos huérfanos para llevar a cabo una transición exitosa a la fase comercial, pudiendo, de ser el caso, que su participación también se considere luego de esta fase.

6.2.7 Implementación del mecanismo de revisión adicional

En determinados países, la exclusividad comercial regulatoria cuenta con la ventaja de que no se concede autorización comercial a medicamentos similares para la misma indicación del medicamento huérfano original. La propuesta sería que las oficinas de patentes implementen un mecanismo de revisión adicional cuando se presente una solicitud de patente dirigida a un medicamento similar dentro de los dos años posteriores a la designación huérfana del medicamento original. Este mecanismo consistiría en: (i) evaluar si el fármaco cumple con los requisitos de patentabilidad; (ii) consultar a la autoridad regulatoria si el nuevo fármaco afectaría la exclusividad comercial del medicamento huérfano original; y (iii) informar al titular del medicamento huérfano original que se ha presentado una solicitud de patente dirigida a un medicamento similar. Si bien podría asemejarse al sistema de *linkage*, no lo es formalmente, ya que no impide la concesión de la patente ni la aprobación regulatoria. En ese sentido, podría aplicarse en jurisdicciones que no contemplan actualmente el *linkage*, a fin de no restringir la innovación de medicamentos huérfanos.

6.2.8 Ampliación del plazo de exclusividad comercial regulatoria ante concesión de patentes sobre nuevos usos del medicamento huérfano original

La exclusividad comercial regulatoria está alineada con la indicación

del medicamento, es decir, no impide que otras compañías patenten y comercialicen el mismo principio activo para usos distintos no relacionados con la enfermedad rara, por lo que, según la normativa vigente en cada jurisdicción, podría evaluarse una modificación que permita extender el periodo de exclusividad comercial regulatoria cuando terceros obtienen patentes sobre nuevos usos del medicamento, siempre que dichos usos no estén vinculados al tratamiento de la enfermedad rara.

6.2.9 Prolongación del plazo de vigencia de patentes de medicamentos huérfanos tras la concesión de designación huérfana

Finalmente, considero que se podría evaluar otra modificación en la normativa de patentes —según la jurisdicción correspondiente—, pudiéndose contemplar la posibilidad de otorgar una extensión del plazo de vigencia de las patentes de medicamentos huérfanos, siempre que el medicamento haya sido designado como “huérfano” por la autoridad regulatoria. Cabe precisar que, si bien se brindan extensiones por demoras en los procesos de aprobación regulatoria o extensiones por demoras en los procesos de trámite de solicitudes de patentes por parte de las oficinas de patentes, la medida propuesta podría aplicarse de forma adicional.

6.3 Gestión estratégica del portafolio de patentes para evitar crear estado del arte previo

6.3.1 Codesarrollo y patentes compartidas

Se pueden fomentar las patentes compartidas, es decir, las compañías farmacéuticas podrían suscribir acuerdos de codesarrollo con centros de investigación o universidades para el desarrollo de drogas huérfanas. Para ello, debe realizarse un esfuerzo conjunto a fin de que se planifique una cartera de patentes para no crear un estado del arte previo. De esa manera, las invenciones son compartidas y se ayuda a asegurar que se registren de forma adecuada.

6.3.2 Protección de aspectos complementarios

Las empresas farmacéuticas pueden hacer uso de patentes de aspectos complementarios —como, por ejemplo, la administración, el diagnóstico o los dispositivos médicos que se relacionan con los medicamentos huérfanos—, dependiendo de la jurisdicción donde pretendan patentarse estas tecnologías, a fin de no formar parte del estado del arte previo y añadir valor al medicamento huérfano.

6.3.3 Acuerdos de licencia de distribución y fabricación

Otra posibilidad para tomar en consideración es la concesión de licencias de tecnología en torno a un medicamento patentado, que, como señalé anteriormente, es una forma de optimizar recursos y no perder el valor de la inversión que se realiza, especialmente por falta de determinados recursos en la investigación y desarrollo de productos farmacéuticos. Es común que las compañías farmacéuticas establezcan este tipo de alianzas mediante acuerdos de licencia para facilitar el desarrollo o la distribución de medicamentos huérfanos. La distribución de derechos y obligaciones en estos acuerdos es determinada por cada parte, así como la fijación de sus propios intereses contractuales. Sin embargo, estos acuerdos ayudan al retorno de la inversión realizada sobre el medicamento huérfano.

