



NACIONAL



DISPOSICIÓN 9943/2019

**ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA (A.N.M.A.T.)**

Adóptanse las definiciones sobre especialidades
medicinales diseñadas con tecnología nanométrica.
Del: 06/12/2019; Boletín Oficial 10/12/2019.

VISTO el Expediente EX2019-79646014-APN-INAME#ANMAT y la Ley N° [16.463](#), sus
Decretos Reglamentarios N° [9763/64](#), [150/92](#) (texto ordenado 1993), [1490/92](#), sus
complementarios y modificatorios correspondientes; y

CONSIDERANDO:

Que la aplicación de nanotecnología en áreas de la salud se proyecta como un tema de gran
impacto.

Que el uso de instrumentos de diseño nanotecnológico para el diagnóstico, tratamiento y
prevención de enfermedades abarca varias áreas de aplicación en salud: liberación de
droga, terapéutica, imagen, diagnóstico, biomateriales e implantes.

Que entre las categorías de productos nanotecnológicos con abordaje terapéutico se
encuentran: nanocristales, polímeros, microemulsiones, entre otros.

Que el desarrollo de instrumentos nanotecnológicos aplicados a la terapéutica son usados
para mejorar la solubilidad del ingrediente farmacéutico activo (IFA), para controlar su
liberación e incrementar su transporte a través de las membranas biológicas.

Que la nanomedicina comprende a los materiales diseñados que en escala nanométrica cuya
estructura le confiere propiedades terapéuticas particulares. Las nanomedicinas incluyen
nanofarmacéuticos (plataforma de liberación de drogas), nanodiagnósticos (usados para
imagen y diagnóstico), nanoteranósticos (combinación de uso terapéutico y diagnóstico) y
nanobiomateriales (usados en los implantes médicos).

Que los nanofarmacéuticos son en sí mismas formulaciones específicamente diseñadas a
escala nanométrica para liberar una molécula terapéuticamente activa, que incluye sistemas
de liberación de IFAs basados en nanopartículas (liposomas, micelas, lípidos
nanoparticulados, nanopartículas proteicas, nanopartículas poliméricas), conjugados
poliméricos con proteínas o fármacos y nanocristales.

Que entre las nanomedicinas, los nanofarmacéuticos son predominantes y representan la
mayoría de los productos para la salud aprobados con esa tecnología a nivel global.

Que el principal objetivo de las plataformas de liberación de IFA mencionadas
anteriormente es mejorar la farmacocinética, la eficacia y seguridad del IFA para optimizar
el tratamiento de enfermedades que corrientemente no pueden ser alcanzadas con
formulaciones convencionales.

Que para los productos de síntesis química y formulaciones convencionales existe un
amplio conocimiento y sólido entendimiento de la interacción de las clases moleculares.

Que la demostración de equivalencia entre especialidades medicinales de diseño
convencional resulta factible dado que su estructura molecular, su síntesis química y su
procedimiento de fabricación se encuentran bien definidos y caracterizados.

Que, por el contrario, los sistemas de liberación de IFA de diseño nanométrico requieren de
procesos de elaboración finamente ajustados de los cuales dependen sus cualidades
distintivas como son el tamaño, la forma y composición, y por consiguiente, su eficacia y
seguridad.

Que variaciones en el proceso de manufactura y en la formulación (excipientes) puede resultar en un producto con diferentes propiedades físico químicas como por ejemplo, cambios en el tamaño, distribución del tamaño, propiedades de la superficie, carga del IFA y perfiles de liberación, agregación y estabilidad, entre otros.

Que las variaciones mencionadas pueden traducirse en diferencias en la relación droga libre/droga asociada, efectos farmacológicos, especificidad en la interacción producto/célula, biodistribución, llegada al órgano blanco, inmunogenicidad y toxicidad.

Que los materiales diseñados a escala nanométrica requieren criterios de análisis y evaluación específicos para determinar su eficacia y seguridad comparativamente a aquellos diseñados a escala convencional.

Que en el proceso de aprobación de los productos medicinales de diseño nanotecnológico como soportes de liberación del IFA, además de los aspectos tecnológicos, las agencias regulatorias como la Agencia de Medicamentos de la Unión Europea (EMA) y la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA) han aplicado los marcos regulatorios tradicionales de ensayos pre-clínicos y clínicos usando principios establecidos de análisis riesgo/beneficio.

