

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA ECONÓMICAS, A.C.



ANÁLISIS DE LOS DESAFÍOS PARA LA DISPONIBILIDAD Y ACCESO A
MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN MÉXICO: LA POLÍTICA FARMACÉUTICA Y EL
IMPACTO DE LA FALTA DE ATENCIÓN A ENFERMEDADES RARAS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN ADMINISTRACIÓN Y POLÍTICAS PÚBLICAS

PRESENTA

SANDRA ELVIRA REYES HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE LA TESIS: JAVIER REYES MARTÍNEZ

LECTOR: GUILLERMO MIGUEL CEJUDO RAMIREZ

CIUDAD DE MÉXICO

2024

*A la vida mía,
que desde allá me trajo acá,
que me enseñó quién soy,
y que sí se puede*

Agradecimientos

A Dios, por guiarme y darme la fortaleza necesaria, iluminando mi mente y sosteniendo mi espíritu en los momentos de duda y dificultad.

A Sandra y Nacho, mis padres, por darme fuerza y sabiduría y que a pesar de la lejanía siempre estaban presentes. A mis hermanas y hermanos: Jesse, por llenarme de palabras bonitas y por ser mi más grande orgullo; Johana, Moni y Luis, por inspirarme a ser fuerte y decidida. Los quiero demasiado.

A Frank, por estar allí desde el primer momento, por no soltarme y por ser mi ejemplo. Muchas gracias por enseñarme a redactar mejor, por escuchar cada una de mis ideas, por siempre leer mis trabajos cuando dudaba de ellos... por ser y por estar presente en el largo de este viaje. El cuidado y el amor que me das es invaluable. Muchas gracias, te amo.

A Breni, por ser mi hermana de maestría, por ser paz y por ser mi guía. Tu cariño y tu forma tan extraordinaria de brillar me iluminaron en este trayecto. Siempre en mi corazón.

A Macchia, mi gatita, quien llegó a la mitad del camino a cambiar mi vida, me abrió los ojos y me enseñó que el amor más puro viene de su pequeño ser.

Un agradecimiento especial a las personas que entrevisté y me compartieron un poco de todo lo que saben de este tema. Tengo fe de que en cualquier momento este tema se posicionará en el lugar que se requiere: dentro de los grupos prioritarios.

A mi director de tesis el Dr. Javier Reyes y a mi lector el Dr. Guillermo Cejudo. Muchas gracias por dejar huella en mí, primero dentro del aula y después por cuestionarme y ayudarme a encaminar de la mejor manera mi escribir. Fue un placer trabajar con ustedes.

Por último, a mis compañeras y compañeros de grupo, su versatilidad siempre enriqueció el aprendizaje. A todo el cuerpo docente y administrativo de la DAP, siempre me recibieron y me brindaron el mejor apoyo. De forma particular a la Dra. Samanta Ortiz y a la Dra. Ana Razo, como mis primeras y únicas profesoras de maestría, su ejemplo me resultó de inspiración. Gracias.

Resumen

Existen entre 6 mil y 7 mil enfermedades raras en todo el mundo y solo el 5% de ellas tiene al menos un tratamiento médico aprobado. Este porcentaje está relacionado en cierta medida al poco interés que tienen las industrias farmacéuticas para desarrollar un medicamento de este tipo, ya que implica realizar una gran inversión económica para un bajo potencial de mercado, lo que deja *huérfana* la producción de este tipo de medicina. En países como México, donde el sistema de salud está fragmentado, este problema puede verse agravado por la falta de una política farmacéutica que asegure la disponibilidad y el acceso a ellos. Con aproximadamente 9 millones de personas que sufren una enfermedad rara y el desconocimiento de las autoridades sobre cuál es la prevalencia de la población afectada, quienes ya cuentan con un diagnóstico enfrentan diariamente múltiples barreras para acceder a estos medicamentos. Al ser este un problema poco abordado, el objetivo de esta tesis es encontrar y definir los aspectos que debería cumplir una estrategia dirigida a los *medicamentos huérfanos* para poder realizar recomendaciones de políticas públicas. Para esto se realizó un estudio de caso que incluye una revisión documental de la legislación mexicana y la aplicación de entrevistas a expertos y actores claves en salud, industria farmacéutica y organizaciones de pacientes con enfermedades raras. Para elaborar los instrumentos de investigación se utilizó, a forma de referencia, la categorización de políticas globales identificadas en la revisión de literatura. Los resultados arrojaron la existencia de 12 medidas relacionadas con los medicamentos huérfanos dentro de la política farmacéutica mexicana; sin embargo, el análisis de cada una de estas acciones indica que no son claras, no están formalmente integradas en el marco regulatorio vigente y tampoco son suficientes.

Abreviaturas y acrónimos

| | |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AMIIF | Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica |
| Canifarma | Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica |
| Cofepris | Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios |
| Conahcyt | Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías |
| CNDH | Comisión Nacional de Derechos Humanos |
| DD.HH. | Derechos Humanos |
| EMA | Agencia Europea de Medicamentos, por sus siglas en inglés <i>European Medicines Agency</i> |
| ER | Enfermedades raras |
| EURODIS | Rare Diseases Europe |
| FDA | Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, por sus siglas en inglés <i>Food and Drug Administration</i> |
| FEDER | Federación Española de Enfermedades Raras |
| I+D | Investigación y Desarrollo |
| IMSS | Instituto Mexicano del Seguro Social |
| INP | Instituto Nacional de Pediatría |
| INVIMA | Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia |
| ISSSTE | Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado |
| LGS | Ley General de Salud |
| LIIGH | Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano |
| MH | Medicamentos Huérfanos |
| NOM | Norma Oficial Mexicana |
| OMER | Organización Mexicana de Enfermedades Raras |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| ONG | Organizaciones No Gubernamentales |
| PFN | Política Farmacéutica Nacional |
| REMEXER | Red Mexicana de Enfermedades Raras |
| UDER | Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras |

Índice de Contenido

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Introducción..... | 1 |
| Revisión de Literatura | 5 |
| Enfermedades Raras | 5 |
| Disponibilidad y Acceso a Medicamentos Huérfanos | 6 |
| Política de Medicamentos Huérfanos y Política Farmacéutica | 8 |
| Acciones para la Disponibilidad y Acceso a Medicamentos Huérfanos a Nivel Global.. | 10 |
| Metodología..... | 18 |
| Diseño de Investigación..... | 18 |
| Instrumentos..... | 19 |
| Muestreo | 19 |
| Análisis de Datos | 21 |
| Resultados: Disponibilidad y Acceso a Medicamentos Huérfanos en México | 22 |
| Antecedentes..... | 22 |
| Designación de Medicamento Huérfano..... | 23 |
| Autorización de Comercialización..... | 31 |
| Requisitos de Calidad, Seguridad y Eficacia | 33 |
| Regulación de Precios..... | 35 |
| Incentivos que Fomentan la Disponibilidad del Mercado. | 37 |
| Incentivos a la Investigación y el Desarrollo..... | 38 |
| Prioridad a la Atención de Enfermedades Raras..... | 40 |
| Discusión | 43 |
| Recomendaciones de Política Pública | 47 |
| Conclusiones..... | 53 |
| Referencias | 56 |
| Anexos..... | 65 |

Índice de Tablas

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Acciones y categorías del estudio de Gammie, Lu y Babar (2015)..... | 18 |
| Tabla 2. Acciones y temas del estudio de Chan et al., (2020)..... | 19 |
| Tabla 3. Información seleccionada para la revisión documental..... | 26 |
| Tabla 4. Personas entrevistadas y áreas a las que pertenecen..... | 27 |
| Tabla 5. Normas Oficiales Mexicanas (NOM's) dirigidas a medicamentos en general, que contienen alguna disposición dirigida a regular MH..... | 31 |
| Tabla 6. Acciones y medidas de política para medicamentos huérfanos en México.... | 51 |

Introducción

“Are you now terrified that you or someone you love could die from a disease you'd never heard of a few months ago? A disease with no cure, few treatments and bleak hope? That's the rare disease experience.”

Blog The Rare Disease Film Festival, 2020

El cuarto párrafo del artículo 4o de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos asegura que toda persona tiene derecho a la protección de la salud; sin embargo, en la práctica este derecho no se garantiza de manera equitativa para todos los ciudadanos, especialmente para aquellos que padecen enfermedades raras (ER) o poco frecuentes. Este sector de la población carece de al menos tres elementos: atención médica continua, acceso a diagnóstico y acceso a medicamentos huérfanos (MH). Aunque estos aspectos están interrelacionados, cada uno de ellos presentan retos propios y normalmente son atendidos en diferentes áreas del sector salud. Por ello, este trabajo tiene como tema central la disponibilidad y accesibilidad a los MH.

Los medicamentos huérfanos son reconocidos en la Ley General de Salud (LGS) como aquellos que están destinados a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras reconocidas en el país o por organismos internacionales (DOF: 29/06/2023, artículo 224 Bis). Las enfermedades raras son definidas como las que afectan a no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes (DOF: 29/06/2023, artículo 224 Bis). Éstas se caracterizan por ser complejas, crónicas, degenerativas y muchas veces mortales, además de enfrentar la falta de tratamientos específicos de apoyo o curación (Secretaría de Salud, 2019). Actualmente, han sido identificadas y descritas entre 7,000 y 10,000 enfermedades raras (ER) en todo el mundo (Fermaglich y Miller, 2023), y se estima que hasta 8.8 millones de personas en México podrían padecer alguna de estas enfermedades (Secretaría de Salud, 2019).

Los medicamentos para ER son escasos debido a los altos costos que conlleva su investigación y desarrollo (I+D), así como por ser un mercado limitado que dificulta la recuperación de la inversión económica. A nivel mundial, esta situación desincentiva a la industria farmacéutica para desarrollar nuevos tratamientos (Orphanet, s.f.). Como resultado, alrededor del 5% de las ER tienen un medicamento aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) y hasta el 15% de las ER tienen al menos un medicamento desarrollado que ha

demostrado ser prometedor en su tratamiento, diagnóstico o prevención (Fermaglich y Miller; 2023). Estas cifras muestran la importancia de los gobiernos para contar con políticas o marcos regulatorios destinados a optimizar y facilitar los procesos relacionados con la disponibilidad y acceso a los MH. A pesar de que el auge de los MH inició en la década de 1980 —en países de altos ingresos y a partir del 2010 en aquellos de bajos ingresos—, este es un tema que ha sido poco explorado en términos de su desarrollo y aplicación (Chan et al., 2020).

Con este panorama y con el propósito de identificar los elementos que caracterizan un plan de gobierno eficiente para medicamentos huérfanos, Chan et al. (2020) realizaron un análisis exhaustivo de la legislación farmacéutica de 194 países miembros de la Organización Mundial de la Salud y otras seis áreas. El resultado fue la identificación de 34 acciones que los gobiernos establecen en sus políticas clasificadas en seis temas: 1) designación de MH, 2) autorización de comercialización, 3) requisitos de seguridad y eficacia, 4) regulación de precios, 5) incentivos para fomentar la disponibilidad en el mercado, e 6) incentivos para fomentar la investigación y desarrollo.

El estudio anterior incluyó en su análisis a la legislación mexicana, lo que reveló que en este país solo había acciones en dos de estos temas: 1) designación con la definición de enfermedades raras y de medicamentos huérfanos; y 2) autorización de comercialización con una aprobación acelerada (Chan et al., 2020). Estos hallazgos pueden ser indicador de que nuestro país no tiene una política para los MH o que dicha política es poco clara e indefinida. Por lo tanto, la pregunta que deseo responder es: *¿cuál es la configuración actual de la política farmacéutica en México en relación con la disponibilidad y acceso de medicamentos huérfanos?*

Antes de continuar es importante realizar una aclaración. Al inicio, el objetivo de esta tesis era encontrar y definir los aspectos de la política farmacéutica que aseguran la disponibilidad y el acceso a este tipo de medicamento en México, para después realizar recomendaciones de política pública. A pesar de esta delimitación, los hallazgos mostraron que la disponibilidad y el acceso a este tratamiento no está acotado a la existencia de una política o un marco regulatorio, sino que también está estrechamente relacionada con la capacidad del sistema de salud actual para otorgar atención médica y de diagnóstico a personas con enfermedades raras. Por este motivo, a lo largo de este documento, se mostrará un análisis de los aspectos que complejizan la atención de enfermedades raras y, por consecuencia, a los MH.

Así, los hallazgos muestran que no hay una política clara y definida para garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos huérfanos, con un total de 12 medidas de las cuales solo la mitad está dentro del marco de regulación. Contar con éstas o más acciones no asegura que estos medicamentos estén disponibles en el país y que sean asequibles. Por un lado, no está definida la prevalencia de enfermedades raras; seguido de que las acciones promovidas hasta ahora para personas que padecen ER no aseguran el acceso a diagnóstico y atención médica continua. Por otro lado, el marco regulatorio para los MH no está claramente definido, lo que genera incertidumbre jurídica y disminuye el espacio de acción de las partes interesadas para introducir I+D y nuevos tratamientos.

Un ejemplo es el *oficio de reconocimiento* de medicamento huérfano. Éste es un instrumento que no existe de manera legal en las disposiciones mexicanas, pero que ha sido otorgado –como sustituto de un Registro Sanitario– a 96 fármacos (Comunicado 31/2024). En cambio, esta figura de reconocimiento suele ser un acto administrativo intermedio, como los nombramientos que maneja EE. UU. en sus trámites de preaprobación. Otra muestra es que en los últimos 40 años el país vecino ha concedido 6,340 designaciones de MH, que representan el desarrollo de fármacos para 1,079 ER. De éstas, 882 resultaron en al menos una aprobación para su uso en 392 ER (Fermaglich y Miller; 2023). Si bien entre ambos países hay una diferencia de 30 años en la atención de este problema, en México no ha sido implementada (al menos legalmente) un permiso de producción y venta de estos medicamentos en el país.

La incertidumbre alrededor del tema revela la importancia de responder la pregunta de investigación. Además, el espacio reservado al análisis y discusión específica del estado actual de los MH es muy pequeño, situación que limita una actuación adecuada. Este trabajo aporta conocimiento nuevo que podría ayudar a fortalecer el ya existente sobre las políticas y regulaciones de enfermedades raras y medicamentos huérfanos de una nación que forma parte de América Latina. También, puede abrir camino a nuevas investigaciones para casos específicos –como el de los MH– que permitan ver el impacto social que la falta de disponibilidad e inaccesibilidad genera, o cómo es que bajo diferentes enfoques de política pública podrían proponerse otro tipo de soluciones.

Para realizar esta investigación fue utilizado un estudio de caso que considera la revisión documental de 32 iniciativas de ley, decretos, Normas Oficiales Mexicanas, Reglamentos de la

Secretaría de Salud y la Ley General de Salud. Así como la aplicación de entrevistas semiestructuradas a 7 actores clave¹ —expertos en salud y ER, representantes de grupos de pacientes y representantes de la industria farmacéutica— para describir las acciones para solventar esta problemática a partir del 2012, año en que fueron reconocidos en la LGS. La metodología de investigación, un análisis comparativo y de espiral, utilizó como base la delimitación de los temas relacionados con los MH que resultan del estudio realizado por Chan et al. (2020).

El presente texto está dividido en cinco secciones. En la primera se presenta una revisión de literatura donde aparece la definición de enfermedades raras, disponibilidad y acceso a medicamentos huérfanos y política farmacéutica. Además, son descritas las acciones y características que definen una política para medicamentos huérfanos. La segunda sección explica la metodología que fue aplicada para responder la pregunta de investigación. La tercera corresponde al apartado de resultados y discusión, donde son expuestos los hallazgos obtenidos a través de la aplicación de los instrumentos metodológicos. En la cuarta sección están las conclusiones procedentes de esta investigación. Por último, son planteadas las recomendaciones de política pública derivadas de los principales resultados.

¹ El diseño metodológico consideró la participación en las entrevistas de al menos dos funcionarios públicos. En el proceso de reclutamiento no hubo respuesta de las personas consultadas.

Revisión de Literatura

La siguiente revisión de literatura tiene como objetivo proporcionar un marco teórico sólido sobre los medicamentos huérfanos y la política farmacéutica. Contiene conceptos clave como enfermedades raras, medicamentos huérfanos y políticas farmacéuticas, así como las características distintivas de estos fármacos y los desafíos que enfrentan los pacientes para acceder a ellos. A través de un análisis exhaustivo de la literatura existente, se identificaron las principales estrategias implementadas a nivel global para garantizar la disponibilidad y el acceso a estos medicamentos. Esta revisión sienta las bases para un análisis profundo de la situación en México y permite identificar las áreas de oportunidad para mejorar el acceso a estos tratamientos en el país.

Enfermedades Raras

La definición de enfermedades raras varía según la región, aunque generalmente toma en cuenta la prevalencia, severidad y disponibilidad de tratamientos alternativos. En Estados Unidos, son definidas como una afección que aflige a menos de 200,000 pacientes en el país, equivalente a 5.8 de cada 10,000 personas (National Cancer Institute, s.f.). Mientras, la Unión Europea clasifica una ER como una condición que afecta a no más de 5 de cada 10,000 personas y que puede ser potencialmente mortal o crónicamente debilitante (Franco, 2013). En México, son adoptados criterios similares en términos de prevalencia, donde se considera que son enfermedades raras las que afectan a no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes (DOF: 29/06/2023). Aunque la definición mexicana y europea son comparables en ciertos aspectos, la implementación y el apoyo institucional presentan diferencias significativas.

Según la información disponible en 2018, la base de datos de *Orphanet*,² registraba 6,172 enfermedades raras únicas, con la cual fue estimado que la prevalencia de ER en la población es de 3.5 – 5.9%, lo que equivale a entre 263 y 446 millones de personas afectadas en todo el

² Orphanet es un recurso en línea, que reúne y mejora el conocimiento sobre las enfermedades raras. Tiene como finalidad ser una herramienta de información que ayude a mejorar el diagnóstico, la atención y el tratamiento de los pacientes con enfermedades raras. <https://www.orpha.net/>. Además de Orphanet, existen más organismos que se encargan de tipificar las ER (entre otros, *Genetic and Rare Diseases Information Center*, *National Organization for Rare Disorders*, Organización Europea para las Enfermedades Raras, *Rare Disease International*, Federación Española de Enfermedades Raras). Sus bases de datos contienen desde un inventario y clasificación sobre enfermedades raras, un inventario de medicamentos disponibles hasta directorios sobre instituciones de diagnóstico y tratamiento.

mundo (Nguengang Wakap, et al., 2019). En México, para el año 2019, se estimó que existían 8.8 millones de personas que padecen una enfermedad rara (Secretaría de Salud, 2019), lo que representa un 7.0% de la población.³ Hasta julio de 2023, el reconocimiento oficial en el país abarcaba solo 23 ER, pero una reciente modificación legislativa amplió esta cifra a 5,500 enfermedades según la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS (DOF: 29/06/2023).

Las enfermedades raras son, en su mayoría, de origen genético y presentan una gran variedad de efectos y síntomas, lo que complica su diagnóstico y tratamiento (Coca y Matas, 2019). Para hacer frente a este problema, algunos países han implementado planes nacionales. Estos tienen como objetivo crear un marco regulatorio para el acceso a servicios y tratamientos, fomentar la investigación y apoyar a los pacientes. En la mayoría de los casos, estos planes incluyen un marco de visión nacional que indican los primeros pasos para preparar al país en el terreno de las enfermedades raras (Gammie et al., 2015).

Además, los efectos de padecer una enfermedad rara se extienden más allá de la persona afectada, con un impacto directo en la dinámica familiar, social y económica de quienes la rodean (Coca y Matas, 2019). En respuesta, múltiples organizaciones no gubernamentales (ONG's) y/o grupos de pacientes han sido creadas, tanto a nivel nacional como global, con el propósito de monitorear los diferentes tipos enfermedades raras, su origen, los tratamientos disponibles, asegurar el acceso a información específica de la enfermedad y la relacionada con la disponibilidad terapéutica. Estos grupos suelen asociarse con agencias reguladoras, por ejemplo, EURODIS con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (Liu, He, He, y He, 2010), por lo que tienen un papel esencial en la formación de la legislación sobre ER y medicamentos huérfanos.