6.3.4 Patente sobre nuevo mecanismo de acción

Esta propuesta está más orientada a la parte técnica del medicamento, esto es, las patentes de medicamentos huérfanos podrían enfocarse en los nuevos mecanismos de acción, es decir, teniendo sus efectos terapéuticos en el cuerpo humano para luchar contra las enfermedades raras, pero no de una forma tradicional. En caso de que un desarrollador pueda descubrir esto, podría evitar la creación de un estado del arte previo y así asegurar el patentamiento del medicamento.

6.3.5 Patente de métodos innovadores en el desarrollo de drogas huérfanas

En algunas jurisdicciones, se permite proteger los métodos innova-

dores durante el desarrollo de medicamentos huérfanos que brindan ciertas ventajas —como plataformas tecnológicas— para el estudio de enfermedades raras, que, si bien no evitan la creación de un estado del arte previo, podrían compensar a la empresa desarrolladora en caso de que otras compañías hagan uso de esos métodos para el desarrollo de cualquier otro tipo de fármacos.

6.3.6 Uso de patentes divisionales

Según el territorio donde se pretenda patentar el medicamento huérfano, se puede hacer uso de las patentes divisionales para proteger diferentes aspectos de una invención sin que formen parte del estado del arte previo. De esa forma, se puede realizar un control más preciso sobre la cobertura de protección que se le puede otorgar a la invención.

6.3.7 Reivindicación de usos terapéuticos según jurisdicción

Por último, en la solicitud de patente de medicamentos huérfanos se pueden reivindicar varios usos terapéuticos —entre ellos, el uso huérfano—, siempre que se cumplan los requisitos de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial. Debido a que la exclusividad huérfana que otorgan las agencias reguladoras es restrictiva, ya que se aplica solo a la indicación huérfana, resultaría una posibilidad de medida eficiente para la gestión en el portafolio de patentes de las empresas farmacéuticas a fin de proteger su invención de forma integral.

7. Aplicación concreta de las propuestas y estrategias

7.1 Caso hipotético para la aplicación de las propuestas de integración entre la exclusividad regulatoria y la protección por patentes

La compañía Farmacel descubrió, en el año 1996, el compuesto activo A capaz de tratar la enfermedad rara T, de muy baja prevalencia a nivel mundial. A raíz de ello, solicitaron una patente. Transcurrieron aproximadamente cuatro años entre el descubrimiento y la realización de los estudios preclínicos. Luego de ocho años, se llevaron a cabo los es-

tudios clínicos, y en el décimo año desde el descubrimiento, Farmacel solicitó ante la autoridad regulatoria la designación de medicamento huérfano para Kokocel (nombre comercial), el cual fue aprobado dos años después. En 2010, se obtuvo la autorización de comercialización en un territorio de interés comercial. La patente fue concedida previamente a la autorización regulatoria, pero su plazo de protección coincide con la exclusividad comercial otorgada por la autoridad regulatoria. Posteriormente, otras compañías solicitaron el registro de patentes de nuevos usos de Kokocel. En 2016, la patente de Kokocel expiró.

Del supuesto anterior se puede advertir que el goce efectivo del plazo de vigencia de la patente de Kokocel es de seis años y la exclusividad comercial regulatoria es de tres años.⁷

Teniendo todo ello en consideración, a continuación explicaré cómo podrían aplicarse las estrategias propuestas al caso concreto.

7.1.1 Otorgamiento de plazos adicionales

- En caso de que Farmacel encuentre una mejora adicional que pueda otorgar Kokocel, podría extenderse la vida de la patente por un plazo adicional —según los criterios de la jurisdicción donde se haya solicitado— por aproximadamente cinco años,⁸ lo que provocaría que no haya una superposición con la exclusividad comercial regulatoria.
- De la misma forma, se daría protección adicional en caso de que Farmacel encuentre mejoras del tratamiento existente de la enfermedad rara T.
- Debido a que se han concedido patentes sobre nuevos usos de Kokocel por parte de otras compañías, al otorgarse a Farmacel una ampliación del plazo de exclusividad regulatoria, daría mayor margen de protección.