Que cualquier categoría de los productos medicinales regulados por la ANMAT podrían incorporar nanotecnología en su proceso de manufactura.

Que la complejidad estructural de estos sistemas de liberación de diseño nanométrico hace que la existencia de normativas establecidas para las especialidades medicinales convencionales sea insuficiente en cuanto a describir sus características y propiedades moleculares, microscópicas y físico-químicas.

Que para la evaluación de las solicitudes de registro de los productos nanofarmacéuticos con similares comercializados resulta procedente la aplicación de un ejercicio de comparabilidad gradual de la calidad, seguridad y eficacia entre un producto comparador de referencia y el producto que se pretende registrar.

Que se hace necesario especificar los requisitos científicos y técnicos requeridos para demostrar en forma fehaciente la eficacia y seguridad de productos medicinales con plataforma de liberación en escala nanométrica.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° [1490/92](#) y sus modificatorios.

Por ello,

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica dispone:

Artículo 1°.- Adóptanse las definiciones sobre especialidades medicinales diseñadas con tecnología nanométrica las que figuran en el IF-2019-99531582-APN-ANMAT#MSYDS que forma parte integrante de la presente disposición.

Art. 2°.- Apruébanse los requisitos y lineamientos para el registro de especialidades medicinales nanofarmacéuticas cuya composición cualicuantativa, plataforma de liberación, indicación terapéutica y vía de administración propuesta tienen antecedentes en otros productos registrados en el país o en alguno de los países del Anexo I del Decreto [150/92](#) (t.o. 1993), de las que existe evidencia de comercialización efectiva y suficiente caracterización de su perfil riesgo/beneficio.

Art. 3°.- Establécese que, a fin de dar cumplimiento a lo dispuesto en el artículo 2° de la presente, el solicitante deberá presentar toda la documentación requerida en el artículo 3° del Decreto [150/92](#) (t.o. 1993), con carácter de declaración jurada, conjuntamente con los resultados de los ensayos que se enumeran en el IF-2019-99533126-APN-ANMAT#MSYDS de la presente disposición, que permitan juzgar comportamientos similares en cuanto a su seguridad y eficacia entre el producto a registrar y el producto tomado como comparador de referencia.

Art. 4°.- A los fines de la presente disposición adóptanse como definiciones de producto

comparador de referencia y producto similar las que figuran en el IF-2019-99532405-APN-ANMAT#MSYDS que forma parte integrante de la presente disposición.

Art. 5°.- El ejercicio de comparabilidad deberá estar diseñado de forma tal que permita demostrar que el medicamento que se pretende registrar tiene atributos de calidad, físico-químicos, actividad biológica, eficacia y seguridad similar al medicamento comparador de referencia. Los componentes de la plataforma de liberación, como la vía de administración de la especialidad medicinal cuya autorización se solicita deben ser las mismas que la del producto utilizado como referencia. En todos los casos, las comparaciones entre los productos deberán ser realizadas en igualdad de condiciones, utilizándose siempre el mismo producto comparador de referencia.

Art. 6°.- La presente norma no aplica a productos cuyos soportes de diseño a escala nanométrica y/o el IFA asociado difieran respecto del considerado como producto comparador de referencia.

Art. 7°.- Esta Administración requerirá, si así lo considerase, la ampliación de datos técnicos (insumos, elaboración, control, estabilidad, datos pre-clínicos y clínicos) que estime oportuno y que brinden apoyo a la solicitud de autorización de registro si se observaran diferencias significativas entre las especialidades medicinales comparadas. En el caso que luego de ampliados los datos aún persistieran las diferencias, se denegará la autorización de registro del medicamento.

Art. 8°.- La presente disposición entrará en vigencia a los 60 días siguientes al de su publicación en el Boletín Oficial.

Art. 9°.- Regístrese, comuníquese, dése a la Dirección Nacional de Registro Oficial para su publicación. Cumplido Archívese.

Carlos Alberto Chiale.

Enlace al texto completo de su respectivo anexo desde aquí: [Anexo 1](#) y [Anexo 2](#).