Disponibilidad y Acceso a Medicamentos Huérfanos

El término *medicamento huérfano* fue introducido en el mercado farmacéutico estadounidense en la década de 1960, y su importancia creció significativamente con la aprobación de la Ley de Drogas Huérfanas de Estados Unidos de 1983 (Orphan Drug Act; Koichi, 2017). A partir de este momento, este tipo de medicamentos cobró fuerza alrededor del mundo. En México, tres

³ De acuerdo con el INEGI, en el 2019 residía un aproximado de 125 millones de personas en México (COMUNICADO DE PRENSA NÚM. 337/19).

décadas después, la Ley General de Salud fue reformada para adicionar los artículos 224 Bis y 224 Bis 1⁴ en los que son definidos los MH y se dispone que la Secretaría de Salud sea quien establecerá las medidas y acciones necesarias a efecto de impulsar y fomentar la disponibilidad de los medicamentos huérfanos (DOF: 30/01/2012).

Estos son una categoría específica de productos farmacéuticos desarrollados para tratar enfermedades raras o padecimientos que afectan a un pequeño número de pacientes. Están caracterizados por su limitado potencial de mercado y altos costos de desarrollo, lo que puede disuadir a las compañías farmacéuticas tradicionales de invertir en su investigación y desarrollo (Baudrihayé, 1998). En países con políticas robustas en este ámbito, las farmacéuticas que fabrican medicamentos huérfanos suelen recibir incentivos reglamentarios y apoyo financiero para fomentar su desarrollo y disponibilidad (Baudrihayé, 1998; Munnangi y Yetukuri, 2023). La disponibilidad de medicamentos huérfanos juega un papel fundamental ya que mejora significativamente la vida de los pacientes, proporcionándoles acceso a tratamientos que podrían salvar vidas (Otero-Carrasco et al. 2023).

Los principales desafíos para el desarrollo, disponibilidad y acceso a los medicamentos huérfanos son: 1) un alto grado de incertidumbre en torno a los beneficios y perjuicios clínicos; 2) un efecto moderado de muchos MH; y 3) el alto precio que supone su desarrollo y, por tanto, la venta.

La baja prevalencia de enfermedades raras contribuye a la falta de un panorama amplio sobre la efectividad de los medicamentos, lo que hace que el desarrollo de estos fármacos sea menos atractivo económicamente y resulte en opciones de tratamiento limitadas para muchas ER (Budarapu, 2022; Eichler et al. 2023). Además, la dificultad en el diagnóstico y manejo terapéutico de estas enfermedades plantea un reto importante en el desarrollo de MH.

⁴ Artículo 224 Bis.- Medicamentos huérfanos: A los medicamentos que estén destinados a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras reconocidas en el país o por organismos internacionales de los cuales el Estado mexicano es parte, las cuales tienen una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes.

Artículo 224 Bis 1.- La Secretaría de Salud implementará las medidas y acciones necesarias a efecto de impulsar y fomentar la disponibilidad de los medicamentos huérfanos, haciéndolos asequibles para la población. Asimismo, la Secretaría de Salud podrá emitir recomendaciones a los Institutos Nacionales de Salud para la investigación y el desarrollo de medicamentos con potencial en su efectividad.

El acceso a este insumo es limitado, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos, debido a diversos desafíos (Brown, Choubey y Taylor, 2022). Las disparidades en la distribución geográfica y los niveles de ingresos también afectan el establecimiento de políticas de medicamentos huérfanos, lo que lleva a un acceso desigual a este tratamiento en términos de disponibilidad y asequibilidad (Chan et al., 2020). En 2019, fueron registrados 389 medicamentos huérfanos en EE. UU., con un precio promedio de \$32,000 dólares, que varió desde \$6,000 hasta más de \$500,000 dólares (Mishra y Prakash, 2023). En México, el costo de tratamiento también es elevado, como lo demuestra el caso del fármaco Zavesca, utilizado para la enfermedad de Gaucher, cuyo precio puede alcanzar hasta 173,526.00 MXN por caja de 84 cápsulas de 100 mg (Secretaría de Economía, 2022).

En esta investigación, el *acceso* a medicamentos hace referencia a la oportunidad que tienen las personas de obtenerlos cuando los necesitan, en la cantidad adecuada y a un precio que puedan pagar. El acceso a los MH depende de las políticas de precios y reembolsos de cada país (Gammie et al., 2015). La *disponibilidad* de medicamentos es definida como la presencia física de estos en las farmacias o centros de salud. En nuestro país, estos insumos tendrían que encontrarse en los servicios de salud públicos (que formen parte del Compendio Nacional de Insumos para la Salud) y en el mercado (que tengan registro sanitario vigente otorgada por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, COFEPRIS). La ausencia de licencia sanitaria o de inclusión en el compendio implica la falta de disponibilidad en ambos espacios.

En el caso de los MH, la disponibilidad depende de la legislación y la normativa de cada país, incluidas las políticas nacionales, la designación, la autorización de comercialización, la exclusividad de comercialización e incentivos para garantizar la investigación, el desarrollo y la comercialización (Gammie et al., 2015). Es decir, el acceso y disponibilidad de medicamentos huérfanos depende de la legislación y políticas específicas para esta problemática.

Política de Medicamentos Huérfanos y Política Farmacéutica

A mediados del siglo XX, la OMS destacó la necesidad de regular la industria farmacéutica por medio de políticas que tomaran en cuenta la seguridad y disponibilidad de productos farmacéuticos. Para esto, introdujo el concepto de Política Farmacéutica Nacional (PFN), o Política Farmacéutica, definida como un compromiso con objetivos y guías de acción, que

establece metas a medio y largo plazo para el sector farmacéutico y que abarca tanto el sector público como el privado (OMS, 2003). Los objetivos una PFN incluyen asegurar: 1) el acceso por medio de una disponibilidad equitativa y asequibilidad de los medicamentos esenciales; 2) la calidad, inocuidad y eficacia de todos los medicamentos; y 3) la promoción del uso terapéuticamente racional y económicamente eficiente de los medicamentos por parte de los profesionales sanitarios y los consumidores (OMS, 2003). Según Czech (2022) la política farmacéutica es una subdivisión de la política de salud que se centra en el desarrollo, provisión y uso de medicamentos dentro de un sistema de salud. Se trata de un marco integral que tiene como objetivo abordar temas relacionados con el desarrollo, regulación, fijación de precios, acceso y uso racional de los productos farmacéuticos (Geer, 2022). Comprende diversos aspectos como medicamentos (tanto de patente como genéricos), biológicos, vacunas y productos naturales para la salud (Czech, 2022), lo que asegura el acceso equitativo y asequible.

Uno de los principales objetivos de la Política Farmacéutica es garantizar que los medicamentos sean seguros y eficaces, al tiempo que disminuye la participación del paciente en los costos del tratamiento, es decir, asegurar su accesibilidad. Esto es importante porque desempeña un papel crucial en la protección, mantenimiento y restauración de la salud de las personas al garantizar el suministro regular de medicamentos apropiados, de calidad asegurada, en cantidades adecuadas y a precios razonables (Czech, 2022).

En este contexto, una política específica para medicamentos huérfanos se define como “cualquier decisión formal o un plan de acción que haya sido tomado por, o que haya involucrado, una organización estatal relacionada con el acceso y la regulación de los medicamentos huérfanos, en forma de legislación, regulación o políticas farmacéuticas” (Chan et al., 2020, p. 1581). Es decir, una política para los MH puede ser una parte de la política farmacéutica general o puede establecerse de forma separada, siempre que siga las directrices establecidas para garantizar la accesibilidad y disponibilidad de estos medicamentos.

Un aspecto crítico de la política farmacéutica es abordar los desafíos que enfrentan las personas al intentar acceder a un medicamento apropiado, que garantice la calidad y seguridad necesarias para tratar una enfermedad específica. Estos desafíos incluyen la disponibilidad de éstos en los servicios de salud pública y en el mercado, así como el precio al que se ofrece (Almoteiry et al., 2022; Garattini et al., 2021; Luiza et al., 2017; Roberts y Wadhwa; 2021; Shaw

y Chisholm, 2019; Sofiko, G. 2022). En el caso de los medicamentos huérfanos, esta situación se complica debido a: 1) la baja prevalencia de enfermedades raras, lo que hace que la I+D de estos medicamentos sea económicamente poco atractivo para las farmacéuticas; y 2) los altos precios de los medicamentos huérfanos.

Aunque la función de una política farmacéutica es asegurar el acceso y la disponibilidad de medicamentos, en general, su configuración está impulsada por los intereses y la influencia de la industria farmacéutica, más que por los objetivos más amplios de la atención al paciente, la salud pública y la economía (Koivusalo, 2010; Jorgensen, 2013; Lakdawalla, 2018; Fabbri et al., 2018). Las principales compañías farmacéuticas se dedican continuamente al desarrollo de nuevas moléculas que les permite adquirir patentes para recuperar el costo económico invertido para posteriormente obtener ganancias; esto impulsado por la necesidad de maximizar los rendimientos para los accionistas. (Sorum et al., 2022). En el desarrollo de tratamientos para enfermedades raras, las empresas farmacéuticas suelen recibir incentivos económicos por parte de los gobiernos (Gammie et al., 2015). Esta situación plantea un inconveniente: mientras que las farmacéuticas pueden tener poco interés en desarrollar y fabricar medicamentos huérfanos, el gobierno necesita implementar incentivos para fomentar su producción. Si a esto se suma la necesidad de maximizar los rendimientos, entonces es crucial fortalecer las políticas para evitar un aprovechamiento indebido de esta situación.

En las últimas décadas, se ha hecho visible un mayor énfasis en la búsqueda de ganancias, el aumento de los costos y la influencia de la industria farmacéutica en el mercado y el gobierno en ciertos países (Sorum et al., 2022). Esta tendencia plantea una preocupación sobre la voluntad de la industria para importar o desarrollar medicamentos huérfanos en países como México, donde la política de medicamentos huérfanos es difusa y no existen incentivos suficientes para motivar una participación activa de estos actores.

Acciones para la Disponibilidad y Acceso a Medicamentos Huérfanos a Nivel Global

Múltiples investigaciones han sido realizadas para conocer las características regulatorias, legislativas y de políticas públicas con las que cuentan los países que presentan acceso a medicamentos huérfanos (por ejemplo: Chan et al., 2020; Czech et al., 2020; Dharssi et al., 2017; Gammie et al., 2015; Khosla y Valdez, 2018; Rees et al., 2019; Wang et al., 2022). Uno de los estudios pioneros es la publicación de Gammie, Lu y Babar (2015) que tras la revisión de

57 artículos de 35 países establecen la identificación de trece distintos tipos de instrumentos regulatorios y de políticas públicas -acciones o medidas- que fueron categorizadas de la siguiente manera: 1) políticas nacionales de medicamentos huérfanos, 2) designación de medicamentos huérfanos, 3) autorización de comercialización, 4) incentivos, 5) exclusividad de comercialización y 6) fijación de precios y reembolsos (Tabla 1).

| Tabla 1. Acciones y categorías del estudio de Gammie, Lu y Babar (2015) | |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Categoría | Acciones |
| Política Nacional de Medicamentos Huérfanos | <ul style="list-style-type: none"> - Legislación - Planes Nacionales de Enfermedades Raras - Regulación Transfronteriza - Designación de Medicamento Huérfano |
| Autorización de comercialización de medicamentos huérfanos | <ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos acelerados |
| Incentivos | <ul style="list-style-type: none"> - Incentivos Financieros - Incentivos No Financieros |
| Exclusividad de marketing | <ul style="list-style-type: none"> - Monopolización |
| Precios | <ul style="list-style-type: none"> - Libre vs Precio Fijo |
| Reembolso | <ul style="list-style-type: none"> - Evaluación de Tecnologías Sanitarias - Copagos - Vigilancia Post Comercialización - Acuerdos de Entrada Gestionada |
| Fuente: Gammie et al., 2015, p. 6 | |

La implementación de una combinación de estos instrumentos ha facilitado el acceso y disponibilidad a medicamentos huérfanos en los países que las han adoptado. Esta aplicación moldea la disponibilidad —por la manera en que se designa un MH, las políticas nacionales, la comercialización e incentivos— y el acceso a medicamentos huérfanos por cómo es que se fijan los precios y las políticas de reembolso (Gammie et al., 2015). No obstante, los autores no encontraron reportes de legislación, política pública o regulación de MH en América Latina y países de África, por lo que, el efecto en términos de disponibilidad y acceso puede estar sesgado a los países estudiados.

No obstante, el trabajo de Gammie et al. (2015) ha resultado muy útil en el estudio de las características que definen una política para medicamentos huérfanos y una de las publicaciones más recientes que lo ha empleado como base teórica es el de Chan et. al. (2020). Este trabajo ya

tiene incluida evidencia de países de Latinoamérica. El método de investigación que utilizaron fue una revisión sistemática de literatura académica relacionada y de las políticas para medicamentos huérfanos de Hong Kong, Kosovo, Macao, Palestina, República Árabe Saharaui Democrática, Taiwán y de los países que son miembros de la Organización Mundial de la Salud. De un total de 172 documentos de regulación de medicamentos y 77 publicaciones académicas fueron encontrados seis temas: 1) designación de medicamentos huérfanos; 2) autorización de comercialización; 3) requisitos de seguridad y eficacia; 4) regulación de precios; 5) incentivos que fomentan la disponibilidad en el mercado; y, 6) incentivos que fomentan la investigación y el desarrollo (Chan et al., 2020).

El artículo de Chan et al. (2020) expande la visión de cómo es que las políticas para medicamentos huérfanos están estructuradas. Distingue 21 acciones globales más que las de Gammie et al. (2015) para la formulación de una política para MH (Tabla 2), es decir 34 acciones en total. Además, las autoras hacen una diferenciación de los países que han implementado una política para MH por nivel de ingresos (PIB, datos del Banco Mundial 2019) y el porcentaje acumulativo de implementación. Los países con mayor ingreso presentan un mayor porcentaje al inicio del año 2000. Mientras que los países con menores ingresos, incluso los de ingresos medianos altos comenzaron en el año 2007, de los cuales, los países con un mayor nivel de ingresos presentan un avance más rápido (Chan et al., 2020, p. 1583). Otro de los hallazgos es que los países con un alto nivel de ingresos consideran en sus políticas mayor cantidad de las acciones mostradas en la Tabla 2 (Chan et al., 2020, p. 1588).

Para comprender las implicaciones de las acciones descritas en los estudios de Chan et al. (2020) y Gammie et al. (2015), a continuación, se presenta una descripción breve de las mismas.

Designación de Medicamento Huérfano

La acción que con mayor frecuencia es implementada es la designación de medicamento huérfano (Chan et al. 2020). La forma de aplicarla puede variar según la región o el país. La mayoría de los países revisados en el estudio Chan et al. (2020) establecen este criterio de acuerdo con la prevalencia y la definición utilizada por la Unión Europea (0.05%). Para esto, es considerada la definición de ER y la prevalencia a nivel nacional. Otros países, como Chile y Singapur, tienen como requisito que la gravedad de la enfermedad sea muy alta — potencialmente mortal, debilitante y crónica—. Además de las anteriores, la necesidad

insatisfecha de tratamiento terapéutico también puede ser un criterio para la clasificación de MH (baja disponibilidad, tratamientos no desarrollados, importados o registrados debido a los bajos rendimientos comerciales; Chan et al. 2020, Gammie et al., 2015).

| Tabla 2. Acciones y temas del estudio de Chan et al., (2020) | |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tema | Acciones |
| Designación de medicamentos huérfanos | <ul style="list-style-type: none"> - Legislación - Plan nacional de enfermedades raras - Definición de enfermedades raras - Designación o lista oficial de enfermedades raras - Regulación transfronteriza - Criterios y procedimiento para designación de medicamentos huérfanos - Lista de medicamentos huérfanos |
| Autorización de comercialización | <ul style="list-style-type: none"> - Criterios para obtener autorización de comercialización - Disposiciones para la autorización de comercialización - Duración de la validación para autorizar la comercialización - Aprobación prioritaria/expedita/acelerada/rápida - Referencia a la aprobación de medicamentos huérfanos en el extranjero - Acceso a la autorización previa a la comercialización |
| Requisitos de seguridad y eficacia | <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia de eficacia/seguridad/costo-efectividad - Autorización/exención de ensayos clínicos - Criterios de evaluación de las tecnologías sanitarias - Definición/requisitos del promotor o solicitante - Requisitos de farmacovigilancia/seguimiento de acontecimientos adversos - Retirada de productos |
| Regulación de precios | <ul style="list-style-type: none"> - Disposiciones y directrices para la regulación de precios - Modo de regulación de precios - Acuerdos de entrada controlada - Exención de la regulación de precios - Precio máximo de venta al público |
| Incentivos que fomentan la disponibilidad del mercado | <ul style="list-style-type: none"> - Subvenciones/reembolso/financiación/copago del pagador - Ayudas económicas para el acceso sanitario transfronterizo - Uso compasivo - Créditos o exenciones fiscales - Reembolso/reducción/exención de impuestos - Reembolso al promotor/solicitante |
| Incentivos a la investigación y el desarrollo | <ul style="list-style-type: none"> - Protección de patentes/exclusividad de mercado/monopolio - Financiación para investigación/desarrollo/ensayos clínicos - Asistencia para protocolos - Asesoramiento científico - Plan o estrategia nacional |
| Fuente: Chan et al., 2020, p. 1584 | |

La designación de MH es un reconocimiento oficial que otorga un gobierno a medicamentos destinados a tratar enfermedades raras, para permitir condiciones especiales para su desarrollo y comercialización (Chan et al. 2020). Para que la designación sea efectiva, es necesario incorporarla en la legislación del país, por medio de los criterios y procedimientos específicos para su asignación. A la par, puede considerarse: 1) establecer un Plan Nacional de Enfermedades Raras; 2) contar con una definición de Enfermedades Raras; 3) tener medidas para la designación o una Lista Oficial de Enfermedades Raras; 4) contemplar una Regulación Transfronteriza; y 5) crear una Lista de Medicamentos Huérfanos (Chan et al. 2020, Gammie et al., 2015).

Autorización de Comercialización

La autorización de comercialización se refiere al permiso o licencia para poder comercializar o distribuir un medicamento huérfano antes de que éste sea importado o fabricado en su versión de muestra o de venta (Chan et al. 2020). Los criterios de aprobación son similares a la de los no huérfanos en la mayoría de los países, pero, con ciertas excepciones. Entre éstas ha sido identificado un tiempo de validez de permisos entre 12 meses y 5 años, una revisión prioritaria, aprobación o registro acelerado, menor tiempo para validar la autorización, desde 5 días hasta 12 meses, considerar como referencia la aprobación de estos medicamentos en el extranjero, así como un acceso previo a la autorización de comercialización (Chan et al. 2020). Para evaluar la posibilidad de implementación de algunas de las acciones anteriores, es necesario que estén definidos los requisitos y las disposiciones o reglas que guían el proceso de autorización.

Requisitos de Calidad, Seguridad y Eficacia

Uno de los principales objetivos de una Política Farmacéutica es que los medicamentos cumplan el requisito de ser seguros y eficaces. Para garantizar que un medicamento cumple con estas medidas, la condición es que cada nuevo fármaco pase por las etapas de ensayos clínicos. Estas fases consisten en realizar pruebas, por medio de los protocolos establecidos en la normatividad de cada país, en humanos para corroborar efectos adversos, seguridad y eficacia (Novartis, s.f.). En el caso de los MH esto no puede suceder siempre así. La muestra de personas requerida para las pruebas puede llegar a ser hasta de 3,000 personas y una de las características de una enfermedad rara es justo la prevalencia. Normalmente no existe la cantidad suficiente de pacientes para llevar a cabo estos ensayos.

Por tanto, es posible que no haya una fácil disposición de pruebas exhaustivas de la calidad, seguridad y eficacia de los MH candidatos a la autorización de comercialización. Para hacer frente a este problema, una de las acciones que algunos países han tomado es considerar una exención de ensayos clínicos. A su vez, es necesario contar con: 1) criterios de evaluación adecuados para estos casos, como evidencia de eficacia, seguridad y costo-efectividad mínima; 2) requisitos de farmacovigilancia⁵ específicos; y 3) protocolos de seguimiento de acontecimientos adversos y retirada de productos (Chan et al., 2020).