7 La exclusividad comercial regulatoria rige desde 2010, que se sobrepone con la protección otorgada por la patente entre el periodo que va de 2010 a 2016, por lo que sólo el periodo de tres años del total de exclusividad comercial —varía de siete a diez años según jurisdicción— puede ser efectivamente aprovechado.

8 El plazo de cinco años señalado es un supuesto y, conforme a la propuesta de extensión del plazo adicional de patentes por mejoras o beneficios adicionales

- Al ser Kokocel un medicamento designado huérfano, se le otorga una prolongación del plazo de vigencia de su patente, lo que le brinda tiempo de exclusividad en el mercado.

7.1.2 Incentivos financieros parciales y ampliación del plazo de vigencia de patentes

- Debido a que Kokocel es un medicamento huérfano, Farmacel es acreedor de incentivos financieros, por ello, podría recibirlas de forma parcial a cambio de una ampliación del plazo de vigencia de su patente.
- Farmacel tardó aproximadamente más de once años en el desarrollo de Kokocel, por lo que una ampliación en el plazo de vigencia de patentes sería beneficiosa debido a que la demora en la investigación y desarrollo fue significativa.

7.1.3 Otorgamiento de bonos dinerarios y capacitación a compañías farmacéuticas

- Debido a que Farmacel ha concluido de forma exitosa la fase preliminar de ensayos clínicos, puede ser beneficiaria de bonos dinerarios, lo que la ayudaría al retorno de su inversión por el desarrollo de Kokocel.
- Mientras Farmacel realizaba el desarrollo de Kokocel, ha encontrado diversos obstáculos para llevar el medicamento a la fase comercial, por lo que, al recibir capacitación de parte de la autoridad regulatoria o de la autoridad de propiedad industrial, los ayudó a tener una transición exitosa en esa fase.

7.1.4 Mecanismo de revisión adicional

- Finalmente, cuando Kokocel obtuvo su designación huérfana, otras compañías presentaron patentes similares. Por esta razón, al contar la oficina de patentes con el mecanismo de revisión adicional, se ayuda a evitar conflictos regulatorios y se fortalece

del fármaco, podría variar para cada caso particular.

la protección efectiva de Kokocel, sin impedir que se realicen mayores innovaciones en el tratamiento de la enfermedad rara T.

7.2. Caso hipotético para la aplicación de las estrategias de gestión del portafolio de patentes para evitar crear estado del arte previo

La Compañía FarmaX descubrió un compuesto activo con potencial para tratar la enfermedad rara Z. Sin embargo, debido a la complejidad del proceso de investigación y desarrollo, considera pertinente establecer alianzas con otras entidades especializadas en el desarrollo de fármacos para avanzar en la fabricación del medicamento.

7.2.1 Acuerdo de codesarrollo del medicamento huérfano K

Partes intervinientes:

- Compañía FarmaX (titular de los derechos sobre el compuesto activo del medicamento huérfano K).
- Universidad Nacional L (titular de las invenciones relacionadas a biomarcadores diagnósticos).
- Centro de Investigación de Enfermedades Raras (titular de los dispositivos de administración desarrollados).

7.2.2 Aspectos complementarios

A fin de proteger de forma integral el medicamento K, se pueden proteger los aspectos complementarios de la siguiente manera, dependiendo de la jurisdicción:

- Método de diagnóstico para Z.
- Forma especial de administración del medicamento K.
- Dispositivo médico que mejora el efecto del medicamento K.

7.2.3 Acuerdos de licencia

Debido a la necesidad de adquisición del medicamento K en otros territorios, se negocian acuerdos de licencia:

- Europa: licencia no exclusiva para la fabricación del medicamento K para fabricantes en el territorio europeo.

- Asia: licencia exclusiva para la comercialización y distribución durante la vigencia del acuerdo.

7.2.4 Patentamiento de mecanismos de acción y métodos innovadores

Durante el desarrollo del medicamento K, se obtuvieron ciertos métodos que pueden ser patentables:

- La Compañía FarmaX desarrolló un modelo que sirve para evaluar compuestos y determinar si funcionan contra enfermedades raras, pudiéndose patentar este nuevo mecanismo de acción.
- Un método avanzado para determinar la calidad y pureza de los compuestos activos para el tratamiento de otras enfermedades raras.

