

NANOTECNOLOGÍA Y SOCIEDAD EN ARGENTINA

PARA UNA AGENDA
INTER Y TRANSDISCIPLINARIA

Compiladores
Mauricio Berger
Tomás Carrozza
Gonzalo Bailo



celfi

Centro
latinoamericano
de formación
interdisciplinaria

VOL
I



UNC

Universidad
Nacional
de Córdoba

SECyT

Secretaría
de Ciencia
y Tecnología

NANOTECNOLOGÍA Y SOCIEDAD EN ARGENTINA

VOL. I

PARA UNA AGENDA
INTER Y TRANSDISCIPLINARIA

Compiladores
Mauricio Berger, Tomás Carrozza y Gonzalo Bailo



Universidad
Nacional
de Córdoba



Secretaría
de Ciencia
y Tecnología

Nanotecnología y sociedad en Argentina : Vol I : para una agenda inter y transdisciplinaria / Mauricio Sebastian Berger... [et al.] ; compilado por Mauricio Berger ; Tomas Carrozza ; Gonzalo Bailo. - 1a ed volumen combinado. - Córdoba : Mauricio Sebastian Berger, 2021. Libro digital, EPUB

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-86-8002-6

1. Nanotecnología. 2. Autorregulación. 3. Regulación. I. Berger, Mauricio Sebastian. II. Berger, Mauricio, comp. III. Carrozza, Tomas, comp. IV. Bailo, Gonzalo, comp.

CDD 306.46



Diseño de tapa y maquetacion
emma song

2021

Compiladores
Mauricio Berger, Tomás Carrozza y Gonzalo Bailo



Creative Commons
Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como
Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 Internacional



Contenido

INTRODUCCIÓN

9

PARTE I
POLÍTICAS PÚBLICAS, REGULACIÓN
Y GOBERNANZA.

**POLÍTICA TECNOLÓGICA EN CONTEXTO
SEMIPERIFÉRICO: TRAYECTORIA DE
LA NANOTECNOLOGÍA EN ARGENTINA
(2003-2018).**

Sofya Surtayeva

26

**LA REGULACIÓN DE LAS
NANOTECNOLOGÍAS EN ARGENTINA.
UN PANORAMA DE SU EVOLUCIÓN.**

Gonzalo L. Bailo

60

**INICIATIVAS DEL INSTITUTO
ARGENTINO DE NORMALIZACIÓN
Y CERTIFICACIÓN QUE CONTRIBUYEN
A LA GOBERNANZA DE LAS
NANOTECNOLOGÍAS**

Viviana Fiorani

82

PARTE II

INNOVACIÓN NANOTECNOLÓGICA, CIENCIA Y REGULACIÓN. UNA MIRADA AL DESARROLLO DE LA NANONOMEDICINA / FARMACÉUTICA.

LA NANOTECNOLOGÍA EN EL FOCO DE LA INNOVACIÓN FARMACÉUTICA

*María Lorena Talbot Wright, María Cecilia Gaggiotti,
Santiago Daniel Palma y María Lina Formica*

102

DESAFÍOS EN LA TRASLACIÓN A LA CLÍNICA DE NANOMEDICAMENTOS

*Ismael D. Bianco, Silvina R. Salinas, Magalí E. Ridano,
y R. Kiyomi Mizutamari*

141

ANÁLISIS DE LOS REQUISITOS REGULATORIOS PARA EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES CON DISEÑO NANOTECNOLÓGICO

Mariano Saborido y Guido Pesce

172

PARTE III

INNOVACIÓN RESPONSABLE,
DESARROLLO SUSTENTABLE
Y PRINCIPIO PRECAUTORIO.

TRADUCCIÓN CONTEXTUALIZADA
DE UN MARCO DE RESPONSABILIDAD:
DINÁMICA NANOTECNOLÓGICA
EN ARGENTINA

*Pablo Matías Herrera, Javier García Fronti
y Gonzalo Ballesterio*

183

LAS NANOTECNOLOGÍAS APLICADAS
EN EL DESARROLLO SUSTENTABLE
Y LOS APRENDIZAJES DE LA ÚLTIMA
DÉCADA: UNA APROXIMACIÓN
QUALI-CUANTITATIVA

Tomás Javier Carrozza

201

DEL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN,
LA EVIDENCIA CIENTÍFICA EN
NANOSEGURIDAD Y SU APORTE A
LA GOBERNANZA EFECTIVA DE LOS
NANOMATERIALES

Carlos Chavera Bianchi

240

**CIENCIA REGULATORIA Y CIENCIA
PRECAUTORIA. DE COMITÉS DE
EXPERTOS A COMUNIDADES EXPERTAS
PARA LA SUPERVISIÓN Y REGULACIÓN
DE LAS NANO-TECNOLOGÍAS EN
ARGENTINA.**

Mauricio Berger

273

INTRODUCCIÓN

1. Nanotecnología y Sociedad en Argentina. Para una agenda inter y transdisciplinaria (Vol. I). Presentación de la obra.

Objetivos

El presente proyecto surgió de la convocatoria a investigadores y profesionales de distintos lugares de la Argentina que, pese a trabajar las dinámicas técnicas y políticas del desarrollo de las nanociencias y las nanotecnologías bajo experiencias, perspectivas y tradiciones diversas, en torno una serie de inquietudes e intereses comunes.