Regulación de Precios

El precio de los medicamentos huérfanos no tiene gran variación entre países, pero si cambian respecto a la regulación que cada nación adopte. Entre las disposiciones y directrices observadas en el estudio de Chan et al. (2020) está el precio de referencia, que compara el costo de un MH con el de otros países. Un ejemplo es el de Austria, que su regulación tiene el objetivo de garantizar que el precio máximo no supere el precio medio de la Unión Europea de un mismo fármaco. También se encontró que los precios pueden ser fijados por el gobierno, basándose en el costo de investigación y desarrollo más un margen de beneficio. Por último, otra forma de regular el precio es mediante negociación entre las agencias gubernamentales y las compañías farmacéuticas; por ejemplo, Japón, Alemania y Bélgica. Sin embargo, la regulación de precios es la acción menos común de todas las identificadas en las políticas revisadas para medicamentos huérfanos (Chan et al., 2020).

Incentivos que Fomentan la Disponibilidad del Mercado

Los incentivos encontrados en la investigación realizada por Chan et al. (2020) para fomentar la disponibilidad de medicamentos huérfanos son diversos, pero la mayoría tienen un enfoque financiero. Las subvenciones, el reembolso —monto racional que los pagadores están dispuestos a cubrir en nombre de los usuarios finales— o el copago son algunos de los estímulos disponibles para los pacientes, pero en última instancia garantizan un pago a las farmacéuticas. Otras de las acciones para fomentar la disponibilidad dirigida a los pacientes son la reducción o

⁵ La farmacovigilancia comprende tanto la ciencia como las acciones relacionadas con la identificación, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud asociado con medicamentos o vacunas. Su objetivo es garantizar que la relación entre los beneficios y los riesgos permanezca favorable durante todo el ciclo de vida del medicamento, desde su autorización hasta su retiro del mercado o la suspensión de su producción (Organización Panamericana de Salud, s.f.).

exención de impuestos, mientras que las farmacéuticas tienen créditos o exenciones fiscales. Además, países como Filipinas establecieron programas de importación de estos medicamentos mediante un permiso especial para hacer uso del tratamiento antes del registro del producto — uso compasivo—. Por último, también fueron identificadas políticas económicas que ayudan a los pacientes a acceder a la atención médica transfronteriza; por ejemplo, países miembros de la Unión Europea y Taiwán.

Incentivos a la Investigación y el Desarrollo

Los hallazgos del trabajo de Chan et al. (2020) indican que los incentivos para investigación y desarrollo tienen el propósito de aminorar los elevados costos y los bajos intereses comerciales por parte de la industria farmacéutica. En EE. UU. hay un programa de financiamiento para realizar los ensayos clínicos que evalúan la seguridad y eficacia de los medicamentos huérfanos. La exclusividad de comercialización, o protección de patente, busca estimular la I+D lo que permite a las empresas recuperar costos de desarrollo durante un periodo sin competencia. No obstante, existe un dilema con esta acción por la posible monopolización y altos precios de los medicamentos ya que los pacientes con enfermedades raras tienen pocas alternativas y pagan precios altos (Gammie et al., 2015). La duración de esta patente puede oscilar entre 5 y 10 años; por ejemplo, Australia y Unión Europea respectivamente (Chan et al., 2020).

Otro tipo de incentivo destinado a la I+D es establecer un plan o estrategia nacional que se encargue de llevar a cabo este proceso y que además provea asistencia, asesoramiento o consulta científica sobre el diseño y la implementación de ensayos clínicos. El inconveniente de este tipo de incentivos y disponibilidad en el mercado es que están subrepresentados en los países con ingresos bajos.

Análisis General

Las y los autores de ambas investigaciones (Chan et al. 2020, Gammie et al. 2015) advierten sobre la falta de representación de muchos países en los resultados. Afirman que el alcance de cada estudio es mostrar una visión general de cómo puede estar conformada una política de acceso a los medicamentos huérfanos. Ambos trabajos observan un aumento significativo en el establecimiento de este tipo de políticas en países que no son de altos ingresos. A pesar de ello, esto evidencia las disparidades en la implementación de éstas, tanto en términos geográficos

como de ingresos; lo que destaca las necesidades no cubiertas en el acceso a MH debido a la falta de políticas o por lagunas en la implementación de las ya existentes.

Aunque, ambos estudios son muy amplios, es importante enfatizar que, para formular políticas de acceso a medicamentos huérfanos primero es necesario comprender las realidades culturales, económicas, políticas y de salud de cada país. De esta manera, la viabilidad de implementar acciones aumenta, tales como incentivos para la investigación y desarrollo, regulación de precios y acuerdos multilaterales para la atención médica transfronteriza (Chan et al. 2020, Gammie et al. 2015).

Metodología

Esta investigación tiene el objetivo de encontrar y definir los aspectos de la política farmacéutica que aseguran la disponibilidad y el acceso a medicamentos huérfanos en México, a fin de realizar recomendaciones de política pública. Para esto es necesario saber si existen –y cuáles son–, las acciones para garantizar la disponibilidad y acceso de los MH. Debido a que es un tema poco estudiado es indispensable establecer un proceso de investigación y análisis que capture la información central para mostrar esta situación dentro de su contexto real. Para esto fue aplicado un estudio de caso con un enfoque cualitativo.

Diseño de Investigación

El diseño del estudio de caso para el presente análisis está conformado de dos partes: una revisión documental y aplicación de entrevistas. Por un lado, la revisión documental sobre la legislación mexicana concerniente a la disponibilidad y acceso a medicamentos huérfanos permite tener un panorama del estado actual en el país sobre este tema. Esta revisión incluye acciones realizadas por el gobierno desde el 2012 hasta la fecha y los resultados obtenidos en la implementación de éstas, como lo son: cambios en la ley, decretos sobre la creación de alguna Comisión, incorporación y creación de Normas Oficiales Mexicanas, etcétera.

Por otro lado, en la sección de Revisión de Literatura se encontró que el problema de los medicamentos huérfanos no está solamente relacionado con la estructura de una política que atiende la disponibilidad y acceso, sino que, para establecer acciones para los MH es crucial evaluar el estado de las iniciativas de salud pública destinadas al diagnóstico y seguimiento de enfermedades raras, ya sea simultáneamente o como paso previo. Así, un aspecto importante en el diseño de las entrevistas fue reconocer que la perspectiva y conocimiento de los actores clave en este campo es fundamental para comprender la efectividad y desafíos de la legislación, acciones y políticas actuales en términos de medicamentos huérfanos y enfermedades raras. Por lo que, las entrevistas se aplicaron a cuatro grupos: expertos en temas de salud, funcionarios del gobierno, representantes de la industria farmacéutica y representantes de pacientes con enfermedades raras. Es importante señalar que no hubo respuesta del área de servicio público.⁶

⁶ Fueron contactados funcionarios del IMSS y de COFEPRIS por distintos medios. WhatsApp, LinkedIn y correo electrónico. Solo fueron obtenidas 2 respuestas con fechas propuestas para la entrevista. En ambos casos, los funcionarios postergaron en más de una ocasión la cita acordada hasta que dejaron de contestar.

Instrumentos

La revisión documental y el diseño de las preguntas de las entrevistas están basados en la Tabla 2, *Acciones y temas del estudio de Chan et al., (2020)*. Cada acción mencionada en la tabla proporciona el soporte para cada interrogante y para la revisión documental. Así, las entrevistas fueron diseñadas para abordar los temas relacionados con acceso y disponibilidad de medicamentos huérfanos (legislación para MH y ER, regulación de precios, medidas de autorización comercial, medidas para la seguridad, eficacia y calidad, incentivos económicos y para la investigación y desarrollo; ver Anexo 1). En total, fueron creados cuatro diferentes instrumentos acotados al área de conocimiento de cada grupo de actores. Las personas entrevistadas autorizaron el uso de sus respuestas para el análisis de resultados a través de un formato de Consentimiento Informado el cual también protege su identidad.

Muestreo

La selección de información para la revisión documental siguió el efecto "bola de nieve", ya que el universo de leyes, normas, reglamentos, decretos y otros tipos de documentos que pueden proporcionar el contexto del marco regulatorio es muy extenso (ver los documentos en Tabla 3).

| Tabla 3. Información seleccionada para la revisión documental | |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo | Descripción |
| Ley General de Salud | Por orden jurídico, los contenidos en esta tabla y otros. |
| Norma Oficial Mexicana (NOM's) | Derivadas del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Control y Fomento Sanitario (SSA1). Estas normas son específicas para la prevención de riesgos sanitarios y son la regulación técnica de observancia obligatoria. |
| Reglamentos | Relacionados derivados de la Ley General de Salud y el Consejo de Salubridad General. |
| Iniciativas de proyectos del Congreso General | Relacionados con medicamentos huérfanos y/o enfermedades raras en general. |
| Otros | Que corresponden con las acciones de la Tabla 2 (listas oficiales, índices, etcétera). |
| Fuente: elaboración propia. | |

El muestreo y la selección de personas entrevistadas tuvo en consideración los siguientes criterios (no es tomado en cuenta el uso de parámetros como edad, sexo, ubicación geográfica y formación):

- 1) Experiencia y conocimiento específico en el área, ser expertas o que hayan estado tan involucradas en el tema que tienen un panorama amplio sobre el estado del arte de los medicamentos huérfanos, la política farmacéutica relacionada y el contexto en el que existen.
- 2) La cantidad de muestra fue restringida a la disposición de las figuras anteriores y su accesibilidad a participar. Al ser este un tema poco visibilizado, la cantidad de actores relacionados es mínima a excepción de las organizaciones no gubernamentales. El planteamiento inicial fue entrevistar al menos a dos personas por grupo, sin embargo, no fue posible reunirse con funcionarios del gobierno. El total de personas entrevistadas fue de siete.

El proceso de reclutamiento y solicitud de entrevistas fue llevado a cabo por medio de redes sociales (por ejemplo, LinkedIn, X), correo electrónico y llamada telefónica –cuando fue posible–. En la Tabla 4 se muestra el área a la que pertenecen las personas que fueron entrevistadas.

| Tabla 4. Personas entrevistadas y áreas a las que pertenecen. | |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Código persona entrevistada | Área |
| A1 | Personas expertas en salud y ER (UDER) |
| A2 | Personas expertas en salud y ER (LIIGH) |
| B1 | Representantes de la industria farmacéutica (AMIIF) |
| B2 | Representantes de la industria farmacéutica (Canifarma) |
| B3 | Integrante de la Industria farmacéutica (Sin revelar) |
| C1 | Grupo representante de pacientes (OMER) |
| C2 | Grupo representante de pacientes (REMEXER) |
| Fuente: elaboración propia. | |

Análisis de Datos

La información recolectada de la revisión documental fue codificada de forma deductiva y categorizada de acuerdo con las medidas descritas en la Tabla 2. La transcripción de los hallazgos de las entrevistas fue realizada por medio de la técnica de espiral (Creswell y Poth, 2016) que consiste en organizar los datos obtenidos para después volver a leerlos, describir y clasificar los temas encontrados con los códigos correspondientes en el marco de acciones de Chan et al. (2020). Posteriormente, la interpretación de los datos, la redacción de resultados y la discusión fueron creadas a través de una combinación de la información originada en la revisión documental y las entrevistas.

Resultados: Disponibilidad y Acceso a Medicamentos Huérfanos en México

De manera breve, el análisis del estudio de caso indica que México aún dista de contar con una política robusta para medicamentos huérfanos. Para dar fundamento a lo anterior, este capítulo está dividido en tres secciones. En la primera están descritos los antecedentes del caso. La segunda sección, contiene los resultados de forma categorizada por los seis temas que Chan et al. (2020) identifican en su estudio (ver Tabla 2). De estos temas, el que cuenta con mayor evidencia es la Designación de Medicamento Huérfano, especialmente en lo que respecta a la legislación. Como será detallado más adelante, el marco legal para estos medicamentos es el que presenta mayores deficiencias. Por último, son presentados los hallazgos sobre enfermedades raras, aunque este tema no está en la pregunta de investigación, el retraso que se presenta en la atención de éstas disminuye la posibilidad de disponer y acceder a medicamentos huérfanos. En todos los casos, se entretujan las declaraciones de los entrevistados a fin de dar mayor solidez a los hallazgos.

Antecedentes

En México, la aproximación de una política farmacéutica fue lograda parcialmente en 2001 con la creación de la Cofepris. En ese momento se cumplió con regular y asegurar la calidad, inocuidad y eficacia de los medicamentos, aunque en otros países del mundo ya estaban considerados los medicamentos huérfanos como un tema prioritario para su atención. En el 2012, cuando fueron reconocidos y definidos los MH y las ER en la Ley General de Salud, también fue promovida la implementación de medidas y acciones para garantizar la disponibilidad, asequibilidad y desarrollo de medicamentos huérfanos; pero aun así no han sido aprobadas más iniciativas en la materia.

Después del decreto del 2012, la atención a los medicamentos huérfanos ha pasado por una serie de disposiciones y acuerdos que han quedado en el olvido y mínimamente derogados. Entre las primeras acciones realizadas tras el reconocimiento de ER y MH en la LGS, fue incluir la publicación en el Diario Oficial de la Federación del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-257-SSA1-2013. Este proyecto de norma, que establece los requisitos para la autorización, registro, renovación y modificaciones de medicamentos en general, también incluye disposiciones específicas para los medicamentos huérfanos: “Los medicamentos huérfanos recibirán un reconocimiento de esta condición y no serán sujetos de obtener un

registro sanitario”. Pero, en el 2014, fue sustituido por la NOM-257-SSA1-2014, en materia de medicamentos biotecnológicos; un tema diferente al que proponía la primera versión.

Desde entonces no ha existido otra propuesta para dejar claro el proceso de la autorización de este tipo de medicamentos. De acuerdo con las personas entrevistadas, no existe una ley o norma específica para realizar este proceso con los medicamentos huérfanos, sino que el área encargada de esto en la Cofepris actúa bajo discreción y con cierto nivel de apego a los requisitos de los medicamentos no huérfanos.

En términos regulatorios no tenemos nada aun cuando tenemos el artículo 224. Hoy, Cofepris lo que hace es, [ya que] no tenemos un registro sanitario para estos medicamentos huérfanos [...] tenemos todavía un oficio de comercialización, utilizar las disposiciones del resto de medicamentos – B1.

Designación de Medicamento Huérfano

En México, la designación de medicamento huérfano considera dos aspectos. El primero es que este tipo de medicamento debe estar destinado a tratar a personas que padezcan una enfermedad rara. El segundo es que la ER cumpla con el criterio de prevalencia que en nuestro país es aquella que afecta a no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes. Esta designación debería ser efectiva una vez que el medicamento obtenga el registro sanitario, y al igual que los demás medicamentos –los no huérfanos–, tendrá la autorización para comercialización; resultado que puede traducirse en disponibilidad.

Sin embargo, la legislación actual no contempla los criterios y procedimientos específicos que los solicitantes deben seguir para la asignación de un registro sanitario. En una de las entrevistas con el área de industria farmacéutica fue revelado que para dar claridad de cómo manejar este tema, Cofepris creó la figura intermedia de *oficio de reconocimiento* de MH. Pero, en términos regulatorios, solo los documentos publicados en el DOF tienen obligatoriedad de cumplimiento y el planteamiento de esta figura solo quedó plasmado en una presentación que está en línea (Cano y Olivera, s.f.).

Para obtener el oficio hay un instrumento que tiene la función de orientar a los solicitantes para el trámite: el *Índice de la Documentación Para Ingreso De Solicitud De Reconocimiento De Medicamento Huérfano* (Cofepris, 2016). Pero este tampoco está publicado en el DOF, por

lo que por principio jurídico no es obligatorio. Aunque, los MH sí tienen algunas consideraciones de obligatoriedad y las comparten con los medicamentos que sí cumplen los criterios de un registro sanitario. Estos puntos están mencionados en dos de las NOM's vigentes para medicamentos (ver Tabla 5). Pero, por orden jerárquico, después de las disposiciones de la LGS, el siguiente documento debería ser un Reglamento derivado de esta ley, el cual no existe (Cámara de Diputados, 2024).

| Tabla 5. Normas Oficiales Mexicanas (NOM's) dirigidas a medicamentos en general, que contienen alguna disposición dirigida a regular MH | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NOM | Disposiciones |
| NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. DOF: 05/02/2016 | 5.9.3 Revisión Anual de Producto para Medicamentos Huérfanos. 12.5 Para el caso de liberación de producto terminado de medicamentos huérfanos, el Responsable Sanitario deberá integrar un expediente de liberación que contenga, como mínimo, los siguientes documentos [...] |
| NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios. DOF: 21/11/2012 | No aplica. |
| NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios. DOF: 07/06/2016 | No aplica. |
| NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. [...] DOF: 20/09/2013* | No aplica. |
| NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. DOF: 19/07/2017 | 8.2.7 Para medicamentos huérfanos, la periodicidad de los RPS será la siguiente [...] 8.4.1 Elaborar o actualizar un PMR para medicamentos y vacunas cuando: [...] 8.4.1.4 Para los medicamentos huérfanos. 8.4.4 Categorías |
| NOM-257-SSA1-2014, En materia de medicamentos biotecnológicos. DOF: 11/12/2014 | No aplica. |
| Fuente: Elaboración propia. | |
| *Última modificación: DOF: 15/09/2023 | |

Dado que no existen criterios ni procedimientos claros para la designación de medicamentos huérfanos, los resultados de las entrevistas revelaron que la redacción de los

artículos 224 Bis y 224 Bis 1 de la Ley General de Salud permite a la autoridad sanitaria aplicar la ley de manera discrecional. Este hallazgo es importante porque las personas entrevistadas también mencionaron la necesidad de trabajar siempre bajo un marco jurídico certero para la introducción de MH al país. Aun así, al menos existe una **lista de MH** que hoy en día incluye 96 de ellos registrados (Comunicado 31/2024).

[...] es algo que le hace falta el país, la certidumbre a los diferentes integrantes [certidumbre jurídica]. De esta manera se proyecta internacionalmente seguridad. Si tú te manejas en un ambiente políticamente incierto tú no sabes en qué momento este fluctúa. Si te manejas en un sector legal y jurídico, con certeza, es mucho más fácil solicitar registros, inversiones, proyectos. Esto sin dejar de tomar en cuenta aquellos tratados internacionales en los que participamos – B1.

Finalmente, un seguimiento y una rectoría absoluta, esto no puede [...] manejarse de manera sexenal, no puede cambiarse cada que llega un cambio de gobierno, es decir, volvemos a la certeza jurídica. Llegar a un punto de estabilidad no va a durar solo un sexenio, sino que esto puede tomar hasta tres o cuatro [sexenios] – B3.

Asimismo, la industria farmacéutica hace hincapié sobre otras áreas de oportunidad del marco regulatorio: **regulación transfronteriza** (*reliance*) y publicidad. Por un lado, la autoridad sanitaria podría tomar como base el avance que tienen otros países en términos de designación de medicamentos huérfanos, sobre todo aquellos con los que entre agencias existe certificación de *compliance* (por ejemplo, FDA e INVIMA). El reconocimiento de la autorización en otro país de un MH no quiere decir que sea en automático, sino que es un elemento para acelerar la aprobación. Pero, si es necesario tener un registro de las aprobaciones de otros países, así podrían solicitarse menos criterios porque la otra agencia ya lo cubrió. Aunque, esta estrategia no está establecida en México.

El objetivo de una regulación transfronteriza [...] acelerar más no omitir la necesidad de que exista un registro sanitario local. Este mecanismo tiene acuerdos de equivalencia, tiene alternativas para llevar a cabo el registro, [...] asistencia de apoyo para quien busque un medicamento [jurídico, científico]. Esta es una idea positiva para simplificar y acelerar el proceso [de aprobación] – B1.

Por otro lado, en nuestro país, para poder obtener permiso de promocionar o hacer publicidad de un medicamento es necesario que este tenga registro sanitario (Reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad, DOF: 08/09/2022), pero los MH solo cuentan con un oficio de reconocimiento.

[...] la publicidad sería útil para generar información para la población que desconoce su padecimiento. A la vez, cuando las farmacéuticas se acercan a los especialistas solo se les puede hablar de la molécula, pero nada más. [...] si la población, si los médicos, no saben que existe una solución para la enfermedad entonces es más difícil acercar los tratamientos. Debería de haber un intermedio entre lo legal y el extremo de querer poner anuncios en la televisión, donde se pudiera dar a conocer a la población que existen soluciones y que se acerquen a sus médicos – B3.