7.2.5 Patentes divisionales y reivindicación de usos terapéuticos

Por último, se pueden proteger aspectos secundarios de la invención principal y usos terapéuticos:

- Mediante patentes divisionales pueden protegerse aspectos diferentes del medicamento K, como: (i) la formulación oral específica del compuesto; (ii) el uso combinado con otros tratamientos; o (iii) la modalidad de la administración.
- En caso de que se permita, pueden incluirse usos terapéuticos secundarios, como el tratamiento de otras enfermedades.

8. Conclusiones

Durante el desarrollo de este trabajo de investigación, analicé las diversas falencias que enfrenta la protección efectiva de los medicamentos huérfanos. A continuación, presento dichas falencias junto con las propuestas y estrategias que pretenden coadyuvar a una protección más eficaz de estas invenciones y al fomento de su desarrollo.

Actualmente, las solicitudes de patentes sobre medicamentos huérfanos son evaluadas bajo los mismos criterios que cualquier otro

medicamento, sin considerar las particularidades que rodean su desarrollo, como su baja rentabilidad y la limitada demanda. Ante ello, la propuesta es que se otorguen extensiones del plazo de vigencia de las patentes cuando se otorgue la designación huérfana, de la misma forma en situaciones en las cuales se hallen mejoras adicionales, mejoras del tratamiento existente y nuevos usos terapéuticos.

Aunque las agencias regulatorias otorgan beneficios a los desarrolladores de medicamentos huérfanos, estos resultan insuficientes para garantizar un retorno adecuado de la inversión y, en consecuencia, hay menor atracción de parte de las compañías farmacéuticas para desarrollarlos. Por ello, se puede considerar como alternativa de atracción la ampliación del plazo de la patente a cambio de incentivos financieros reducidos. También se considera dicha ampliación en caso de demoras significativas en la investigación y desarrollo de la droga huérfana.

La desconexión entre los distintos actores de desarrollo de drogas huérfanas genera barreras innecesarias que afectan tanto la estrategia de protección como la viabilidad comercial del medicamento. En ese sentido, se puede considerar la implementación de espacios de capacitación y acompañamiento técnico a empresas farmacéuticas ofrecidos por autoridades de propiedad industrial y agencias regulatorias, o la entrega de bonos dinerarios a aquellas compañías que completen de forma exitosa la fase preliminar de los ensayos clínicos.

En muchos casos, las compañías farmacéuticas no adoptan una gestión integral de su cartera de patentes ni aprovechan la posibilidad de proteger elementos complementarios del medicamento. En vista de ello, sería importante considerar el fomento de estrategias como: los acuerdos de codesarrollo entre empresas, universidades o centros de investigación, el uso de patentes divisionales, la reivindicación de usos terapéuticos secundarios, método innovadores y nuevos mecanismos de acción, la protección de aspectos complementarios y la negociación de acuerdos de licencia cuando haya complejidad en la investigación y desarrollo del medicamento o interés de expansión en otros territorios.

Finalmente, considero que estas propuestas deben evaluarse según la legislación y el entorno de mercado de cada jurisdicción. Si bien los medicamentos huérfanos no reciben suficiente atención

debido a su baja prevalencia, fortalecer su protección mediante herramientas de propiedad industrial puede incentivar su desarrollo, generando un impacto directo en la calidad de vida de personas que hoy enfrentan enfermedades sin tratamiento adecuado.