Por un lado, la experiencia del proyecto PRIMAR de la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de Córdoba, a partir de un workshop de lenguajes disciplinares, disparó la iniciativa de una publicación interdisciplinaria (ver apartado siguiente en esta presentación). Por otro, el encuentro de los compiladores de este libro, quienes nos propusimos una serie de objetivos que capturaran tanto esa nota sostenida de sana perplejidad como esas renovadas aspiraciones de exploración en esta temática y el tipo de abordaje que proponemos.

En primer lugar, el objetivo de reunir en un mismo cuerpo un conjunto de textos que, desde distintas disciplinas y geografías, dieran cuenta de los interrogantes que el desarrollo de las nanociencias y nanotecnologías han despertado en Argentina. En este sentido, nos hemos pre-

INTRODUCCIÓN

ocupado por destacar y rescatar la gran producción previa que la academia local ha volcado en numerosas tesis, artículos científicos y artículos de divulgación, como así también de incluir datos y de proponer enfoques que pudieran resultar útiles o novedosos para esas y para otras audiencias posibles. Por ello, el/la lector/a podrá verificar a lo largo de la obra que muchos autores se han preocupado especialmente por volcar en sus textos sus experiencias como profesionales y como investigadores vinculados al desarrollo de las nanotecnologías en Argentina, ofreciendo información que a menudo resulta de difícil acceso, seguimiento o comprensión. La consigna es más sencilla de lo que parece: hemos pensado en textos a los que nos hubiese gustado acceder cuando iniciábamos nuestras primeras búsquedas y lecturas en este campo.

En segundo lugar, nos propusimos como objetivo aportar a la construcción de marcos inter y transdisciplinarios de interés tanto académico como público. No escapa a esta obra que existe una necesidad de lograr un mejor acceso y seguimiento de la información que sustente una participación más amplia y responsable de los expertos, de los grupos de interés, y de la ciudadanía en general. El lector podrá verificar que en esta obra las preocupaciones por los eventuales vacíos regulatorios, por el gobierno de los riesgos sanitarios y ambientales, por las posibles insuficiencias de los marcos de responsabilidad o por la complejidad de la constitución técnica de los nano-objetos, no son monopolio de una o varias disciplinas, sino que están presentes y entrelazadas en cada uno de los trabajos. Aquí también la consigna es más sencilla de lo que parece: nos interesaba conocer en profundidad lo que otras disciplinas hacen con los conceptos y con los artificios que habitualmente empleamos en las nuestras.

Que esas preocupaciones compartidas terminaran desbordando los discursos de las disciplinas y la metodología de los trabajos, que encontráramos nanomateriales anidando en la gramática de las normas jurídicas y rastros de políticas en las lentes de los microscopios nos llevó a dejar el tercer objetivo abierto: pensar cómo deberíamos trabajar desde Argentina la promoción de las capacidades que necesitamos para participar activamente de los rumbos de la innovación tecnológica, pensar qué deberíamos

mejorar o cambiar para que la Constitución técnica de los nanomateriales no aparezca como algo totalmente ajeno a la Constitución de nuestras instituciones políticas.

Breve presentación de los contenidos

A fines de organizar los contenidos y facilitar su presentación a las y los lectores, los capítulos del libro se han agrupado en tres partes: una primera parte que lleva por título “Políticas Públicas, Regulación y Gobernanza”, una segunda parte que lleva por título “Innovación Nanotecnológica, Ciencia y Regulación. Una Mirada al Desarrollo de la Nanomedicina / Farmacéutica”, y una tercera parte que lleva por título “Innovación Responsable, Desarrollo Sustentable y Principio Precautorio”.

La primera parte de la obra comienza con un texto de **Sofía Surtayeva** que propone un recorrido pormenorizado por la política argentina en materia de nanotecnologías en el período 2003-2018. El capítulo ofrece al lector un mapeo de los desafíos que enfrentan los países latinoamericanos semiperiféricos que buscan promover eficazmente el cambio tecnológico, e invita a pensar que la divergencia entre los objetivos políticos que se proponen y los que efectivamente se alcanzan se vinculan a la ausencia de diagnósticos que hagan posible identificar y dimensionar la población de empresas con potencialidad de asimilar nanotecnología y a la falta de capacidades sistémicas de gestión de estas tecnologías.