La existencia de las barreras anteriores podría deberse a que actualmente no existe un **Plan Nacional de Enfermedades Raras** en el país. La implementación de éste consiste en una medida, de acuerdo con Chan et al. (2020), de las más importante, puesto que puede albergar las disposiciones para satisfacer las necesidades de las personas que viven con una enfermedad rara. En los países que cuentan con esta estrategia, la mayoría de los planes indican la "preparación" inicial del país para responder en el campo de las ER, que además incluyen la documentación de una visión nacional compartida en el campo de medicamentos huérfanos (Chan et al., 2020).

Carecemos de una política pública en la materia y unidades administrativas especializadas en el tema [...]. Entonces, ¿cuál es el mecanismo que permitirá financiar y por lo tanto generar disponibilidad de este producto para la población? – B2.

Es preciso señalar que un marco legal para los medicamentos huérfanos será de gran utilidad si puede disponerse de un programa o política pública que esté enfocado en atender las otras necesidades, aún no cubiertas, de aquellos individuos que padecen una enfermedad rara. Entre las prioridades más importantes es abordar la *odisea diagnóstica*, que se caracteriza por el recorrido del paciente por una cantidad considerable de especialistas médicos para poder asignarle un nombre y tratamiento a la enfermedad rara, tanto aquellas que ya han sido diagnosticadas como las que aún están en proceso de obtenerlo. En la mayoría de los casos, para que un paciente logre ser diagnosticado con una ER tuvo que transitar por la revisión de distintos especialistas sin tener suerte. Este proceso puede llegar a tomar años, mientras, la enfermedad avanza y deja secuelas que agudizan los síntomas. Esto suele ocurrir por desconocimiento o por autodeterminación de los médicos que, al saber que el tratamiento para el posible diagnóstico tiene precios muy altos, optan por no comentar las opciones a los pacientes.

La revisión de distintos médicos especialistas es algo inevitable, de hecho, es necesario. Esta atención podría mejorarse y volverse integral, al llevar a la mesa a los diferentes

especialistas para tratar al paciente de manera conjunta, en lugar de hacerlo de forma separada. Un proceso individual podría complicar aún más el diagnóstico. Lamentablemente, son pocos los espacios de salud donde cuentan con una guía o protocolo para dar seguimiento a estos padecimientos.

[...] en el IMSS, un paciente que tiene todos estos síntomas; llega por fin a tercer nivel de atención, le empiezan a hacer su expediente y [por ejemplo] resulta que el expediente en el IMSS requiere pasar por dieciséis especialistas o médicos. Y es normal que cuando [el expediente] pasaba por el dieciseisavo, el estudio número uno ya se venció. Y entonces [es importante] el poder tener el expediente completo que se va a ir al grupo de expertos en enfermedades raras [...]. En el INP este expediente se lo mandan al Dr. Carbajal, que lo revisa y entonces asigna terapia sí y solo si el paciente tiene menos de 10 años [...]. Pero, además, si tú fueras médico de no sé, del hospital de León, integras el expediente de un señor de 25 años, ¿se lo mandarías al Dr. Carbajal, que es pediatra, que está en el INP? Dificilmente – B3.

Lo anterior es previo a la necesidad de acceso a tratamiento. Los hallazgos también mostraron que, en su momento, el Seguro Popular otorgaba terapia a pacientes con diagnóstico confirmado antes de cumplir 10 años y solo para las enfermedades raras reconocidas. Esto era así para que pudiera ser pagado por la vía de gastos catastróficos. El racional en este actuar era que si el paciente tiene más de esta edad, poco le va a servir el medicamento que pudieran otorgarle. Con algunas enfermedades este razonamiento aplica, pero no con todas. Hay ER que son tan complicadas de detectar que cuando son diagnosticadas el paciente tiene ya 20 años, por lo que, ¿no le otorgarán tratamiento? Muchas de estas enfermedades raras no son curables, pero pueden ser tratables y lograr que esta no avance o deteriore más la salud del paciente.

En muchos de los casos esto puede ser posible al tener un diagnóstico temprano y oportuno. [...] solo el 5% de las condiciones de enfermedades raras o genéticas tienen un tratamiento aprobado, otro 5% está en fase de investigación. Hablamos de 10% de enfermedades raras que pueden tener un tratamiento, pero, en términos de acceso, pues es también otro problema, porque para algunas [ER], para las que ya existen terapias, esas terapias son muy, muy costosas – A2.

Otra de las necesidades es garantizar que una persona con diagnóstico tendrá tratamiento para toda la vida. Pero, como lo comentó una de las personas entrevistadas: “yo creo que es de los principales retos que tiene México, que tiene un sistema fragmentado de salud”. Ya que, en términos de acceso a la salud y medicamentos, ¿cómo están estructuradas las disposiciones para la atención de pacientes con ER en las instituciones de salud? Los hallazgos evidencian una variabilidad en cada una de ellas.

[...] equidad en salud porque cada sistema de salud tiene sus prerrogativas. El IMSS [termina la derechohabiencia] a los 15 años, el ISSSTE es a los 25 años, pero PEMEX es hasta que se case [...]. ¿Cómo garantizas en este sistema nacional de salud que la inversión que pusiste en un niño de 4 años que lo diagnosticaste, fue una inversión inteligente que a los 15 años? [...] cuando este niño deje la derechohabiencia donde le estaban tratando con todos sus derechos y con todo lo que se ha ganado y [como te garantiza que] no te van a [...] abandonar cómo una persona, y eso pasa muchísimo de este tipo de enfermedades, porque como son crónicas todo el tiempo necesitan el tratamiento – B3.

La transición, cuando está bajo el cobijo de la seguridad social del padre, después pasa a la que otorga la educación media superior y, ¿después, qué?, ¿cómo es que esta transición sucede entre IMSS, ISSSTE, y ahora IMSS-Bienestar, etcétera?, ¿cómo se asegura el seguimiento de tratamiento? [...]. Y, ¿si el padre o madre se quedan sin trabajo durante la infancia del paciente? [...] ¿cómo es que sucede esta transición? Además, el hospital al que se pasaría, ¿está acreditado o sabe cómo tratar a estos pacientes, pacientes que empezaron con la terapia en el 2004? – B3.

Por lo tanto, es necesario que la legislación defina un proceso homologado entre las diferentes instituciones de salud para asegurar que las personas diagnosticadas con una enfermedad rara reciban tratamiento de forma continua, aun cuando cambie de formato de seguridad social. En relación con este asunto, de las entrevistas fue recuperado que la industria farmacéutica suele estar involucrada en entender cómo son los procesos hospitalarios y así detectar en dónde puede apoyar. Ejemplos de este apoyo incluyen ayudar en la realización del diagnóstico para facilitar el ofrecimiento de tratamiento, y durante la terapia médica, proporcionar los medios necesarios para asegurar que el paciente continúe con la recepción del medicamento adecuado.

Muchos de estos pacientes que ya estaban en tratamiento dejaron de ir a los hospitales porque los hospitales solamente trataban COVID. [...] Entonces, los pacientes que tenían que recibir su terapia cada semana o cada 2 semanas dejaron de recibir las terapias. [...] ahí nos pusimos a trabajar con algunos médicos, [...] desarrollamos un programa [...] que ha funcionado en algunos hospitales, [...] y dependiendo lo que diga el médico nosotros podemos llevarle la infusión a su casa – B3.

Un hallazgo relevante para un Plan Nacional de Enfermedades Raras es que, aunque de manera individual, diversas entidades federativas tienen en desarrollo soluciones para los pacientes con enfermedades raras. Según la información obtenida en las entrevistas, los estados de Veracruz, Guanajuato y Nuevo León ya han implementado leyes para atender las necesidades de estos pacientes, mientras que Jalisco está en proceso de aprobar una ley similar. En Veracruz fueron realizadas tres acciones en concreto, la definición del concepto de enfermedades raras,

el establecimiento de políticas públicas para atender las necesidades de personas con ER y la creación de un Registro Estatal de estas enfermedades (Decreto Número 238 de 2017).

Guanajuato cuenta con seis unidades médicas acreditadas para la atención de ER (Gobierno del Estado de Guanajuato, 2024). Además, los medicamentos huérfanos forman parte del cuadro básico de medicamentos de este Estado, razón por la que están obligados a otorgar el tratamiento a los pacientes que lo requieran. Así, Guanajuato invierte entre 75 hasta 110 millones de pesos anuales para solventar los tratamientos de 30 menores de edad con enfermedades poco frecuentes (Gobierno del Estado de Guanajuato, 2024).

En el 2018, el Congreso del Estado de Nuevo León adicionó a la Ley Estatal de Salud la atención a las enfermedades raras (P.O. 30 DE NOVIEMBRE DE 2018. DEC. 403). El decreto establece el desarrollo de programas y actividades permanentes, integrar a las ER en el sistema estatal de epidemiología, la promoción de investigación para identificar, diagnosticar y otorgar tratamiento de estas enfermedades, entre otras.

En el Estado de Jalisco, la Ley de Salud actual contempla la atención de las enfermedades raras, pero no indica el proceso a seguir. Por lo que, en el Congreso de esta entidad está realizando un Dictamen de Decreto para reformar esta ley (INFOLEJ: 1231/LXIII, 2023) para considerar la obligatoriedad de contar con una lista de enfermedades raras, la atención pronta desde los niveles básicos de salud, así como otorgar el tratamiento requerido.

[...] las iniciativas en estos Estados se han dado por voluntad política [...] a través del entendimiento de la problemática, de los conceptos, de la necesidad que existe de saber cuántos son, quienes son, o sea, datos estadísticos, poblacionales y epidemiológicos – C1.

Un aspecto crucial para la designación de medicamentos huérfanos es contar con una **definición de enfermedades raras**. A lo largo del documento se ha mencionado que en México esta definición es de 5 personas por cada 10,000 habitantes; sin embargo, queda pendiente determinar si esta medida de prevalencia presenta algún desafío para designar MH. Según los especialistas en salud entrevistados, la prevalencia en México es similar a la mundial, y la proporción de nuevos casos identificados en el país también coincide con los datos globales.

No obstante, las entrevistas con representantes de la industria farmacéutica ofrecen una perspectiva distinta. Por un lado, la definición de una ER establecida en el artículo 224 Bis de

la LGS permite a los funcionarios tomar medidas discrecionales en el proceso a seguir en esta materia. Es decir, que el concepto de enfermedad rara esté en el marco regulatorio no garantiza la implementación de acciones para la disponibilidad y acceso a los MH. Por otro lado, no existe un censo o registro de las ER predominantes en el país, lo que sería de gran utilidad para identificar la necesidad de tratamientos existente.

Se tiene que saber cuál es la necesidad, sino esto [investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos] se desarrolla en otros centros, en otros países – B1.

Este tema conduce a una cuestión igualmente importante: la necesidad de contar con una **lista oficial de enfermedades raras**. En su momento, organizaciones civiles solicitaron la creación de un registro de personas con enfermedades raras, lo que llevó, en 2017, a la emisión del acuerdo que estableció la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras (DOF: 19/01/2017). Esta comisión recibió la tarea de crear un registro a nivel nacional. Al año siguiente, fue elaborada una lista con 20 ER reconocidas (Secretaría de Salud, 2019). Pero las actividades de esta Comisión fueron detenidas y hasta el 2023 volvieron a activarse (Secretaría de Salud, 2023), al reconocer 3 enfermedades más.

A pesar de la reactivación de la Comisión, dos meses después fue emitido un nuevo acuerdo (DOF: 29/06/2023) por el que se reconocen las enfermedades raras incorporadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades emitida por la Organización Mundial de la Salud. Mismo donde fue abrogado el primero, sobre la creación de la Comisión de ER y el reglamento que le regía, lo que justifica la medida por el escaso progreso logrado. Si bien, esta acción reconoció a las 5,500 ER listadas en la OMS, lo que queda pendiente es aclarar cuáles serán las siguientes acciones para dar solución a este problema.

Haber incrementado de 23 a las 5,500 enfermedades raras de la OMS sí es un avance, porque al menos ya no hay que ir por ese proceso burocrático de aprobar o designar cada una ante el Consejo General de Salubridad. La cuestión es, una vez que ya están reconocidas las 5,500 y luego, ¿qué se va a hacer? El Consejo se le hizo fácil en su momento decir: “Ustedes me están pidiendo ese reconocimiento, yo voy a reconocer todas las de la OMS”. ¿Eso qué quiere decir? Eso y nada es lo mismo, ¿no? [...] ¿para qué quieres el censo? ¿Lo quieres para seguir al paciente para asegurarle su portabilidad de derechos? Está increíble. O sea, el reconocer una enfermedad, nada más para que le pongas un nombre y apellido. Ahora, si me dices reconocerla significa que vamos a hacer [...] políticas públicas para impulsar el que haya investigación y disponibilidad y acceso a diagnóstico y tratamiento, ya es diferente – B3.

Existen iniciativas independientes donde el objetivo es desarrollar listas propias de enfermedades raras. En este caso, la UDER confirmó tener un avance desde el 2022, año en que comenzaron. FEMEXER también ha implementado un sistema de registro en línea, aunque los datos no son accesibles al público. A estas actividades se suma la industria farmacéutica, que investiga cómo es la prevalencia de alguna enfermedad, ya sea por medio de los espacios públicos o en colaboración con asociaciones civiles. La creación de una lista es también esencial para que pacientes identificados sin tratamiento accedan más rápido a los protocolos de ensayos clínicos.

Si de esas 6000 enfermedades solamente el 10% tienen un medicamento, [...], entonces, para un sistema de salud como éste, ¿para qué te sirve saber que tienes la enfermedad, y que es, o si hay cura? ¿Te sirve de saberla para que si en algún momento alguien está haciendo un protocolo puedas levantar la mano? y puedas decir yo tengo eso – B2.

En respuesta a esta situación, con el fin de modificar la legislación actual las asociaciones de la industria farmacéutica y las organizaciones de pacientes con enfermedades raras han trabajado de manera independiente para presentar propuestas al Congreso de la Unión. Hasta ahora, han sido presentadas al menos 14 iniciativas, de las cuales solo 3 han sido aprobadas.⁷ En general, estas propuestas han buscado impulsar un marco legal que asegure la disponibilidad y acceso a MH, espacios para la atención de enfermedades raras, facilitar el diagnóstico temprano y promover la identificación de la prevalencia de estas enfermedades para fomentar la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos en el país.

Autorización de Comercialización

Para que un medicamento pueda comercializarse en México primero debe cumplir con ciertos requisitos. Entre estos está contar con un registro sanitario y que la presentación comercial del producto cumpla con las normas de etiquetado (DOF: 21/11/2012). Sin embargo, como fue descrito en la sección anterior, los medicamentos huérfanos solo cuentan con un oficio de reconocimiento y no están mencionados en la NOM-072-SSA1-2012, norma que regula el etiquetado. De esta manera, **los criterios o disposiciones para obtener autorización de comercialización** están limitados al oficio de reconocimiento y otras disposiciones que el

⁷ Las acciones identificadas en la revisión documental se enumeran en el anexo 2.

solicitante debe cumplir como promotor. No obstante, estas últimas no están formalmente establecidas en la LGS.

El oficio de reconocimiento puede obtenerse con mayor rapidez que un registro sanitario y tiene una **validez** de dos años, que a diferencia de los medicamentos no huérfanos, el registro es válido por cinco años. En las entrevistas, distintas opiniones describieron este proceso y la posible justificación técnica.

El único beneficio es un menor tiempo en entregar el oficio de autorización. El inconveniente es que después de dos años se tiene que regresar. Con la finalidad de que el gobierno confirme que haces lo que dices que haces – B1.

[...] si lo ves en comparación de otros países de Latinoamérica, México tiene mejores tiempos en la autorización que otros países. [...] eso está súper bien – B3.

[...] esto de los 2 años en su momento quedó así con la naturaleza [del medicamento huérfano] del tema de seguridad y eficacia, principalmente de los medicamentos huérfanos, porque en el caso de los huérfanos, al ser una población muy concreta, muy específica y por el tipo de enfermedades a las cuales atiende, evidentemente ahí el tema de la farmacovigilancia se vuelve fundamental. En su momento [...] estimaron que cada 2 años había que estar revisando los resultados de los estudios de farmacovigilancia intensiva, por ejemplo, que se pueden aplicar a ese tipo de productos para ver si el balance beneficio riesgo de estos medicamentos se mantiene positivo, de manera tal que ya aplicado en los pacientes con un estudio controlado de farmacovigilancia, no haya tantos eventos adversos complicados o graves que hagan replantear a la autoridad si se debía mantener o no la autorización de ese medicamento. [...] por eso lo dejaron en un periodo más corto y no irse hasta los 5 años como tradicionalmente está para los demás medicamentos – B2.

Respecto a la **aprobación o registro acelerado**, la revisión documental no arrojó resultados. Pero, los hallazgos de las entrevistas revelan la posibilidad de que esta acción si exista, pero con ciertas contradicciones. Dos personas entrevistadas de la industria farmacéutica comentaron:

Que yo sepa, no hay una vía acelerada de registro. – B1.

[...] sí existe, pero el tiempo que le toma es variable [...] nosotros hacemos una solicitud a Cofepris para ese trámite acelerado [...] se voltea a ver al laboratorio si tiene el expediente completo, si todas las características de seguridad se cumplen. Pero, una cosa es que lo aprueban y otra cosa es que esté disponible, porque la exportación, los aranceles y este tipo de trámites también llevan mucho tiempo. Entonces, sí existe ese proceso de aprobación acelerada, pero de disponibilidad es mucho más largo – B3.

Por el momento, tampoco hay evidencia de poder utilizar como **referencia la aprobación de estos medicamentos en el extranjero** o que haya un **acceso previo a la autorización de comercialización**. Los comentarios recibidos indican que incluir estas medidas en la legislación podría acelerar el proceso y garantizar la disponibilidad para quienes necesitan urgentemente un tratamiento aún no aprobado en el país. Pero, para evaluar la posibilidad de implementación de estas acciones, es necesario que estén definidos los requisitos a cumplir y las disposiciones o reglas que guían el proceso. Como fue mencionado, actualmente es utilizado el proceso establecido para los medicamentos no huérfanos, pero de forma discrecional.

Requisitos de Calidad, Seguridad y Eficacia

Aunque no forman parte de los estatutos de la LGS, los reglamentos y normativas que derivan de ella, para obtener un oficio de reconocimiento también es necesario presentar **evidencia de eficacia, seguridad y costo-efectividad** del producto. Los requisitos están establecidos en el índice de la documentación para ingreso de solicitud de Reconocimiento de Medicamento Huérfano y en el PowerPoint mencionado en las secciones anteriores. Esto incluye estudios preclínicos (donde todavía no participan seres humanos), pueden ser modelos animales, modelos computacionales, estudios en tejidos, etcétera. El modelo dependerá de las características del padecimiento para el cual es destinado el medicamento.

Para cumplir con los requisitos, también es necesario presentar la información clínica que haya sido obtenida a través de estudios en seres humanos. Estos estudios son categorizados en cuatro fases, como ocurre con todos los medicamentos. Pero, en el caso de los medicamentos huérfanos, existe una particularidad debido a la naturaleza limitada de la población a la que es dirigida, por lo que debe considerarse un diseño de estudio que involucre un número reducido de sujetos de prueba. Por lo tanto, la autoridad no puede exigir un estudio con 2,000 personas, ya que no sería factible encontrar esa cantidad de participantes. Esto no exime la obligación de demostrar clínicamente que el MH es eficaz y seguro. Asimismo, es solicitada la evidencia de los controles analíticos, es decir, la evaluación del medicamento, el fármaco y las materias primas utilizadas, para verificar que cumplen con los requisitos establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) vigente. En pocas palabras, es necesario conformar un expediente equivalente al de un medicamento no huérfano.

Debido a las dificultades para encontrar pacientes en las fases de ensayos clínicos, una opción podría ser que la autoridad sanitaria otorgue una **autorización o exención de ensayos clínicos** en casos especiales. Por ejemplo, en algunas ocasiones ha sido permitido que estudios de fase 3 involucren una menor cantidad de pacientes, o que solo presenten evidencia de una fase 2 sin necesidad de realizar la fase posterior, siempre y cuando sea asegurada una farmacovigilancia sucesiva. De nuevo, el proceso relacionado con MH sucede a discrecionalidad de los funcionarios de COFEPRIS.