Bibliografía

- Agranat, I. y Marom, H. (2020). In Defense of Secondary Pharmaceutical Patents in Drug Discovery and Development. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, (11), 91-92.
- Althobaiti, H., Seoane-Vazquez, E., Brown, L. M., Fleming, M. L. y Rodriguez-Monguió, R. (2023). Disentangling the Cost of Orphan Drugs Marketed in the United States, *Healthcare*, 11(4), 1-22.
- Baker, B. K. (2004). *Processes and Issues for Improving Access to Medicines: Willingness and Ability to Utilize TRIPS Flexibilities in Non-Producing Countries*. DFID Health Systems Resource Centre. <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/57a08ccded915d3cf00160e/Processes-and-issues-for-Improving-access-to-medicines.pdf>
- Beall, R., Nickerson, J. W., Kaplan, W. A. y Attaran A. (2016). Is patent ‘Evergreening’ restricting access to Medicine/Device Combination Products? *Plos One*, (11) 1-13.
- Bercovitz, A. (1993). Las reivindicaciones de la patente de invención. *Derecho PUCP*, (47), 163-189.
- Blázquez Pérez, A., Gómez González, B. y Luque Moruno, J. (2017). Desarrollo de Medicamentos Huérfanos para Enfermedades Raras: Guía Rápida de Investigadores. *Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Raras y Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*, 1-12.
- Boldrin, M. y Levine, D. K. (2008). How Competition Works. En Boldrin, M. y Levine, D. K. (Eds.), *Against Intellectual Monopoly* (pp. 123-148). Cambridge University Press.
- Centers for Disease Control and Prevention. (s.f.). *National Diabetes Statistics Report*. <https://www.cdc.gov/diabetes/php/data-research/index.html>
- Consejo General de Colegios Farmacéuticos. (2023). Enfermedades raras y medicamentos huérfanos. *Farmacéuticos*, (167), 1-33.
- Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España. (2020). *Francesc Palau: el impacto de las enfermedades raras en las poblaciones y los sistemas de salud es enorme*. <https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/francesc-palau-el-impacto-de-las-enfermedades-raras-en-las-poblaciones-y-los-sistemas-de-salud-es-enorme>
- Correa, C. (2006). *Pautas para el examen de solicitudes de patentes farmacéuticas*. Centro Internacional de Comercio y Desarrollo Sustentable/Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo/Organización Mundial de la Salud, 1-47.

- Cortés, F. (2015). Las enfermedades raras. *Revista Médica. Clínica Condes*, (26), 425-426.
- European Medicines Agency. (s.f.-a). *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)*. <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-orphan-medicinal-products-comp>
- European Medicines Agency. (s.f.-b). *EU/3/01/067 - orphan designation for treatment of multiple myeloma*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-067>
- European Medicines Agency. (s.f.-c). *Orphan incentives*. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/orphan-designation-research-development/orphan-incentives>
- Fisher, W. (2001). *Theories of Intellectual Property*. Cambridge University Press.
- Fisher, W. y Syed, T. (2017). Infection. The Health Crisis in the Developing World and What We Should Do About It, 1-55.
- Fonseca, D. A., Amaral, I., Pinto, A.C. y Cotrim M.D. (2019). Orphan drugs: major development challenges at the clinical stage, *Drug Discovery Today*, 24 (3), 867-872.
- Gammie, T., Lu, C. Y. y Babar, Z. U. (2015). Access to orphan drugs: a comprehensive review of legislations, regulations and policies in 35 countries. *PloS one*, (10), 1-24.
- Gore, C. (2018). *The Medicines Patent Pool - Facilitating Access - Promoting Innovation*. https://www.wipo.int/meetings/en/doc_details.jsp?doc_id=423224
- Grupo Banco Mundial. (s.f.). *Gasto en investigación y desarrollo (% del PIB) - Perú*. <https://datos.bancomundial.org/indicador/GB.XPD.RSDV.GD.ZS?end=2020&locations=PE>
- Herrera Sierra, L., Díaz Vera, L. (2013). Patentes de medicamentos: ¿incentivos a la innovación o límites a la salud humana? Un análisis desde la propiedad intelectual y el derecho de la competencia, *La Propiedad Inmaterial*, (17), 31-62.
- Jenkins, M. (2013). *Orphan Drug Designation and IP Protection*. <https://www.maucherjenkins.com/commentary/patenting-rare-disease-research-and-development>
- Jillapalli, D. (2016). *FDA Orphan Drug Designation*. Presentación en *Alopecia Areata Research Summit*. <https://es.slideshare.net/slideshow/orphan-drug-designation-71900568/71900568>
- Kapczynski, A. (2012). The Cost of Price: Why and How to Get Beyond Intellectual Property Internalism. *UCLA Law Review*, 59(4), 970-1021.
- Krattiger, A. y Kowalski, S. P. (2007). Facilitating Assembly of and Access to Intellectual Property: Focus on Patent Pools and a Review of Other Mechanisms. En Krattiger, A. y Kowalski, S. P. (Eds.), *Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices* (pp. 133-134). MIHR/PIPRA.
- Laires, P. A., Evans, J., Thompson, J., Manwani, R., Mudumby, P., Field, M. y Fang, S. (2023). Prevalence, Incidence, and Characterization of LIGHT