Para el caso de la **evaluación de tecnologías sanitarias**, la aprobación de un protocolo clínico para cualquier medicamento solía tomar hasta 90 días hábiles, pero hoy en día la autoridad sanitaria tiene el compromiso de resolver en un máximo de 30 días hábiles (Comunicado a la población: 08/21). Esta cantidad de tiempo puede tener como consecuencia que las y los mexicanos con una ER no puedan beneficiarse de las etapas tempranas del desarrollo de nuevos tratamientos, ya que, durante el proceso de autorización de un protocolo, el centro donde sería realizada la investigación podría haber cerrado el reclutamiento. Además, realizar ensayos clínicos de MH presenta diferencias que deben ser revisadas y aprobadas, así como los costos de estos son mucho mayores. El resultado es que pocos MH tienen investigación local en el país.

Otro requisito esencial para garantizar la seguridad y eficacia de un medicamento es cumplir con los **requerimientos de farmacovigilancia**. Durante las entrevistas, este aspecto fue destacado como crucial a cumplir una vez otorgado el oficio de reconocimiento, ya que con anterioridad habrían sido concedidas las exenciones de evidencia en los ensayos clínicos. La *NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia*, es una de las pocas normas que menciona específicamente los medicamentos huérfanos y las características que debe cumplir. Una de las estipulaciones es que, al solicitar el oficio de reconocimiento, el promotor debe presentar un Plan de Manejo de Riesgos (PMR), que incluye información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos o vacunas y describe las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos. Este plan debe incluir la farmacovigilancia que será ejecutada según la categoría de riesgo asignada (DOF: 19/07/2017). Además, debe entregarse un Reporte Periódico de Seguridad (RPS), que evalúa el balance beneficio/riesgo, de forma semestral durante los dos primeros años.

Otra cosa que es importante es la farmacovigilancia en medicamentos huérfanos, [...], puesto que los estudios clínicos son bien pequeños. La farmacia respalda que en este momento es realmente efectivo en todos los pacientes y dice lo que lo que se supone que debería de hacer [...]. Entonces creo que el establecer mecanismos de transparencia, cimientos para medicamentos huérfanos en el tema de farmacovigilancia también daría mucha tranquilidad tanto a las autoridades como a los médicos como a los pacientes de que estos medicamentos huérfanos que llegan al país son medicamentos probados, y que están haciendo lo que dicen que va a hacer – B3.

Por último, la **retirada de productos** es otra de las medidas que Chan et al. (2020) identificaron para cumplir con los requisitos de calidad, seguridad y eficacia. Y al igual que con los requerimientos de farmacovigilancia, los medicamentos huérfanos son propensos a ser retirados del mercado porque sí están considerados en la norma oficial mexicana que vela por este proceso. La *NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*, indica que los productos que pueden ser retirados del mercado son aquellos de los que existe conocimiento o sospecha de que las especificaciones están fuera de límite y/o pérdida de eficacia y seguridad (DOF: 05/02/2016).

Regulación de Precios

Lo que configura el precio de este tipo de tratamiento es que, por la tecnología que la gran mayoría requiere, su producción resulta en costos muy altos, desde la inversión en investigación, los costos de manufactura y el valor que tiene en el mercado. Además, no puede pasar por alto que, si bien los MH son materia de salud pública, también son una transacción económica.

Las farmacéuticas son empresarios, y es importante que esto se considere para que se advierta que por supuesto es una transacción económica, que debe ser completamente lícita [...], porque si bien traerá beneficios tanto a la población como a la empresa, mientras mejor coordinados estén [gobierno e industria farmacéutica] siempre va a haber alternativas de negociaciones en materia de precios y beneficios a favor de que se use dónde y con quien se deba usar. Esto sería lo ideal. Lamentablemente no se da, cada quién trabajamos de manera separada. Probablemente es lo que se requiera más en el país, claridad en las prioridades – B1.

Actualmente, no existe una ley, norma o reglamento que regule los precios de los medicamentos huérfanos. El principal hallazgo de la revisión documental señala que, antes del 2021, existía la *Comisión Coordinadora para la Negociación de Precios de Medicamentos y otros Insumos para la Salud*. Esta comisión, integrada por titulares de diversas secretarías e institutos de salud (Secretaría de Economía, Secretaría de Salud, Instituto Mexicano del Seguro

Social, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales, Secretaría de Hacienda y Crédito Público y Secretaría de la Función Pública), era la encargada del Cuadro Básico para el primer nivel de atención médica y del Catálogo de Insumos para el segundo y tercer nivel. Sin embargo, esta comisión fue abrogada para dar paso al Compendio Nacional de Insumos para la Salud, donde la Secretaría de Salud es la responsable de determinar la lista de medicamentos y otros insumos esenciales para la salud, al garantizar su existencia permanente y disponibilidad a la población que los requiera (DOF: 20/07/2021).

Es decir, no es necesario regular los precios al público porque los medicamentos estarán disponibles por medio de las instituciones de salud. Pero, el Compendio Nacional de Insumos para la Salud no incluye a todos los MH reconocidos. Para que los MH sean incorporados a la lista deben pasar por un proceso de solicitud que tiene un tiempo de respuesta de 60 días hábiles, sin contar el tiempo que tarde el solicitante en entregar la evidencia que le pueda ser requerida (DOF: 10/04/2024, Artículo 34). Además, la Comisión del Compendio podrá solicitar opinión técnica a expertos y otros invitados sobre las solicitudes vigentes (DOF: 10/04/2024, Artículo 33), lo que podría tener un efecto negativo en caso de medicamentos huérfanos, ya que no hay conocimiento sobre quiénes y cuántos serán los pacientes que harán uso de este insumo.

Una de las principales características por la que los medicamentos huérfanos son denominados así es porque implican un alto costo de producción y de venta del producto. Entonces, aun cuando podría solicitarse que un MH sea añadido al Compendio, las normas que dictan la organización y funcionamiento de la Comisión encargada deberían estar conformadas por criterios específicos para poder incorporar más medicamentos de este tipo.

En este aspecto, los resultados de las entrevistas son diferentes a los de la revisión documental, ya que ninguna persona entrevistada hizo mención sobre la Comisión encargada de negociar los precios o de la Comisión del Compendio Nacional. Por un lado, los expertos en salud y las asociaciones de pacientes hicieron referencia a que la gran cantidad de población que necesita este tipo de terapias va a acudir al servicio de atención pública. En consecuencia, es evidente que existe una necesidad de acceso a MH en las instituciones de salud, que puede llegar a generar cambios en la vida del paciente y que la inversión que haga el gobierno en estos tratamientos podría ser una inversión inteligente. La lógica es que los pacientes que reciban este tipo de medicina serán en el futuro una persona sin complicaciones a raíz de la enfermedad, es

decir, es una forma de prevenir las dificultades de la evolución de este padecimiento y gastos catastróficos en salud. Así, este grupo de entrevistados revela la importancia de tener estos medicamentos agregados en el compendio.

Por otro lado, las personas entrevistadas de la industria farmacéutica mencionaron que el gobierno es quien debe negociar para fijar los precios o para implementar medidas que generen una disminución del costo de estos medicamentos. Esto no significa que el monto de venta establecido por las farmacéuticas pueda ser elevado a precios impagables, porque la libertad del establecimiento del precio también está encauzado por reglas internacionales que no pueden omitirse. Al final, los entrevistados aseguran que la industria genera acciones para acercar estos tratamientos a los pacientes.

Otra de las cosas que hace la industria farma, cuando un medicamento no está registrado en el país, y hay un paciente que necesita tratamiento, la institución de salud o el médico pueden decir, industria farma, yo tengo un paciente con esta enfermedad y sé que ustedes están corriendo un estudio de fase 3, o que lo acaban de aprobar en la FDA, ¿me puedes regalar el medicamento? Y ya, este medicamento tiene la posibilidad de llegar al paciente – B3.

Incentivos que Fomentan la Disponibilidad del Mercado.

En el estudio de Chan et al. (2020, ver Tabla 2) fueron revelados distintos incentivos para fomentar la disponibilidad de medicamentos huérfanos en el mercado. Entre estos, los que no fueron identificados en la revisión documental y en las entrevistas, para el caso de estudio de México, son los apoyos como **subvenciones, reembolso, financiación o copago al pagador** (por ejemplo, a las aseguradoras médicas). Tampoco **reducciones, reembolso o exención de impuestos** a los pacientes que adquieran un MH o **ayudas económicas para el acceso sanitario transfronterizo**. Misma situación para los promotores o solicitantes de ingreso de MH: no existen incentivos para promover en ellos una participación más activa.

Entre los hallazgos que si fueron identificados están el **uso compasivo** y **los créditos y exenciones fiscales**. El uso compasivo fue mencionado durante las entrevistas como una acción que la industria farmacéutica promueve a través del *individual patient request*, actividad que se presume gestiona Cofepris. Este mecanismo permite solicitar la importación de medicamentos para un solo paciente, similar a un protocolo clínico, para atender necesidades específicas de

personas con enfermedades raras. Pero, la realidad es que esta actividad no es común en nuestro país.

[...] si se ha llegado a utilizar y es que no lo conocen muchos ni tampoco las instituciones. Pero si nos ha pasado, sobre todo con hospitales [...] privados, [donde los] médicos están muy enterados de cómo está [el mercado de MH], porque fueron a los congresos, etcétera – B3.

En cuanto a los créditos y exenciones fiscales, fue mencionado que actualmente no existen estímulos fiscales específicos para medicamentos huérfanos. Empero, las asociaciones farmacéuticas han propuesto la implementación de mecanismos como la eliminación de aranceles, la prolongación de patentes para reducir la presión sobre la recuperación de inversiones, y la consolidación de compras entre países de Latinoamérica para abaratar los costos.

Incentivos a la Investigación y el Desarrollo

El segmento de incentivos a la investigación y desarrollo, a diferencia del destinado para la disponibilidad en el mercado, tuvo gran retroalimentación durante las entrevistas —aunque, en la revisión documental no se encontró más información que la expuesta en las secciones anteriores—. Los profesionales de la industria farmacéutica hicieron especial énfasis en la falta de garantías para contar con una **protección de patentes o exclusividad de mercado**. Esta cuestión es importante porque proteger una invención y tener un “monopolio” de estos productos tiene el propósito de mantener una viabilidad económica. Esta protección permite a las empresas continuar con una inversión dirigida a la investigación de nuevas tecnologías y promover avances en la salud para los usuarios.

El tema de la patente es que está diseñado para eso, para efectivizar la innovación, obviamente, con los equilibrios que actualmente tenemos, de dar un tiempo que sea razonable para obtener el retorno de la inversión, que permita seguir haciendo la investigación e innovación [...] – B2.

En el ámbito de propiedad industrial [...] que no debe ser diferente al resto de los medicamentos, aunque sean huérfanos. [...] son 20 años que establece nuestra legislación y que es acorde con lo que establecen los tratados internacionales en materia de propiedad intelectual [...]. Y en nuestro régimen lo tiene la ley de propiedad industrial correspondiente [DOF: 01/07/2020]. Entonces estamos hablando de que los medicamentos huérfanos deben [...] tener un estatus diferente al resto de los medicamentos que cuentan con patente. [...] La prolongación de las patentes para que el laboratorio no tenga la urgencia de recuperar su inversión en pocos años, sino que tenga más años – B2.

Desde el punto de vista clínico, es importante que exista claridad en la protección de las patentes y del uso de los medicamentos. En caso de la aprobación de un nuevo MH para la misma enfermedad, es necesario asegurar que éste no vaya a utilizarse en los pacientes que ya tienen diagnóstico y tratamiento, ya que aún no están definidos los términos de cumplimiento de intercambiabilidad y biocomparabilidad. Además, aún no está demostrado que este tipo de terapias puedan cumplir con dichas disposiciones. Por seguridad para el paciente, no debería permitirse el cambio de tratamiento.

Otro incentivo es el de **financiación para investigación y desarrollo o ensayos clínicos** para nuevos medicamentos huérfanos. Al respecto, no existe información en la revisión documental que haga referencia a este tipo de incentivo. Y, de acuerdo con las personas entrevistadas, estos no existen en México. Sin embargo, ellas mencionaron la importancia sobre impulsar programas especiales para el desarrollo de MH en espacios donde ya existe investigación y que pertenecen al orden público, como lo es Conahcyt. También, en los comentarios se destacó la necesidad de que haya garantías al financiamiento a través de mecanismos de colaboración entre la industria farmacéutica y el gobierno. Esto incluye la implementación de diagnósticos oportunos, capacitaciones formales y la creación de fondos específicos destinados a este fin. Dado que este país es uno de los que menos invierte en salud y que además presenta mayor gasto de bolsillo.

No obstante, hubo mayor preocupación en que primero exista una regulación adecuada a estos medicamentos para la fase clínica, así como dotar de infraestructura y reclutamiento de especialistas e investigadores en el tema.

Un medicamento huérfano es mucho más que un medicamento, ya que estos en su mayoría son biotecnológicos y no es una tarea fácil de llevar, es una investigación que requiere de muchos años y de una inversión económica muy importante [...]. Yo no creo que la parte de incentivos sea algo prioritario, México tendría que estar facilitando que llegue la investigación clínica [...] – B1.

La **asistencia para protocolos y asesoramiento científico** también fueron identificadas como medidas necesarias. Contar con este tipo de facilidades impulsa a consolidar proyectos de investigación que probablemente no podrían resultar sin el apoyo de la autoridad correspondiente. Además, si la asistencia para un protocolo clínico es aplicada a tiempo, pueden evitarse situaciones como las que fueron comentadas en la evaluación de tecnologías sanitarias,

donde una oportunidad de formar parte de un programa de investigación pueda verse mermada por los tiempos de respuesta existentes.

Todo lo anterior nos dirige hacia la necesidad de implementar un **plan o estrategia nacional** para mejorar la disponibilidad y el acceso a medicamentos huérfanos. En el marco de la pregunta de investigación, las acciones que podrían conformar este plan ya fueron discutidas en las secciones anteriores: aquellas que ya existen, las que necesitan mejorar y las que, aunque necesarias, aún no están establecidas. Por lo tanto, vale la pena hacer énfasis en que para hablar de acceso y disponibilidad de los MH, primero o simultáneamente, tendría que abordarse la problemática existente sobre enfermedades raras, ya que su prevalencia es la que desata la necesidad de estos medicamentos. La siguiente sección de resultados ofrece una recopilación de aquellos temas no cubiertos por las acciones clasificadas por Chan et al. (2020). Esto es necesario para contextualizar las condiciones en las que actualmente está el país en este ámbito.

Prioridad a la Atención de Enfermedades Raras

Anteriormente, se expuso que las personas con enfermedades raras no tienen **acceso a la salud de manera equitativa**. Esto comienza con la falta de conocimiento sobre la prevalencia, la distribución sociodemográfica y de aquellos elementos que puedan proporcionar un **registro o censo nacional** de estos padecimientos. Pero, ¿cuáles son los efectos de haber invisibilizado estas enfermedades por tanto tiempo en el sistema de salud actual? Para responder a esta pregunta, los hallazgos que no corresponden de manera directa al tema de los MH, fueron ordenados de tal forma que aparecen bajo la narrativa de la trayectoria de vida de una persona con una ER.

Las enfermedades raras son de origen mayormente genético, al menos el 80%. El resto son causadas por agentes infecciosos y otros factores ambientales (UDER, s.f.). Esto quiere decir que estas enfermedades podrían presentarse mayormente al inicio de la vida de un ser humano. Para ser detectada puede bastar con una prueba de tamiz neonatal, ampliada, auditiva u oftalmológica, como lo señala la LGS. Pero en México estas pruebas han permanecido escasas en los últimos años, eso sin considerar que esta prueba no tiene un alcance como el que tiene

una secuenciación de exoma completo.⁸ Razón por la cual muchas de las ER no son detectadas al inicio de la vida y el acceso a un diagnóstico comienza a dificultarse.

Si la enfermedad no es detectada al nacer, el neonato puede pasar a la infancia sin tener síntomas, pero una vez que estos aparecen —mayormente diversos y complejos— esta niña o niño podría enfrentar una barrera para **acceder a un diagnóstico**. Este impedimento es el ya conocido como odisea diagnóstica. Este proceso, en España, puede tener una media de cuatro años, y, en el 20% de los casos, transcurren 10 o más años hasta lograr el diagnóstico adecuado (FEDER, s.f.). En México, puede ser de hasta ocho años (Animal político, 2023).

El acceso al diagnóstico puede complicarse más por el ineficiente **acceso a atención médica**. Este tema puede abordarse desde los recursos que las personas tienen que invertir para asistir a un instituto de especialidad o desde la posibilidad de hacerlo porque tengan o no seguridad social. Sin embargo, en términos de atención a enfermedades raras, nos encontramos bajo un panorama en el que los mismos profesionales de la salud no tienen una capacitación suficiente para la atención oportuna de estas enfermedades.

- Nos han tocado algunos médicos que nos dicen, pues yo sé que este paciente se beneficiaría de tener un exoma, pero yo sé que no lo puede pagar, entonces ni siquiera le voy a decir. [...] en ese sentido, pues también allí hay, hay un problema de autodeterminación, de poder decirle al paciente, bueno, estas son las opciones – A2.
- [...] hacer que el derecho a la salud alcanzara a las enfermedades raras, también con un marco de divulgación de las enfermedades, o sea, un banco científico para los médicos, porque es el punto que primero [...] que se sospechen las enfermedades raras – C1.
- [...] para que las personas puedan acceder a los medicamentos de una manera más fácil, y esto pudiera depender desde la parte de educación médica continua y que haya sospecha diagnóstica – C2.
- [...] es un camino mucho más largo en el que tienes que empezar a educar a los médicos, que el médico esté convencido que es una mejor opción [...] y entonces vayas caminando con ellos – B3.

Pero no basta con tener un diagnóstico para poder acceder al tratamiento específico. Solo el 5% de las ER cuenta con un tratamiento médico aprobado. De las ER para las que sí hay medicamento, ¿cómo está asegurado el acceso a este?

⁸ Un exoma completo es un estudio diagnóstico que permite analizar los 22 mil genes que posee cada persona (UDER, s.f.)

[...] enfrentar a una institución que después de estar recibiendo un mes de tratamiento nos lo suspende porque consideraron que era excesivamente caro y que no valía la pena seguirlo aplicando. Un criterio que no entendemos hasta el día de hoy porque pues la vida de [...] por no entender que un administrativo pensara que no vale la pena la vida de una persona [...] peleamos legalmente por el medicamento y ganamos [...] entonces unos padres de familia que les suspendieron un tratamiento que era sumamente caro [...] que no era ni siquiera una décima parte de lo que nosotros estábamos recibiendo en atención nos preguntaron cómo le hicimos y cómo podían ellos hacerle [...] fue cuando decidimos hacer una asociación – C1.

La cita anterior gana relevancia cuando el análisis del cómo es que ha sido la implementación de medidas para MH revela que los avances provienen del trabajo de familiares de personas con este tipo de padecimientos. Ellos han formado asociaciones para apoyar y hacer presión a nivel gobierno para que este tema esté dentro de la agenda en salud. El otro lado de la cita anterior es el impacto que pueden tener las personas sin tratamiento médico.

La mayoría de estas enfermedades son genéticas, si este medicamento no llega en el momento ideal a él [paciente], vamos a tener un paciente vivo pero lleno de comorbilidades impresionantes que terminan saliendo más caros al sistema de salud y a la comunidad. El medicamento ideal parece costoso en el momento pero realmente tiene impacto en toda la familia de este [paciente]. Que ellos se tengan que quedar en casa para cuidar a un paciente con las necesidades que tiene comienza a generar problemas en la economía y convivencia familiar – B1.

También, existe la necesidad de contar con **acceso al cuidado**. Normalmente, quienes presentan una ER requieren de cuidados todo el tiempo: visitas al médico, a centros de rehabilitación, a hospitales de alta especialidad fuera de su región de residencia, etcétera. Los costos que esto implica pueden generar mayores problemas sociales, además de los que la atención de un paciente con una ER evolucionada a comorbilidades puede llegar a presentar a los sistemas de salud.

Durante el crecimiento de una persona que padece una ER, si el diagnóstico fue realizado antes de los 10 años de edad, es más probable que tenga acceso a tratamiento específico, si este estuviera disponible. Pero, si el paciente es mayor de 10 años, ¿en qué condiciones puede obtener medicamento específico para la enfermedad?, ¿quién toma la decisión y con qué criterios? Aunque las enfermedades raras son incurables, pueden tratarse para evitar el aumento en las complicaciones de salud, entonces, ¿por qué no otorgar tratamiento a mayores de la edad límite?

Y mientras el paciente adquiere más edad, este encuentra nuevas dificultades para mantener acceso a la salud. En el mejor de los casos, su familia puede proveerle seguro médico o seguridad social. Pero, los seguros privados tienen un límite de respuesta y con los estatutos de derechohabencia de institutos de salud como el IMSS o el ISSSTE la seguridad social termina cuando la edad de afiliación es alcanzada (15 y 18 años, respectivamente). Otro tipo de obstáculo es el que afrontará un infante que tiene asegurada la atención hasta los 18 años cuando forma parte de los institutos de salud pública, como lo es el INP: ¿Cómo puede garantizarse que al sobrepasar esta cantidad de años no pierda los derechos de acceso a salud, o que no existan cargas administrativas que dificulten la transición clínica por límites de edad?

En definitiva, para mejorar el acceso a la salud de las personas con enfermedades raras en México, es crucial implementar una serie de medidas integrales. Estas deben considerar: 1) la falta de conocimiento mediante la creación de un registro o censo nacional que permita una mejor comprensión de la prevalencia y distribución sociodemográfica de estas enfermedades; 2) mejorar la capacitación de los profesionales de la salud para que puedan sospechar, diagnosticar y tratar enfermedades raras de manera efectiva; 3) garantizar el acceso a diagnósticos avanzados, como la secuenciación de exoma completo; 4) establecer un marco legal y administrativo que asegure la disponibilidad y accesibilidad de medicamentos huérfanos; 5) garantizar la continuidad de la atención a lo largo de la vida del paciente lo que implica revisar y ajustar las políticas de derechohabencia para asegurar que los pacientes con enfermedades raras no pierdan sus derechos de acceso a la salud al alcanzar ciertas edades; y 6) desarrollar y ejecutar un plan o estrategia nacional que aborde de manera integral el acceso y la disponibilidad de tratamientos para enfermedades raras.

Discusión

En total, en esta investigación fueron identificadas 12 medidas relacionadas con los medicamentos huérfanos dentro de la política farmacéutica mexicana (plasmados en la Tabla 6). Este resultado contrasta con el de la investigación de Chan et al. (2020), que identificó que México solo contaba con 3 de las 34 acciones de política para MH desglosadas en la Tabla 2. Esta diferencia no es indicador de avances en el tema, sino que para encontrar estos elementos ha sido necesario realizar una búsqueda profunda de ellos, lo que requiere un conocimiento extenso del tema y del sistema legal nacional.

| Tabla 6. Acciones y medidas de política para medicamentos huérfanos en México* | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fuente | Acción / Medida |
| Revisión documental | Definición de enfermedades raras** |
| | Definición de medicamentos huérfanos** |
| | Lista de medicamentos huérfanos |
| | Disposiciones y requisitos de farmacovigilancia |
| | Retirada de productos |
| | Disposiciones de seguridad, calidad y eficacia: buenas prácticas de fabricación y revisión anual de producto |
| Entrevistas | Disposiciones de seguridad, calidad y eficacia: dossier que debe cumplir con los requisitos de medicamentos no huérfanos, pero con posibilidad de realizar excepciones |
| | Legislación sobre ER en distintas entidades del país |
| | Aprobación por la vía rápida del oficio de reconocimiento** |
| | Tiempo de aprobación para protocolos de ensayos clínicos |
| | Tiempo de validez del oficio de reconocimiento |
| | Uso compasivo (<i>individual patient request</i>) |
| Fuente: elaboración propia. | |
| *Acciones y medidas delimitadas a las identificadas por Chan et al. (2020). Ver Tabla 2. | |
| ** Acciones identificadas por Chan et al. (2020, Apéndice 6) en México. | |

Además, esto no significa que para alcanzar una adecuada disponibilidad y acceso a los MH que respondan a las necesidades de la población, deban ser implementadas las medidas faltantes. Por un lado, las acciones que mencionan Chan et al. (2020) son una síntesis de los hallazgos obtenidos del análisis de al menos 194 legislaciones de países de todo el mundo. Esto quiere decir que puede existir una gran cantidad de factores que diversifican la necesidad y capacidad de implementación de estos en cada país. Por otro lado, las medidas citadas no son las únicas que podrían ser aplicadas, estas pueden ampliarse o disminuirse al momento de diseñar la política que tenga en cuenta los factores culturales, económicos, sanitarios y políticos subyacentes (Chan et al., 2020).

Los resultados anteriores también contribuyen a comprender cómo es el acceso y la disponibilidad de medicamentos huérfanos en México. Gammie et al. (2015), consideran que, para que exista acceso a este tratamiento es necesario contar con un sistema de regulación de

precios o de reembolso. Chan et al. (2020) lo confirman, al mencionar que el acceso a MH es más común en países de ingresos más altos debido a que cuentan con marcos de reembolso más claros, una compartición de riesgos asequible para la población —copago— y la negociación de un precio máximo favorable. En otras palabras, el acceso a MH es posible cuando estos son asequibles o cuando existen acuerdos de riesgo compartido, es decir, los que se dan entre el gobierno, aseguradoras y la industria farmacéutica para dividir los costos del tratamiento, de modo que los pacientes no tengan que asumir toda la carga financiera. México no cuenta con ninguna de esas medidas. Sin embargo, una solución podría estar en crear un mandato especial para adicionar estos medicamentos al Compendio Nacional de Insumos para la Salud.

En el caso de la disponibilidad, depende de si existe o no una política para medicamentos huérfanos, la designación, la autorización de comercialización, la exclusividad de comercialización e incentivos para garantizar la investigación, el desarrollo y la comercialización de estos (Gammie et al., 2015). En nuestro país hay medidas para la designación y autorización de comercialización, que son aspectos esenciales para comenzar a abordar el tema, aunque algunas de éstas aún no están establecidas en la legislación actual. Esta es una necesidad que concuerda con los hallazgos de Chan et al. (2020), cuando mencionan que los pacientes con enfermedades raras y los proveedores de medicamentos huérfanos pueden verse obligados a atravesar innumerables procedimientos que consumen mucho tiempo si las vías no son específicas para MH o si las solicitudes son procesadas sin ser parte de un sistema regularizado.

Otra forma que puede impulsar la disponibilidad, según Chan et al. (2020), es al ofrecer estímulos que fomentan la I+D y la existencia de medicamentos huérfanos en el mercado. La ausencia de incentivos podría explicar la falta de disponibilidad de MH en países o zonas de ingresos no altos, ya que la posibilidad de retorno de la inversión es reducida (Chan et al., 2020). En este momento, para México, una forma de ofrecer estos beneficios sería hacer uso de las opciones que no impliquen un gasto económico muy alto, como lo son las exenciones fiscales o la protección de patentes que aseguren la exclusividad en el mercado.

Un aspecto adicional son las percepciones de los actores clave entrevistados. Además de coincidir con la necesidad de implementación de medidas como las descritas en la Tabla 2, identificaron que las acciones que actualmente existen no son suficientes para asegurar acceso

y disponibilidad de medicamentos huérfanos. Quienes participaron en las entrevistas hicieron especial énfasis en asegurar la certeza jurídica para las farmacéuticas y que a la par puedan ser establecidas acciones para resolver las demás necesidades insatisfechas de las personas que padecen una enfermedad rara. Esto incluye atención médica, acceso a diagnóstico y programas de sensibilización para el sector médico y a la población en general.

Los resultados, después de analizar la configuración actual de la política farmacéutica en México en relación con la disponibilidad y acceso de medicamentos huérfanos, dejan claro que no existe una estrategia coherente y definida. Chan et al. (2020), sugieren abordar las deficiencias normativas identificadas en la regulación de precios, los incentivos que fomentan la disponibilidad en el mercado y los incentivos que fomentan la investigación y el desarrollo para mejorar el acceso a medicamentos huérfanos disponibles y asequibles. Sin embargo, como ya fue mencionado, en nuestro país no estamos cerca de poder ofrecer beneficios dado el bajo nivel de inversión en salud en el país.

Aun con los presentes resultados, este trabajo no puede proporcionar un panorama completo del contexto real de la política para medicamentos huérfanos. La falta de entrevistas a expertos del sector público deja un vacío respecto a aquellas medidas que pudieran estar en proceso o que ya están implementadas, pero no están disponibles al conocimiento público. Su participación hubiera podido ofrecer una contraparte de aquellos elementos que fueron identificados como ausentes o deficientes. Por lo tanto, es importante realizar investigaciones futuras que apunten a otros medios para la obtención de información, como lo podría ser una solicitud de información pública. Así, como redirigir la pregunta de investigación hacia el uso de aquellos enfoques de política pública que podrían hacer más viable la implementación de este tipo de cambios en el área de salud pública.

Por último, es necesario señalar que la delimitación de la investigación no habría sido la misma sin el referente de la publicación de Chan et al. (2020). Este estudio proporcionó una orientación crucial en un contexto donde la política para medicamentos huérfanos no está claramente definida. Además, la metodología empleada, particularmente las entrevistas con expertos, resultó fundamental para la revisión documental ya que permitió identificar otras áreas donde debía buscarse información relevante.

Recomendaciones de Política Pública

Las recomendaciones de política pública derivadas de la presente investigación consideran cuatro criterios para su elaboración. Primero, es importante definir las recomendaciones sin dejar de considerar los temas de medicamentos huérfanos y enfermedades raras al mismo tiempo. Esta pauta es necesaria porque, como se afirmó en la sección de resultados, no puede hablarse de acceso y disponibilidad de medicamentos huérfanos si primero no está claro el panorama para la atención de enfermedades raras. El segundo criterio establece la estructura de las recomendaciones en función de tres ejes de acceso: atención médica, diagnóstico y tratamiento médico. Todas las barreras en el sistema de salud que existen alrededor de las personas que tienen una ER y que requieren acceder a un MH pueden dimensionarse en estos ejes.

El tercer criterio introduce dos enfoques: a) derechos humanos (DD.HH.) y b) plataformas de colaboración. El acceso a la salud basado en derechos humanos es fundamental para abordar las crecientes desigualdades en esta área. Este enfoque puede implicar hacer responsables a los gobiernos y otras entidades sobre el tema, formular políticas y programas que respeten estos derechos y proporcionar reparación a las víctimas de violaciones del derecho a la salud. Por lo tanto, es necesario desarrollar nuevas estrategias que incluyan la participación activa de grupos vulnerables, la conexión de las luchas locales con su contexto y la implementación explícita de marcos de DD.HH. en la planificación de la salud pública (London, 2008).

El enfoque de plataformas de colaboración tiene el propósito de aprovechar los recursos y actores ya existentes, que en conjunto pueden generar resultados más efectivos en la atención integral a pacientes con enfermedades raras. De manera teórica, esta perspectiva está basada en la acción colectiva que surge a través de la *gobernanza colaborativa*⁹ y de las plataformas diseñadas para alcanzar objetivos públicos. Ambas desempeñan un papel central en promover la cooperación entre las diversas partes interesadas para abordar los complejos desafíos sociales

⁹ La gobernanza colaborativa se refiere a los procesos y estructuras de toma de decisiones y gestión de políticas públicas que involucran a las personas de forma constructiva, más allá de los límites de los organismos públicos, los niveles de gobierno y/o las esferas pública, privada y cívica (Emerson, Nabatchi y Balogh, 2012). Además, se entiende como un instrumento político genérico que se define como organizaciones o programas con competencias y recursos destinados a facilitar la creación, adaptación y éxito de proyectos o redes de colaboración múltiple o continua (Ansell y Gash, 2018).

(Ansell y Miura, 2020). Es decir, las plataformas colaborativas despliegan acciones para la mediación de estrategias de cooperación locales entre diferentes intereses para lograr mejores resultados. Las características de flexibilidad, estabilidad y capacidad de adaptación a las condiciones cambiantes que tienen las plataformas son las que hacen de este enfoque una opción para atender el problema de medicamentos huérfanos y enfermedades raras. Esto permite a las partes interesadas conectarse en función de las necesidades y recursos locales. En resumen, al crear puentes entre actores, las plataformas colaborativas facilitan la colaboración intersectorial, generan soluciones innovadoras y potencian los servicios en el sector público (Ansell y Gash, 2018).

El último criterio tiene el propósito de delimitar el alcance de las recomendaciones a las acciones que se han aplicado internacionalmente y que fueron contextualizadas al caso mexicano en los resultados. Incluyen distintas medidas legislativas y estratégicas que buscan disminuir los desafíos actuales en este campo.

Recomendaciones

I. Crear una Comisión que garantice una atención integral para personas con enfermedades raras.

La creación de una Comisión dedicada a las enfermedades raras es esencial debido a la falta de una política para la atención de esta problemática y de las necesidades intrínsecas a ella. La atención a ER en México enfrenta barreras significativas en términos de diagnóstico, tratamiento y acceso a medicamentos huérfanos. Las personas afectadas están en una situación vulnerable, enfrentan largos tiempos de espera y procedimientos complejos para el diagnóstico y una baja probabilidad de acceder a un tratamiento adecuado. Un marco legislativo y operativo que integre todas las áreas necesarias para su atención es crucial para garantizar el trato digno y el cumplimiento de sus derechos de acceso a la salud. Esta Comisión contribuiría a garantizar un enfoque colaborativo.

Para implementar esta recomendación, la creación de una Comisión Nacional es fundamental. Esta funcionaría como un ente coordinador de políticas públicas y acciones interinstitucionales. Este órgano tendría la responsabilidad de desarrollar un marco regulatorio integral que cubra el acceso a diagnóstico, a atención médica y a medicamentos huérfanos. Además, el reglamento de la Comisión debería establecer la creación de un Censo Nacional de Enfermedades Raras, el cual estará en constante actualización.

La Comisión tendría encargados para:

- Dirigir las unidades de diagnóstico de enfermedades raras.
- Gestionar un fondo nacional para la investigación en diagnóstico de enfermedades raras y disponibilidad de medicamentos huérfanos.
- Asegurar asesoría en protocolos clínicos para medicamentos huérfanos.
- Requerir solicitudes de importación o fabricación de medicamentos huérfanos.
- Gestionar la regulación de la certificación médica en atención a personas con enfermedades raras.
- Contar con un área de actualización e investigación.
- Coordinar un área de atención al público y asociaciones civiles de grupos de pacientes.

Los principales responsables de llevar adelante esta recomendación serían el Gobierno Federal, liderado por la Secretaría de Salud. Otras entidades clave incluirían la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, para asegurar la financiación; la Secretaría de Educación, para impulsar la investigación y capacitación de los médicos desde su formación; el Consejo de Salubridad General, en la creación del marco regulatorio; y la Comisión Nacional de los Derechos Humanos para vigilar el pleno cumplimiento de las actividades planteadas. Consejos de Especialidades Médicas, Organizaciones de la sociedad civil y asociaciones de pacientes también desempeñarían un papel importante en la implementación y monitoreo de las acciones de la Comisión.

II. Crear un Fondo Nacional para la Investigación en Diagnóstico de Enfermedades Raras y Disponibilidad de Medicamentos Huérfanos.

La creación de un Fondo Nacional es muy importante para abordar de manera integral las necesidades no satisfechas de las personas con enfermedades raras. Supone el soporte para que tanto el diagnóstico como el desarrollo de tratamientos para estas enfermedades reciban el apoyo económico necesario. Con esta acción podrían superarse las barreras actuales que limitan la investigación y el acceso a medicamentos.

El fondo debería ser administrado por la Comisión Nacional y el CONAHCYT, regulada por Secretaría de Hacienda y Crédito Público y supervisada por la Auditoría Superior de la Federación. Se asignarán recursos para la investigación en diagnóstico de ER, desarrollo de nuevos medicamentos huérfanos y la implementación de tecnologías avanzadas en el campo. Además, el fondo deberá establecer mecanismos de evaluación y monitoreo para asegurar la efectividad y transparencia en el uso de los recursos. Los instrumentos que podrían implementarse a partir del Fondo Nacional son:

- Generar más Unidades de Diagnóstico de Enfermedades Raras, como la UDER de la Universidad Nacional Autónoma de México. Estas unidades deberían estar localizadas al menos una por región. Para esto se crearían convocatorias para proyectos de investigación en las universidades públicas del país.
- Financiar la creación de programas educativos especializados en investigación genómica y de fármacos biotecnológicos, además de suministrar la infraestructura y tecnología necesaria para esto.
- Crear disposiciones especiales para el ingreso expedito de medicamentos huérfanos en el Compendio Nacional de Insumos para la Salud.

III. Establecer un Programa Nacional de Referencia para Enfermedades Raras

Es necesario implementar medidas para asegurar el acceso a atención médica dentro de la Ley General de Salud, como lo podría ser un Programa Nacional de Referencia para Enfermedades

Raras. Este tendría el propósito de establecer un sistema de referencia que conecte a los centros de salud locales con centros de especialización en enfermedades raras y así garantizar que los pacientes con ER reciban atención especializada de forma adecuada.

Las disposiciones de este programa coordinarán la derivación de pacientes a centros especializados y asegurarán la continuidad del cuidado. Esto debe incluir protocolos claros para la referencia y seguimiento de pacientes. La Secretaría de Salud, junto con la Comisión Nacional de Enfermedades Raras, debe desarrollar y supervisar el programa. Los instrumentos incluirían manuales de referencia y una plataforma digital para coordinar y monitorear las derivaciones. Además de:

- Establecer como obligatorio el realizar todas las pruebas de tamiz a los recién nacidos en todos los centros de salud de maternidad, a la vez que garantiza el suministro de recursos necesarios para esto.
- Generar acuerdos para la capacitación médica continua del personal de salud en sospecha y diagnóstico de enfermedades raras. Al igual que la inclusión del tema en los programas universitarios de medicina y relacionados.
- Instituir las disposiciones para que todas las entidades federativas cuenten con al menos un centro de salud con certificación en atención y diagnóstico a enfermedades raras.

IV. Establecer una Política para Medicamentos Huérfanos

Debido a los altos costos y riesgos financieros que supone a las farmacéuticas el investigar, desarrollar e introducir medicamentos huérfanos al país, es necesario crear una Política para Medicamentos Huérfanos. Esta debe contener: 1) la descripción y localización de todos los elementos que la conforman; y 2) la implementación de un programa de subvenciones para incentivar el actuar de las farmacéuticas y fomentar la innovación. Esta Política tendría que ser definida por la Comisión Nacional e implementada en conjunto con la Cofepris. Los instrumentos propuestos son:

- Estrategia de Certidumbre Regulatoria para Medicamentos Huérfanos. Este documento describirá los elementos que conforman la Política y el marco regulatorio para estos medicamentos. Este debe contener la figura de registro sanitario para MH y aquellas disposiciones que aseguren la calidad, seguridad y eficacia de estos tratamientos.
- Con un programa que ofrezca apoyo para la investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos, con un enfoque en facilitar la entrada al mercado para estos medicamentos.
- Con legislación exclusiva para la protección de patentes de medicamentos huérfanos.
- Los instrumentos incluirían fondos de subvención y acuerdos de colaboración con la industria farmacéutica.

En resumen, al tomar en cuenta el enfoque de DD.HH. y las plataformas colaborativas, la creación de un ente que atienda a esta sección de la población cobra sentido. Por un lado, una orientación en derechos humanos y acceso a la salud es importante para observar al Sistema de Salud Pública como una unidad que tiene la obligación de redistribuir los recursos disponibles de manera que responda a la necesidad y al valor que cada grupo y subgrupo que la población representa. Y no solo como un ente con restricciones para proporcionar beneficios de forma universal. Por otro lado, desde la visión de una plataforma colaborativa el propósito de la Comisión toma más fuerza, ya que la intención de que las entidades públicas, privadas y civiles trabajen en conjunto es para alcanzar el objetivo planteado. Esto, al considerar que las tres partes tienen un avance significativo en cada una de sus respectivas áreas. A todo lo anterior, se adiciona el soporte que supone la creación de un Fondo Nacional, el Programa Nacional de Referencia de Enfermedades Raras y la Política para Medicamentos Huérfanos.