- Chain Amyloidosis in the USA: A Real-World Analysis Utilizing Electronic Health Records (EHR). *Blood*, (142), 6767-6768.
- Lanjouw, J. O. (2003). Intellectual Property and the Availability of Pharmaceuticals in Poor Countries. *Innovation policy and the economy*, 3, 91-129.
- Leache, L., Saiz, L. C., Gutiérrez-Valencia, M. y Erviti, J. (2021). Medicamentos huérfanos, incentivos e incertidumbre sobre su relación beneficio riesgo. *Gaceta Sanitaria*, 35(2), 208-209.
- Lutzmayer, S., Scott, K. y Rickwood, S. (2024). From Orphan to Opportunity: Mastering Rare Disease Launch Excellence. *IQVIA*, 1-22.
- Martin, D. F. (2023). *Patentes relacionadas con compuestos químicos: Criterios de patentabilidad en Latinoamérica, Europa y Estados Unidos*. Universidad Austral Ediciones.
- Mejía Vázquez, R., Salgado Schoelly, H. y Delgado Cruz, F. T. (2020). *Medicamentos huérfanos y enfermedades raras*. Secretaría de Salud de la Ciudad de México.
- Miller, K. L., Fermaglich, L. J. y Maynard, J. (2021). Using four decades of FDA orphan drug designations to describe trends in rare disease drug development: substantial growth seen in development of drugs for rare oncologic, neurologic, and pediatric-onset diseases. *Orphanet journal of rare diseases*, 16(265), 1-10.
- Mitelman, C. O. (2021). *Tratado de la Propiedad Industrial. Tomo 3: Invenciones y otras innovaciones*. elDial.com.
- Morin, R., Flynn, K., Chen, F. y Marandett, R. (2013). Adopt IP Protections to ensure Regulatory exclusivity for Orphan Drugs. *ACC Docket*, 79-88.
- Muthyalu, R. (2011). Orphan/rare drug discovery through drug repositioning. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies*, 8(3-4), 71-76.
- National Institute of Health. (s.f.). Medicamento huérfano. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/medicamento-huerfano>
- National Institute of Health. (2022). *FDA Center for Biologics Evaluation and Research*. <https://sbir.cancer.gov/commercialization/fda/biologics-evaluation>
- Oehler, J. (2007). Using Milestones in Healthcare Product Licensing Deals to Ensure Access in Developing Countries. En Krattiger, A., Mahoney, R. T., Nelsen, L., Thomson, J. A., Bennett, A. B., Satyanarayana, K., Graff, G. D., Fernandez, C. y Kowalski, S. P. (Eds.), *Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices* (pp. 119-129). MIHR/PIPRA.
- Oficina Española de Patentes y Marcas. (s.f.). ¿Qué es un certificado complementario de protección? <https://www.oepm.es/es/invenciones/como-proteger-las-invenciones/conceptos-basicos/Que-es-un-certificado-complementario-de-proteccion/>
- Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. (2022). *Manual de la OMPI de redacción de solicitudes de patente* (2^a ed.). <https://www.wipo.int/edocs/patentdocs/es/wipo-pub-867-23-es-wipo-patent-drafting-manual.pdf>

- Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. (2024). *Propiedad Intelectual: Facilitar la transferencia de tecnología en la industria farmacéutica*. Foro Social ETISC. https://etisc.wipo.int/system/files/uploaded_documents/ip_enabling_technology_transfer_pharma_industry_35586_ES.pdf
- Pérez Martínez, M. (2014). Las patentes sobre 'Second Generation Products' utilizadas como estrategia para dilatar la entrada de genéricos en el mercado de la Unión Europea. *Cuadernos Derecho Transnacional*, 6, 175-200.
- Pinzón Camargo, M. A. (2008). Acceso a medicamentos y propiedad intelectual: un conflicto de derechos. *Con-Texto Revista de Derecho y Economía*, (31), 133-152.
- Pogge, T. W. (2005). Human rights and global health: a research program. *Metaphilosophy*, 36(1-2), 182-209.
- Posada De La Paz, M. (2008). Las enfermedades raras y su impacto en la gestión de los servicios de salud. *Revista Administrativa Sanitaria*, 6(1), 157-178.
- Premier Consulting. (2021). *Technology Transfer: What Is It and How Is It Done?* <https://premierconsulting.com/resources/blog/technology-transfer-what-is-it-and-how-is-it-done/>
- Pryde, D. C. y Groft, S. C. (2014). Definitions, History and Regulatory Framework for Rare Diseases and Orphan Drugs. En Pryde, D. y Palmer, M. (Eds.), *Orphan drugs and rare diseases* (pp. 3-29). Royal Society of Chemistry.
- Publications Office of the European Union. (s.f.). *Procedimiento 2023/132: COM (2023) 192: Propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo por la que se establece un código de la Unión sobre medicamentos para uso humano*. https://eur-lex.europa.eu/procedure/ES/2023_132#2024-04-10_AMEND_R1_byEPs
- Reategui Valdiviezo, M. (2017). Datos de Prueba de Productos Farmacéuticos. Análisis de la Legislación Peruana y Tratados Aplicables. *Derecho & Sociedad*, (49), 143-159.
- Rincón Uscátegui, A. (2015). La Naturaleza Jurídica de la Protección de Datos de Prueba Farmacéuticos. En Reategui Valdiviezo, M. y Henríquez De Sola, L. A. (Coords.), *Derecho Farmacéutico y Propiedad Intelectual en América Latina* (pp. 161-176). Asociación Interamericana de la Propiedad Intelectual.
- Sánchez Regla, A. L., Ortiz Guzmán, A. L., Pérez Hernández, M. D. P. M., Rivera, I., y Pérez Tapia, S. M. (2019). Mecanismos de transferencia de tecnología como elementos del fortalecimiento del conocimiento acumulado en la industria biofarmacéutica mexicana: El Caso de la UDIBI-IPN. *Nova scien-tia*, 11(22), 246-273.
- Secretaría General de la Comunidad Andina de Naciones. (2022). *Manual Andino para el Examen de Patentes*. https://www.comunidadandina.org/wp-content/uploads/2022/08/Manual_ANDINO_CAN_2022_fv_por_paginas_.pdf
- Sell, S. K. (2003). *Private power, public law: The globalization of intellectual property rights* (Vol. 88). Cambridge University Press.
- Sharma, A., Jacob, A., Tandon, M. y Kumar, D. (2010). Orphan drug: development trends and strategies. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 2(4), 290-299.

- Shomee, H. H., Wang, Z., Ravi, S. N. y Medya, S. (2024). A comprehensive survey on ai-based methods for patents. *arXiv:2404.08668*, 9-12.
- Simoens, S. (2011). Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. *Orphanet journal of rare diseases*, 6(42), 1-8.
- Southey, M. W. y Brunavs, M. (2023). Introduction to small molecule drug discovery and preclinical development. *Frontiers in Drug Discovery*, 3, 1-8.
- U.S. Food & Drug Administration. (2015). *Thalidomide (marketed as Thalomid) Information*. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/thalidomide-marketed-thalomid-information>
- U.S. Food & Drug Administration. (2018a). *Breakthrough Therapy*. <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/breakthrough-therapy>
- U.S. Food & Drug Administration. (2018b). *Priority Review*. <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/priority-review>
- U.S. Food & Drug Administration. (2020). *Frequently Asked Questions on Patents and Exclusivity*. <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/frequently-asked-questions-patents-and-exclusivity#exclusivityexpire>
- U.S. Food & Drug Administration. (2023). *Accelerated Approval*. <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/accelerated-approval>
- U.S. Food & Drug Administration. (2024a). *Clinical Trials Grants Program*. <https://www.fda.gov/industry/orphan-products-grants-program/clinical-trials-grants-program>
- U.S. Food & Drug Administration. (2024b). *Designating an Orphan Product: Drugs and Biological Products*. <https://www.fda.gov/industry/medical-products-rare-diseases-and-conditions/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products#:~:text=The%20FDA%20has%20authority%20to,Exemption%20from%20user%20fees>
- U.S. Food & Drug Administration. (2024c). *Fast Track*. <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/fast-track>
- U.S. Food & Drug Administration. (s.f.). *Search Orphan Drug Designations and Approvals*. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/detailIndex.cfm?cfgridkey=769220>
- U.S. Food & Drug Administration, Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research y Center for Biologics Evaluation and Research. (2014). *Guidance for Industry. Expedited Programs for Serious Conditions – Drugs and Biologics*. <https://www.fda.gov/media/86377/download>
- World Health Organization. (2025). *Leprosy*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leprosy#:~:text=Overview,respiratory%20tract%20and%20the%20eyes>
- World Intellectual Property Organization. (2009). *IP PANORAMA - Module 07*:

- Technology Licensing in a Strategic Partnership.* https://www.wipo.int/export/sites/www/sme/en/documents/pdf/ip_panorama_7_learning_points.pdf
- Yoo, H. W. (2023). Development of orphan drugs for rare diseases. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 67(7), 315-327.
- Zaragoza, F., Martel, R., Calleja, M. A., Macía, M., Mirón, F., Baltar, J. M. y De Lorenzo, O. (2024). Impacto de la Revisión de la Legislación Farmacéutica Básica Europea sobre las Enfermedades Raras y los Medicamentos Huérfanos. *Observatorio Legislativo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos*, 3, 1-10.

Legislación citada

Código de los Estados Unidos (U.S.C.)

Título 21, § 360cc, *Protection for drugs for rare diseases or condition.*

Título 21, § 379h, *Authority to assess and use drug fees.*

Título 26, § 45C, *Clinical Testing Expenses for Certain Drugs for Rare Diseases or Conditions.*

Título 35, § 101, *Inventions patentable.*

Título 35, § 156, *Extension of patent term.*

Código de Regulaciones Federales de los Estados Unidos (CFR)

Título 21, §§ 316.20–316.21, *Designation of an Orphan Drug*, 29 de diciembre de 1992.

Convenios internacionales

Convenio de Múnich sobre Concesión de Patentes Europeas, de 5 de octubre de 1973 (versión consolidada tras la entrada en vigor del Acta de revisión de 29 de noviembre de 2000), art. 53, publicado en el Diario Oficial n.º L 017 del 26 de enero de 1976.

Normativa comunitaria

Decisión 486, Régimen Común sobre Propiedad Industrial de la Comunidad Andina, arts. 20.d. y 21, publicada en la Gaceta Oficial de la Comunidad Andina el 14 de septiembre de 2000.

Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo del 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos, arts. 3, 5 y 8, publicado en el Diario Oficial de las Comunidades Europeas el 22 de enero de 2000.

Reglamento (CE) N° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo del 12 de diciembre de 2006 sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n.º 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004, art. 37, publicado en el Diario Oficial de la Unión Europea, 27 de diciembre de 2006.

Regulación (EC) N° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo del 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, art. 14 (11), publicado en el Diario Oficial de las Comunidades Europeas, 30 de abril de 2004.

Leyes y decretos peruanos

Decreto Legislativo 1072. Protección de Datos de Prueba u Otros No Divulgados de Productos Farmacéuticos, arts. 1 y 2, publicado en el Diario Oficial El Peruano el 28 de junio de 2008.

Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley 29698, Ley que declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas, publicado en el Diario Oficial El Peruano el 27 de marzo de 2025.

Ley 29698, Ley que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas, arts. 1-7, publicado en el Diario Oficial El Peruano, 4 de junio de 2011.

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, art. 9, publicado en el Diario Oficial El Peruano el 11 de mayo de 2023.

Reglamento de la Ley 29698, Ley que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas aprobado por el Decreto Supremo N° 004-2019-SA, arts. 9, 13.

Texto Único Ordenado de la Ley 27444, Ley de Procedimiento Administrativo General, publicado por Decreto Supremo 004-2019-JUS en el Diario Oficial El Peruano el 25 de enero de 2019, art. 199.

Leyes estadounidenses específicas

Ley de Competencia e Innovación en Biológicos (*Biologics Price Competition and Innovation Act*), Ley Pública (*Public Law*) 111-148, Código de los Estados Unidos, título 42, § 262(k)(7).

Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*), Código de los Estados Unidos, título 21, § 355 (c) y § 355 (j).

United States Patent and Trademark Office (USPTO)

(s.f.-a) “2173.05(p) Claim Directed to Product-By-Process or Product and Process [R-07.2022]”, en <https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/s2173.html#d0e218952>

(s.f.-b) “2173.05(q) “Use” Claims [R-10.2019]”, en <https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/s2173.html#d0e218952>

(s.f.-c) “2173.05(t) Chemical Formula [R-11.2013]”, en <https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/s2173.html#d0e219080>

* * * *

Roles de autoría y conflicto de intereses

La autora manifiesta que cumplió todos los roles de autoría del presente artículo y declara no poseer conflicto de interés alguno.

<https://doi.org/10.26422/RIPI.2025.2300.san>