Conclusiones

Como se planteó en la introducción, el acceso a medicamentos huérfanos es un desafío global que requiere de políticas farmacéuticas sólidas. Cuando éstas no están bien establecidas o simplemente no existen, tratar de acceder a un tratamiento de este tipo se convierte en una barrera que afecta de forma muy desigual a aquellas personas que lo necesitan. Los resultados son contundentes y reiteran que la configuración de la política farmacéutica en México no está claramente definida para los MH, y las medidas que la conforman, además de ser insuficientes, no están formalmente integradas en el marco regulatorio vigente. En total, fueron encontradas 12 medidas de las 34 identificadas en el estudio de Chan et al. (2020). No obstante, esto no implica que deban implementarse las acciones faltantes, ya que no tendrían por qué ser la solución absoluta a este problema; sino que es necesario plantear propuestas que se adapten al contexto cultural, económico, sanitario y político del país.

Ahora bien, no es en su totalidad responsable la política farmacéutica. Lo fragmentado — y desgastado— que está el sistema de salud en México tampoco permite que las personas con enfermedades raras puedan acceder a un medicamento huérfano, aun cuando el acceso a la salud es un derecho humano establecido a nivel constitucional en este país. Esto tiene implicaciones importantes para próximas acciones gubernamentales, la práctica clínica y la investigación futura. Desde la perspectiva de políticas públicas, el problema ya ha sido firmemente planteado, pero falta visualizarlo integralmente. Es decir, ver las necesidades que tiene una persona con una enfermedad poco frecuente de forma conjunta, de tal manera que al momento de hacer propuestas puedan ser consideradas como un todo. El siguiente paso sería establecer el tema dentro de la agenda pública, hacer evidente que allá afuera existen casi 9 millones de personas que padecen día con día las consecuencias de una enfermedad a la que no le han puesto nombre.

Aunque, los hallazgos muestran que el reto más grande ha sido que este tema sea suficientemente importante para estar en la agenda pública. La participación de actores clave como emprendedores de políticas públicas es esencial para avanzar en la colocación de este problema. Aunque, dadas las condiciones políticas actuales, es difícil definir desde qué trinchera podría iniciar esa comitiva y lo cual queda como tarea para investigaciones futuras. Por el momento, es necesario mejorar la coordinación entre los diferentes actores que actualmente están involucrados en la atención de las enfermedades raras, seguir buscando que se fortalezca

el marco regulatorio para garantizar el acceso a diagnóstico y a medicamentos huérfanos, así como sensibilizar a los profesionales de la salud para una mayor capacitación en el tema.

Otra implicación notoria en los resultados es el cómo diseñar la política pública que vele por este tema. Al ser éste un problema complejo, la propuesta de crear una Comisión tiene el objetivo de empujar las acciones prioritarias a la misma velocidad, de tal forma que el avance en atención de enfermedades raras no cree mayores inequidades en la población afectada. Esto es importante porque los estudios previos en este tema aseguran que la implementación de instrumentos individualizados no genera cambios significativos de mejora en la población afectada. Asimismo, se plantea la interrogante de cuáles podrían ser las medidas que incentiven una mayor colaboración de la industria farmacéutica con el gobierno. Los resultados indican que las farmacéuticas tienen disposición para aumentar su participación, pero antes necesitan garantías y certidumbre jurídica. No obstante, algo que los hacedores de políticas no deben perder de vista es que éstas son empresas y su interés también descansa en obtener ganancias económicas.

Esta investigación es solo la punta del *iceberg* que muestra cuáles son los principales problemas de disponibilidad y acceso a los MH, así como de las personas que viven con una enfermedad rara. Esto se debe a que tiene algunas limitaciones. Una de ellas es que el tamaño de la muestra fue relativamente pequeño y no participó ningún funcionario del gobierno. También, la pregunta de investigación se centró en la política farmacéutica, y no en otros aspectos de la atención de las enfermedades raras; aunque de este último tema fue obtenida información suficiente para tener una idea de las necesidades principales. A pesar de estas limitaciones, este trabajo proporciona una valiosa contribución al conocimiento sobre la disponibilidad y el acceso a este tipo de medicamentos en México, ya que condensa la información disponible en un solo espacio.

Para profundizar en el tema, es necesario ampliar la exploración hacia distintas vertientes. Por ejemplo, cuál es el rol de los intereses políticos y económicos relacionados con MH y ER; cuáles son las implicaciones institucionales y sociales de no atender este tema en el corto, mediano y largo plazo; qué instrumentos y acciones podrían ser los adecuados para atender un problema como este dentro del sistema de salud actual. Responder a estas interrogantes es fundamental para no olvidar que estos pacientes viven en la sombra de la falta de capacitación

médica, de la larga carrera que significa la odisea diagnóstica y de la poca empatía de un sistema legislativo que no promueve ni aprueba iniciativas para dar solución a las personas que viven con enfermedades raras.

Referencias

- Almoteiry, K., Alharf, A., Al Hammad, B., Aljuffali, I., Al-Azemi, N., Al-Ghaith, T., ... & Pisani, E. (2022). National medicines policy development, Saudi Arabia. *Bulletin of the World Health Organization*, 100(8), 511.
- Animal Político (28 de febrero de 2023). Pacientes con enfermedades raras en México viven sin registro ni atención pública, tras promesa de gobierno. <https://www.animalpolitico.com/salud/enfermedades-raras-mexico-censo-personas>
- Ansell, C., & Gash, A. (2018). Collaborative platforms as a governance strategy. *Journal of Public Administration Research and Theory*, 28(1), 16-32.
- Ansell, C., & Miura, S. (2020). Can the power of platforms be harnessed for governance? *Public Administration*, 98(1), 261-276.
- Baudrihaye, N. (1998). The case of orphan drugs. *Pharmaceuticals, policy and law*, 1:79-83.
- Brown, C., Choubey, D., & Taylor, B. K. (2022). EE274 Orphan Drug Pricing Comparisons in Low-, Middle-and High-Income Countries. *Value in Health*, 25(12), S107.
- Budarapu, D. (2022). Challenges in the Research and Development of Orphan Drugs: A Review. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 34(53B), 1-6.
- Cano, L., Olivera, A. (s.f.). *Medicamentos huérfanos*. Diapositivas de PowerPoint. (Revisión 09 de junio de 2024). <https://www.femexer.org/wp-content/uploads/2019/06/COFEPRIS-15-Medicamentos-Huerfanos.pdf>
- Cámara de Diputados (25 de abril de 2024). Reglamentos de Leyes Federales Vigentes (Revisado el 10 de junio de 2024). <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regla.htm>
- Chan, A. Y., Chan, V. K., Olsson, S., Fan, M., Jit, M., Gong, M., Zhang, S., Ge, M., Pathadka, S., Chung, C. C., Chung, B. H., Chui, C. S., Chan, E. W., Wong, G. H., Lum, T. Y., Wong, I. C., Ip, P., & Li, X. (2020). Access and Unmet Needs of Orphan Drugs in 194 Countries and 6 Areas: A Global Policy Review With Content Analysis. *Value in Health*, 23(12), 1580-1591. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.06.020> Cid,

- Coca, J. R., & Matas, J. A. V. (2019). Análisis cualitativo de la realidad social de personas y familias afectadas por enfermedades raras en España. En *Enfermedades raras: Contribuciones a la investigación social y biomédica* (pp. 23-82). CEASGA.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (08 de noviembre de 2016). Documentos informativos de medicamentos. (Revisado el 05 de abril de 2024). <https://www.gob.mx/Cofepris/documentos/documentos-informativos-de-medicamentos>
- Comunicado a la población: 08/21. 31 de marzo de 2021 [Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios]. Cofepris anuncia cambios a procesos de protocolos de investigación para agilizar tiempos de respuesta y promover la innovación. (revisión 06 de julio de 2024). <https://www.gob.mx/Cofepris/articulos/Cofepris-anuncia-cambios-a-procesos-de-protocolos-de-investigacion-para-agilizar-tiempos-de-respuesta-y-promover-la-innovacion?idiom=es>
- Comunicado 31/2024. 29 de febrero de 2024 [Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios]. Cofepris reconoce 96 medicamentos huérfanos para atender enfermedades raras. (Revisado el 27 de marzo de 2024). <https://www.gob.mx/Cofepris/articulos/Cofepris-reconoce-96-medicamentos-huerfanos-para-atender-enfermedades-raras>
- COMUNICADO DE PRENSA NÚM. 337/19 (10 de julio de 2019). *Estadísticas a propósito del Día Mundial de la Población (11 de julio)*. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2019/Poblacion2019_Nal.pdf
- Creswell, J. W., y Poth, C. N. (2016). *Qualitative inquiry and research design: Choosing among five approaches*. Sage publications.
- Czech, M., Baran-Kooiker, A., Turcu-Stiolic, A., & Piniashko, O. (2020). A review of rare disease policies and orphan drug reimbursement systems in 12 Eurasian countries. *Frontiers in public health*, 7, 502840.
- Czech, M. (2022). The National Medicines Policy 2018-22 in Poland. From Creation to Implementation. *Macedonian pharmaceutical bulletin*, 68 (Suppl 1) 15 – 16

Decreto Número 238 de 2017 [Poder Ejecutivo]. Que adiciona el Capítulo III Bis y diversas disposiciones al Título Octavo de la Ley De Salud del Estado de Veracruz De Ignacio De La Llave. 03 de febrero de 2017.
<https://www.segobver.gob.mx/juridico/decretos/decretoslegis/Gaceta215.pdf>

Dharssi, S., Wong-Rieger, D., Harold, M., & Terry, S. (2017). Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. *Orphanet journal of rare diseases*, 12, 1-13.

Diario Oficial de la Federación (DOF: 30/01/2012). DECRETO por el que se adicionan los artículos 224 Bis y 224 Bis 1 a la Ley General de Salud.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5231484&fecha=30/01/2012#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 21/11/2012). NORMA Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5278341&fecha=21/11/2012#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 20/09/2013). NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013

Diario Oficial de la Federación (DOF: 11/12/2014). NORMA Oficial Mexicana NOM-257-SSA1-2014, En materia de medicamentos biotecnológicos.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5375517&fecha=11/12/2014#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 05/02/2016). NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 19/01/2017). ACUERDO por el que se crea la Comisión para el Análisis, Evaluación, Registro y Seguimiento de las Enfermedades Raras.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5469383&fecha=19/01/2017&print=true

Diario Oficial de la Federación (DOF: 19/07/2017). NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 01/07/2020). DECRETO por el que se expide la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial y se abroga la Ley de la Propiedad Industrial.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5596010&fecha=01/07/2020#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 20/07/2021). ACUERDO por el que se abroga el diverso por el que se crea la Comisión Coordinadora para la Negociación de Precios de Medicamentos y otros Insumos para la Salud, publicado el 26 de febrero de 2008, así como sus modificaciones subsecuentes.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5624325&fecha=20/07/2021#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 08/09/2022). Reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad.
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5663776&fecha=08/09/2022#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 29/06/2023). ACUERDO por el que se reconocen las enfermedades raras incorporadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades emitida por la Organización Mundial de la Salud.
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5693770&fecha=29/06/2023#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 15/09/2023). MODIFICACIÓN de la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad, publicada el 20 de septiembre de 2013. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5702018&fecha=15/09/2023#gsc.tab=0

Diario Oficial de la Federación (DOF: 10/04/2024). NORMAS de Organización y Funcionamiento de la Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5722808&fecha=10/04/2024#gsc.tab=0

Eichler, H. G., Kossmeier, M., Zeitlinger, M., & Schwarzer-Daum, B. (2023). Orphan drugs' clinical uncertainty and prices: Addressing allocative and technical inefficiencies in orphan drug reimbursement. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1074512.

Emerson, K., Nabatchi, T., & Balogh, S. (2012). An integrative framework for collaborative governance. *Journal of public administration research and theory*, 22(1), 1-29.

Fabbri, A., Lai, A., Grundy, Q., & Bero, L. A. (2018). The influence of industry sponsorship on the research agenda: a scoping review. *American journal of public health*, 108(11), e9-e16.

Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER, s.f.). Enfermedades raras en cifras. Revisado el 08 de julio de 2024. <https://www.enfermedades-raras.org/enfermedades-raras/conoce-mas-sobre-er/enfermedades-raras-en-cifras>

Fermaglich, L. J., & Miller, K. L. (2023). A comprehensive study of the rare diseases and conditions targeted by orphan drug designations and approvals over the forty years of the Orphan Drug Act. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(1), 163.

Franco, P. (2013). Orphan drugs: the regulatory environment. *Drug Discovery Today*, 18(3-4), 163-172.

- Gammie, T., Lu, C. Y., & Babar, Z. U. D. (2015). Access to orphan drugs: a comprehensive review of legislations, regulations and policies in 35 countries. *PloS one*, 10(10), e0140002.
- Garattini, S., Natsis, Y., & Banzi, R. (2021). Pharmaceutical strategy for Europe: reflections on public health-driven drug development, regulation, and policies. *Frontiers in pharmacology*, 12, 685604.
- Geer, M. I. (2022). Stakeholders in Pharmaceutical Policy Development. In *Pharmacovigilance-Volume 2*. IntechOpen.
- Gobierno del Estado de Guanajuato (14 de febrero de 2024). SSG atiende enfermedades raras o poco frecuentes. (Revisado el 05 de junio de 2024). <https://boletines.guanajuato.gob.mx/2024/02/14/ssg-atiende-enfermedades-raras-o-poco-frecuentes/>
- INFOLEJ: 1231/LXIII, 2023 [Congreso del Estado de Jalisco]. Iniciativa de ley de la diputada Susana de la Rosa Hernández, que reforma la Ley de Salud del Estado de Jalisco, en materia de enfermedades raras F.3448. Revisado el 05 de junio de 2024.
- Jorgensen, P. D. (2013). Pharmaceuticals, political money, and public policy: a theoretical and empirical agenda. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 41(3), 561-570.
- Khosla, N., & Valdez, R. (2018). A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries. *Intractable & Rare Diseases Research*, 7(4), 213-222.
- Koichi, M. (2017). Orphans in the Market: The History of Orphan Drug Policy. *Social History of Medicine*, 32(3):609-630. doi: 10.1093/SHM/HKX098
- Koivusalo, M. (2010). Common health policy interests and the shaping of global pharmaceutical policies. *Ethics & International Affairs*, 24(4), 395-414.
- Lakdawalla, D. N. (2018). Economics of the pharmaceutical industry. *Journal of Economic Literature*, 56(2), 397-449.

- Liu, B. C., He, L., He, G., & He, Y. (2010). A cross-national comparative study of orphan drug policies in the United States, the European Union, and Japan: towards a made-in-China orphan drug policy. *Journal of public health policy*, 31, 407-421.
- London, L. (2008). What is a human-rights based approach to health and does it matter? *Health and human rights*, 65-80.
- Luiza, V.L., Oliveira, M.A., Chaves, G.C., Flynn, M.B., Bermudez, J.A.Z. (2017). Pharmaceutical Policy in Brazil. In: Babar, ZUD. (eds) *Pharmaceutical Policy in Countries with Developing Healthcare Systems*. Adis, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-51673-8_7
- Mishra, S., & Prakash, V. M. (2023). Orphan Drug Pricing and Cost Trends in USA: An Analysis of Impact of Orphan Drug ACT. *Ind. J. Pharm. Edu. Res*, 57(1s), s1-s6.
- Munnangi, L.D. & Yetukuri, K. (2023). A Comprehensive Review on the Prospects and Impediments for the Innovation of Orphan Drug Development in India, Australia and the USA. 5(1):36-46. doi: 10.46610/rtpscr.2023.v05i01.005 *Recent Trends in Pharmaceutical Sciences and Research*, 36-46.
- National Cancer Institute (s.f.). rare disease. *NCI Dictionary of Cancer Terms*. Revisado el 23 de marzo de 2024. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/rare-disease>
- Nguengang Wakap, S., Lambert, D. M., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneau, V., ... & Rath, A. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*, 28(2), 165-173.
- Novartis (s.f.). *Desarrollo de fármacos*. Novartis España. <https://www.novartis.com/es-es/investigacion-y-desarrollo/desarrollo-de-farmacos>
- Organización Mundial de la Salud (2003). *Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional*. Ginebra. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68129/WHO_EDM_2002.5_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Organización Mundial de la Salud (s.f.). *Medicamentos*. Revisión 12 de febrero 2024.
https://www.who.int/health-topics/medicines#tab=tab_2
- Organización Panamericana de Salud (s.f.). Farmacovigilancia. Revisión 02 de mayo 2024.
<https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
- Orphanet (s.f.). Acerca de medicamentos huérfanos. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=EN
- Otero-Carrasco, B., Romero-Brufau, S., Álvarez-Pérez, A., Ayuso-Muñoz, A., Prieto-Santamaría, L., Hemández, J. P. C. V., & Rodríguez-González, A. (2023). Orphan Drugs and Rare Diseases: Unveiling Biological Patterns through Drug Repurposing. *In 2023 IEEE 36th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)* (pp. 185-191). IEEE.
- P.O. 30 DE NOVIEMBRE DE 2018. DEC. 403 [Congreso del Estado de Nuevo León]. Periódico Oficial, 30 de noviembre de 2018. (Revisado el 05 de junio de 2024).
http://sistec.nl.gob.mx/Transparencia_2015/Archivos/AC_0001_0007_00167027_000001.pdf
- Rees, C. A., Pica, N., Monuteaux, M. C., & Bourgeois, F. T. (2019). Noncompletion and nonpublication of trials studying rare diseases: a cross-sectional analysis. *PLoS medicine*, 16(11), e1002966.
- Roberts, A. D., & Wadhwa, R. (2021). Orphan drug approval laws. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). PMID: 34283418.
- Secretaría de Economía (2022). Precios máximos de venta al público de medicamentos registrados vigentes al 31 de marzo de 2022. Revisado el 22 de mayo de 2024.
https://www.economia.gob.mx/files/transparencia/gobmx/docs/precios_medicamentos_p_atente.pdf
- Secretaría de Salud (01 de marzo de 2019). ¿Qué son las enfermedades raras?
<https://www.gob.mx/salud/articulos/que-son-las-enfermedades-raras-193280>

- Secretaría de Salud (12 de abril de 2023). Consejo de Salubridad General reactiva Comisión de Enfermedades Raras. <https://www.gob.mx/salud/prensa/consejo-de-salubridad-general-reactiva-comision-de-enfermedades-raras?idiom=es>
- Shaw, B., & Chisholm, O. (2019). Australia's National Medicines Policy is outdated and in need of review. *Medical Journal of Australia*, 211(6), 252-254.
- Sofiko, G. (2022). Pharmaceutical business policy in georgia: challenges and reform options. *Ekonomika*, 105(6-8):15-25. doi: 10.36962/ecs/105/6-8/2022-15
- Sorum, P., Stein, C., Wales, D., & Pratt, D. (2022). A Proposal to Increase Value and Equity in the Development and Distribution of New Pharmaceuticals. *International Journal of Health Services*, 52(3), 363-371.
- Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras [UDER]. Preguntas frecuentes. Revisado el 01 de julio de 2024. https://enfermedadesraras.facmed.unam.mx/faq_uder.php
- Wang, S., Yang, Q., Deng, L., Lei, Q., Yang, Y., Ma, P., ... & Li, N. (2022). An overview of cancer drugs approved through expedited approval programs and orphan medicine designation globally between 2011 and 2020. *Drug Discovery Today*, 27(5), 1236-1250.

Anexos

Anexo 1: Entrevistas semiestructuradas

Preguntas para expertos en salud

1. ¿Conoce la definición de enfermedades raras en México?
2. ¿Cuál es tu percepción sobre esta definición de enfermedades raras? ¿Se acerca a la realidad?
3. En México, ¿existe algún proceso oficial para realizar la designación de una enfermedad rara?
4. ¿Existe alguna lista oficial de enfermedades raras?
5. ¿Tienen algún criterio o seguimiento de la cantidad de enfermedades raras confirmadas en México?
6. En tu experiencia, ¿cuál podría decirse que el tipo de enfermedad rara que prevalece en la población mexicana?
7. ¿Sabe si existe alguna ley, programa del gobierno o plan nacional referente a el diagnóstico y tratamiento de enfermedades raras?
8. ¿Qué tanto considera que esta acción tiene un efecto sobre diagnóstico y tratamiento de enfermedades raras?
9. ¿Cuáles son los tratamientos más comunes para las enfermedades raras? ¿Estos son los mismos que se utilizan en México?
10. La designación de un medicamento huérfano, ¿tiene alguna relación con la designación de enfermedades raras?
11. En el área de investigación y diagnóstico de enfermedades raras, ¿se han llegado a relacionar con el proceso de conseguir que un medicamento huérfano sea autorizado para comercialización, o en el proceso de ensayos clínicos?
12. Para el diagnóstico de una enfermedad rara y el seguimiento para su tratamiento, ¿existe alguna colaboración con el gobierno?

Preguntas para grupos representantes de pacientes

1. ¿Sabe si existe alguna referente a el diagnóstico y tratamiento de enfermedades raras y medicamentos huérfanos? ¿Cuáles son?

2. ¿Cuáles son las principales instituciones públicas que participan en el diagnóstico de enfermedades raras y en la entrega de tratamiento o medicamentos huérfanos? ¿Sabrá si se rigen bajo alguna ley o estatuto?
3. ¿Conoce la definición de enfermedades raras en México?
4. ¿Cuál es tu percepción sobre esta definición de enfermedades raras en México? ¿Se acerca a la realidad?
5. En México, ¿Existe alguna lista oficial de enfermedades raras?
6. Como asociación civil, ¿Tienen algún criterio o seguimiento de la cantidad de enfermedades raras confirmadas?
7. ¿Cuáles son las principales barreras o desafíos que enfrentan los pacientes al buscar acceder a estos medicamentos?
8. ¿Conocen los criterios de autorización para que un medicamento huérfano pueda ser comercializado en México? ¿Alguna vez han colaborado con alguna farmacéutica o con algún paciente para alcanzar la autorización de estos medicamentos?
9. En el caso de que algún paciente o grupo de pacientes con enfermedades raras requieran un medicamento que ya esté aprobado en otro país, como Estados Unidos o alguno de Europa, ¿se puede recurrir a acceder a estos en México sin pasar por los procesos de autorización de la COFEPRIS? ¿Ha existido algún caso que haya resultado por esta vía y cómo fue que lo lograron?
10. En México, ¿existe la aprobación acelerada o el acceso previo a autorización? En caso de que la respuesta sea positiva: ¿Tendrá idea del tiempo que toma lograr esta autorización? ¿Han participado alguna vez en el proceso?
11. ¿En algún momento los pacientes han utilizado medicamentos que no tengan suficiente evidencia de su eficacia o seguridad? Si es que fuera el caso, ¿cuál ha sido el resultado?
12. Respecto a los precios de los medicamentos, ¿conoce las cifras? ¿mínimos, máximos?
13. ¿Existe alguna forma en la que los precios a este medicamento se hayan visto disminuidos?
14. ¿Identifica algún incentivo económico o fiscal que el gobierno haya utilizado para hacer posible el acceso a medicamentos huérfanos? Ya sea para la industria farmacéutica o un tipo de copago o reembolso para el paciente.

15. ¿Existe algún asesoramiento por el cual sea más sencillo para los pacientes acceder a un diagnóstico de enfermedad o acceso a tratamiento?
16. ¿Identifica algún programa que se encargue de investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos en el país?
17. En términos de suficiencia, ¿Cuál es su percepción sobre la lista actual de medicamentos huérfanos que publicó la COFEPRIS en el pasado mes de febrero?
18. ¿Cómo percibes la comunicación entre los pacientes y las autoridades de salud en relación con la disponibilidad de medicamentos huérfanos?
19. ¿Qué esperarías de una mejora en la política farmacéutica en relación con medicamentos huérfanos?
20. ¿Hay alguna pregunta que yo no haya hecho sobre este tema, pero que a usted le gustaría comentar?

Preguntas para funcionarios de gobierno

1. Podría platicarme un poco acerca del vínculo entre los medicamentos huérfanos y el área de _____ (lugar donde labora)
2. ¿Cuál es el marco jurídico existente para las enfermedades raras y medicamentos huérfanos?
3. ¿Existe algún plan, programa o comisión destinado a estos temas?
4. ¿A que nos podríamos referir con regulación transfronteriza para medicamentos huérfanos? ¿Se ha realizado algún intento para establecer una ley que se le permita en México realizar esta actividad?
5. ¿Existe alguna lista oficial de enfermedades raras en México?
6. Con relación a la respuesta anterior, ¿la definición de enfermedades raras actual, 5 personas por cada 10, 000, se aproxima a la realidad que se vive en el país?
7. ¿Existen criterios y procedimiento para designación de Medicamentos Huérfanos? ¿Cuáles son?
8. ¿Cómo se ha ido conformando la lista de medicamentos huérfanos en México?
9. ¿Cuáles son los criterios para obtener autorización de comercialización de un medicamento huérfano en México? ¿En qué marco normativo puedo encontrar estos criterios?

10. ¿Cuánto es el tiempo promedio que requiere la validación para autorizar la comercialización de un medicamento huérfano? Podría platicarme de algún caso que se haya llevado más tiempo?
11. En México, ¿existe la aprobación acelerada, el acceso previo a autorización o la consideración de tomar como referencia la aprobación de medicamentos huérfanos en el extranjero? En caso de que la respuesta sea positiva: ¿Cuánto es el tiempo que toma lograr esta autorización?
12. ¿Cuáles son los requisitos actuales en términos de eficacia, seguridad y costo-efectividad para aprobar un medicamento huérfano?
13. ¿Es posible realizar la autorización o exención de ensayos clínicos? ¿Bajo qué términos?
14. ¿Cuáles son los requisitos de farmacovigilancia para estos medicamentos? ¿Alguna vez se ha procedido al retiro del mercado de algún producto?
15. Respecto a los precios de los medicamentos, ¿Existe algún marco normativo que permita su regulación? ¿O cómo es que funciona en el caso mexicano?
16. ¿Existen incentivos para fomentar la disponibilidad de medicamentos huérfanos en el mercado? Para los pacientes o para la industria farmacéutica. En caso afirmativo, ¿Cuáles son?
17. ¿Existe alguna estrategia o plan nacional para incentivar la investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos en el país?
18. ¿Hay alguna pregunta que yo no haya hecho sobre este tema, pero que a usted le gustaría comentar?

Preguntas para representantes de la industria farmacéutica

1. ¿Podría platicarme un poco acerca del vínculo creado entre la industria farmacéutica mexicana y los medicamentos huérfanos?
2. ¿Cuál es el marco jurídico existente para las enfermedades raras y medicamentos huérfanos?
3. ¿Identifica algún plan, programa o comisión destinado a estos temas?
4. Como asociación de industria farmacéutica, ¿cómo es su participación en la disponibilidad y acceso a medicamentos huérfanos?

5. ¿La definición de enfermedades raras en el país, ¿es adecuada para incentivar el traer medicamentos huérfanos al país?
6. ¿Existe alguna lista oficial de enfermedades raras en México? ¿Podría ser ésta de utilidad o referencia para considerar qué medicamentos traer o no al país?
7. Para que un medicamento pueda ser designado como huérfano en México, ¿es necesario que lo sea en otros países?
8. En términos de autorización para comercialización, ¿cuáles son los criterios que una farmacéutica tiene que seguir para obtener la autorización? ¿En qué marco normativo se pueden observar estas disposiciones? ¿Cuánto es el tiempo que se requiere para este proceso?
9. En México, ¿existe la aprobación acelerada, el acceso previo a autorización o la consideración de tomar como referencia la aprobación de medicamentos huérfanos en el extranjero? En caso de que la respuesta sea positiva: ¿Cuánto es el tiempo que les ha tomado lograr esta autorización?
10. En su opinión, ¿qué tan útil podría ser que en México exista una regulación transfronteriza que permita el acceso de medicamentos huérfanos de pacientes mexicanos a los disponibles en el mercado de otros países como el de Estados Unidos?
11. ¿Cuál es la evidencia de eficacia, seguridad y costo-efectividad que se les pide que cumplan para la autorización del medicamento? ¿Se pueden utilizar las obtenidas en otros países?
12. ¿Alguna vez se ha requerido solicitar una exención de ensayos clínicos?
13. ¿Cuáles son los requisitos de farmacovigilancia para estos medicamentos? ¿Alguna vez se ha procedido al retiro del mercado de algún producto? ¿Cuáles son las consecuencias de esto?
14. Respecto a los precios de los medicamentos, ¿Existe algún marco normativo que permita su regulación? ¿O cómo es que las farmacéuticas establecen los precios de estos productos?
15. Como industria farmacéutica, ¿existe o han existido algún tipo de incentivos para ustedes que favorezca el clima de disponibilidad y acceso a los medicamentos huérfanos?
16. ¿Qué pasa con la patente o exclusividad de mercado una vez que una farmacéutica ingresa un medicamento huérfano al país?

17. ¿Existe algún incentivo de financiación a la industria farmacéutica para investigación, desarrollo o ensayos clínicos para medicamentos huérfanos?
18. ¿Realizan alguna actividad relacionada con asistencia para protocolos o asesoramiento científico para pacientes? O Reciben este tipo de asistencia o asesoramiento por parte del gobierno?
19. Como asociación de farmacéuticas, ¿cuáles han sido las mayores oportunidades y los mayores retos para aportar más medicamentos a la lista oficial de medicamentos huérfanos?
20. ¿Hay alguna pregunta que yo no haya hecho sobre este tema, pero que a usted le gustaría comentar?

Anexo 2: Hallazgos de la revisión documental

| Iniciativas / Decretos en México | Motivos | Estado actual | Nota |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>DECRETO por el que se declara el último día de febrero de cada año, como el “Día Nacional de las Enfermedades Raras”.</p> <p>Publicado en el Diario Oficial de la Federación el miércoles 11 de abril de 2018.</p> | <p>El Congreso de la Unión declara el último día de febrero como Día Nacional de las Enfermedades Raras.</p> | <p>Dictaminada y aprobada en la Cámara de Diputados con 188 votos en pro, 53 en contra y 45 abstenciones, el viernes 28 de abril de 2017.</p> | <p>Este decreto puede ser visualizado en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 4712-VI, jueves 2 de febrero de 2017. (3003)</p> |
| <p>INICIATIVA Que reforma el artículo 61 de la Ley General de Salud, para garantizar la atención de los pacientes de enfermedades raras.</p> | <p>La atención infantil y el seguimiento de su crecimiento y desarrollo integral deben incluir la promoción de la vacunación oportuna, atención prenatal, prevención y detección de enfermedades hereditarias y congénitas, incluyendo las raras, la aplicación del tamiz ampliado, el cuidado de la salud visual, y el acceso a tratamientos e intervenciones médicas necesarias.</p> | <p>Turnada a la Comisión de Salud. Prórroga por 100 días, otorgada el martes 4 de febrero de 2020, con base en el artículo 185 del Reglamento de la Cámara de Diputados.</p> | <p>Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 5420-III, martes 10 de diciembre de 2019. (2985)</p> |
| <p>INICIATIVA. Que reforma y adiciona los artículos 3o., 17 y 159 Ter de la Ley General de Salud.</p> | <p>Añadir el programa sectorial de salud para las enfermedades de baja prevalencia. Establecer la vigilancia epidemiológica de las enfermedades de baja prevalencia. De cumplimiento obligatorio el diagnóstico de los diferentes tipos atrofia muscular espinal.</p> | <p>Turnada a la Comisión de Salud (Revisión: 21 de junio de 2024)</p> | <p>Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, año XXVII, número 6496-II-1, miércoles 3 de abril de 2024</p> |
| <p>DECRETO Número 564. ÚNICO. Se adiciona la fracción XV Bis al artículo 6°; y, se reforman las fracciones VIII y IX y se adiciona la fracción X al artículo 29 de la Ley de Salud del Estado de Michoacán de Ocampo.</p> | <p>De cumplimiento obligatorio la prestación de los servicios de prevención de enfermedades crónico-degenerativas, así como el diagnóstico y atención de enfermedades raras.</p> <p>La Secretaría, promoverá el diseño y estructura de programas estatales de salud, encaminados a la mejoría del nivel de salud de la sociedad michoacana: entre estas, la</p> | <p>Decreto aprobado.</p> | <p>Este decreto puede ser visualizado en la publicación de: Periódico Oficial del Gobierno Constitucional del Estado de Michoacán de Ocampo. Tomo CLXXXIV, Número 60.</p> |

| | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | concientización sobre las enfermedades raras. | | |
| INICIATIVA Que reforma el artículo 61 de la Ley General de Salud, para garantizar la atención de los pacientes de enfermedades raras. | Incluir en la atención infantil la prevención y detección de las condiciones y enfermedades hereditarias y congénitas, incluyendo aquellas consideradas enfermedades raras , y, en su caso, atención que incluya la aplicación de pruebas del tamizaje ampliado, tamiz metabólico ampliado, y su salud visual, además del acceso a los tratamientos e intervenciones médicas necesarias. | Turnada a la Comisión de Salud, con opinión de la Comisión de Derechos de la Niñez y Adolescencia. | Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6239-II-1, miércoles 22 de marzo de 2023. (5073) |
| INICIATIVA Que adiciona diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de acreditación de establecimientos de atención y tratamiento a enfermedades raras. | Promover el diagnóstico, tratamiento y atención de enfermedades raras. Acciones de diagnóstico, detección y atención temprana de las enfermedades raras, cuyo tratamiento no podrá limitarse por motivos de edad, sexo, género, lugar de residencia o cualquier otro que impida la continuidad de su tratamiento y atención. Promover la acreditación de establecimientos que cuenten con los requerimientos mínimos necesarios para la atención y tratamiento de enfermedades raras. | Turnada a la Comisión de Salud. | Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6066, miércoles 13 de julio de 2022. (2590) Gaceta Parlamentaria, número 6160-V-1, miércoles 23 de noviembre de 2022. (3933) |
| INICIATIVA Que reforma los artículos 3o., 7o. y 77 Bis 29 de la Ley General de Salud, en materia de salud para la atención de enfermedades raras. | Único. Se reforman las fracciones [...], de la Ley General de Salud, para quedar como sigue: Artículo 3.- [...] XXVIII. La prevención, diagnóstico y atención para el tratamiento de enfermedades raras, y [...] Artículo 7.- [...] | Turnada a la Comisión de Salud. | Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6207-III-1, jueves 2 de febrero de 2023. (4173) |

| | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>XV. Promover e impulsar programas de capacitación a personal médico e investigación para el tratamiento de enfermedades raras, [...]</p> <p>XVI. Generar políticas públicas que garanticen el acceso gratuito [...] Bienestar a medicamentos huérfanos; [...]</p> <p>Artículo 77 Bis 29.- El Fondo de Salud para el Bienestar, [...] para:</p> <p>I. La atención de enfermedades que provocan gastos catastróficos, incluyendo la atención integral del conjunto de enfermedades raras reconocidas por el Consejo de Salubridad General misma que no podrá estar sujeta a limitación alguna por edad;</p> <p>II. [...]</p> <p>III. Complementar los recursos destinados al abasto y distribución de medicamentos, medicamentos huérfanos y demás insumos, así como del acceso a exámenes clínicos, asociados a personas sin seguridad social y pacientes de enfermedades raras reconocidas [...]</p> | | |
| <p>INICIATIVA Que reforma el artículo 17 de la Ley General de Salud, para establecer que el Consejo de Salubridad General llevará a cabo, periódicamente según su reglamento, el Censo Nacional de Pacientes con Enfermedades Raras.</p> | <p>Artículo Único. Se reforma el artículo 17 de la Ley General de Salud para quedar como sigue:</p> <p>Artículo 17.- Compete al Consejo de Salubridad General:</p> <p>IX. Llevar a cabo, periódicamente según su reglamento, el Censo Nacional de Pacientes con Enfermedades Raras, [...]</p> | <p>Turnada a la Comisión de Salud</p> | <p>Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6236-II, jueves 16 de marzo de 2023. (4675)</p> |
| <p>INICIATIVA Que reforma y adiciona diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de enfermedades raras.</p> | <p>Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Raras así como vigilar su actualización periódica</p> | <p>Turnada a la Comisión de Salud</p> | <p>Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número</p> |

| | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>Añadir el CAPÍTULO III TER Enfermedades raras Añadir el CAPÍTULO III QUATER Del Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Raras</p> | | 6210-II-2, miércoles 8 de febrero de 2023. (4875) |
| <p>INICIATIVA Que reforma y adiciona diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de enfermedades raras.</p> <p>Que adiciona los artículos 3o. de la Ley General de Salud y 50 de la Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, en materia de enfermedades raras.</p> | <p>Artículo 3o. En los términos de esta Ley, es materia de salubridad general: I. a la IX. ... IX Bis 1. Atender de manera prioritaria, el llevar a cabo el diagnóstico pronto y oportuno del padecimiento de alguna enfermedad rara, brindando por las instituciones que conforma el Sistema Nacional de Salud, la atención gratuita, integral y suficiente de los servicios de salud. IX Bis 2. Al menos habrá un hospital o clínica especializada en enfermedad rara por cada entidad federativa [...] Atender de manera prioritaria el realizar el diagnóstico pronto, oportuno y fidedigno de las enfermedades raras, [...]</p> | <p>Turnada a la Comisión de Salud</p> <p>Turnada a las Comisiones Unidas de Salud, y de Derechos de la Niñez y Adolescencia.</p> | <p>Esta iniciativa y el seguimiento dentro del Congreso pueden ser visualizadas en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6210-II-2, miércoles 8 de febrero de 2023. (4875)</p> <p>Gaceta Parlamentaria, número 6224-IV, martes 28 de febrero de 2023. (4962)</p> |
| <p>INICIATIVA De decreto, por el que se declara "Campaña Nacional de Iluminación y Sensibilización en torno a las Enfermedades Raras", el último día de febrero de cada año.</p> | <p>Decreto por el que se declara como Campaña Nacional de Iluminación y Sensibilización en torno a las enfermedades raras, el último día de febrero de cada año; por el que se propone al Congreso federal, [...] que deseen sumarse a iluminar sus edificios en colores verde, rosa, azul y morado en pro de la concientización, visibilización e inclusión del diagnóstico oportuno de estas enfermedades, así como al cuidado de la salud en el país</p> | <p>Turnada a la Comisión de Gobernación y Población, con opinión de la Comisión de Salud.</p> | <p>Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6240-II, jueves 23 de marzo de 2023. (5080)</p> |

| | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>INICIATIVA Que reforma el artículo 61 de la Ley General de Salud, en materia de enfermedades raras y tamiz metabólico neonatal.</p> | <p>Único. Se reforma el segundo párrafo y la fracción II del artículo 61 de la Ley General de Salud, para quedar como sigue: Artículo 61. [...] II. La atención del niño y la vigilancia de su crecimiento, desarrollo integral, incluyendo [...] prevención y detección de las condiciones y enfermedades hereditarias y congénitas, así como las llamadas enfermedades raras, y en su caso atención, que incluya la aplicación de la prueba obligatoria del tamiz metabólico neonatal ampliado [...]</p> | <p>Turnada a la Comisión de Salud, con opinión de la Comisión de Derechos de la Niñez y Adolescencia.</p> | <p>Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6244-II-1, martes 28 de marzo de 2023. (5127)</p> |
| <p>INICIATIVA Que reforma y adiciona diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de enfermedades raras.</p> | <p>Se reforman el segundo párrafo y la fracción II del artículo 61; y se adicionan el capítulo IV, “Enfermedades Raras”, adicionándose los artículos artículo 161 Bis 1, artículo 161 Bis 2, artículo 161 Bis 3, artículo 161 Bis 4, artículo 161 Bis 5, artículo 161 Bis 6 y artículo 161 Bis 1, todos en la Ley General de Salud. Capítulo IV de Enfermedades raras: creación de la Comisión Nacional de Enfermedades Raras y seguimiento al Registro Nacional de Enfermedades Raras.</p> | <p>Turnada a la Comisión de Salud</p> | <p>Esta iniciativa y el seguimiento dentro del Congreso pueden ser visualizadas en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6430-II, martes 19 de diciembre de 2023. (7222) Gaceta Parlamentaria, número 6439-II, miércoles 10 de enero de 2024. (7260)</p> |
| <p>INICIATIVA De decreto por el que se declara el último día del mes de febrero "Día Nacional de las Enfermedades Raras".</p> | <p>Decreto que declara el último de febrero como Día Nacional de las Enfermedades Raras. Único. El honorable Congreso de la Unión declara el último de febrero como Día Nacional de las Enfermedades Raras.</p> | <p>Turnada a la Comisión de Gobernación y Población.</p> | <p>Esta iniciativa puede ser visualizada en la publicación de: Gaceta Parlamentaria, número 6473-II-7, martes 27 de febrero de 2024. (7589)</p> |