Vinculado a estas tareas de mapeo del cambio tecnológico en contextos periféricos, el texto de **Gonzalo Bailo** propone un recorrido por las principales iniciativas regulatorias que nuestras instituciones han formulado durante los últimos veinte años para el sector de las nanociencias y nanotecnologías. El capítulo, atento a otras experiencias en la región, sugiere que en los países con menores capacidades tecnológicas la regulación de las nanotecnologías tiende a presentarse bajo marcos regulatorios de fomento o promoción científico-industrial, cuestión que dificulta tanto la construcción de herramientas jurídicas eficaces para la gestión de los riesgos como el acceso a la información relevante para la toma de decisiones, tanto a nivel público como privado.

INTRODUCCIÓN

Directamente relacionado a la variedad de experiencias regulatorias que se han ensayado en nuestro país y a sus alegadas insuficiencias, la sección cierra con un texto de **Viviana Fiorani** que analiza en detalle las iniciativas adoptadas en materia de nanotecnologías por el Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM) desde el año 2008. La autora, luego de destacar las fortalezas y debilidades de las iniciativas de normalización, sugiere al lector que la superación de las lagunas legales existentes requiere de un activo involucramiento de los actores interesados, especialmente de aquellos vinculados a la industria y a los distintos sectores gubernamentales.

Este llamado a los actores vinculados al campo de las nanociencias y nanotecnologías encuentra inmediata recepción en la segunda parte de la obra, vinculada a la innovación y regulación en el campo de la nanomedicina y la industria farmacéutica, con un primer texto de **María Lorena Talbot Wright, María Cecilia Gaggiotti, Santiago Daniel Palma y María Lina Formica** que propone un pormenorizado análisis sobre el desarrollo e innovación en materia de nanotecnología y nanomedicina (centrada en el área farmacéutica) en nuestro país. Los autores, luego de identificar las áreas más prometedoras en el campo de la nanomedicina (la vectorización de fármacos, el diagnóstico y la ingeniería tisular), explican que en el sector farmacéutico se requiere de mayor vinculación entre los grupos de I+D y el sector empresarial, y que uno de los mayores desafíos de esta vinculación consiste en adecuar los marcos regulatorios, especialmente en lo que atañe a las condiciones de patentamiento de las invenciones.

Sin abandonar el campo de la nanomedicina, a continuación el lector encontrará un texto de **Ismael D. Bianco, Silvina R. Salinas, Magalí E. Ridano y R. Kiyomi Mizutamari**, dedicado a analizar los desafíos existentes en la traslación a la clínica de los nanomedicamentos. Los autores argumentan que el diseño cada vez más complejo de los nanomedicamentos, con múltiples componentes y funciones, introduce nuevas situaciones que deben ser resueltas para incrementar la referida traslación a la clínica. Por esta razón, el capítulo se concentra en explicar al lector que la caracterización de los nanomedicamentos se torna compleja por sus particulares propiedades

físico-químicas y por su interacción con los sistemas biológicos (lo que hace que los métodos de producción de nanomedicamentos y sus controles de calidad químicos, físicos, termodinámicos y biológicos deben ser implementados “caso por caso”), como así también en discutir propuestas para eficientizar, facilitar y/o acelerar la traslación de los resultados de las investigaciones científicas en nanomedicina a la clínica.

Profundizando el mapeo de los desafíos que acompañan a la producción y al control de los nanomedicamentos, a continuación el texto de **Mariano Saborido** y **Guido Pesce** propone un exhaustivo análisis de los requisitos regulatorios que serían necesarios para el registro de especialidades medicinales con diseño nanotecnológico. Los autores, teniendo en consideración 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, se dedican a examinar las normativas de registro establecidas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) a tales efectos. El capítulo sugiere al lector que la complejidad de las formulaciones nanomedicinales plantea desafíos regulatorios únicos que repercuten no sólo en el ámbito de la fiscalización y control de este tipo de productos, sino que preocupan también en la industria, y ofrece algunas pistas para el futuro abordaje de dichos desafíos.

La necesidad de activar la imaginación institucional para abordar los desafíos planteados a lo largo de la obra desemboca en la tercera parte, dedicada a proponer nuevas agendas y a explorar posibles marcos de respuestas. La sección inicia con un texto de **Pablo Matías Herrera**, **Javier García Fronti** y **Gonzalo Ballester** que propone un ejercicio de traducción contextualizada de un marco de responsabilidad para las nanotecnologías en Argentina. Los autores, a partir de una investigación que incluye distintas entrevistas a participantes del sector nanotecnológico local, se dedican a elaborar una propuesta de marco de responsabilidad contextualizado, con la intención de cubrir los vacíos detectados en materia de análisis de riesgos y de asignación de responsabilidades.

Sin perder de vista la pregunta por la responsabilidad

INTRODUCCIÓN

en el financiamiento y ejecución de los proyectos nanotecnológicos, el texto de **Tomás Javier Carrozza** propone una aproximación cuali-cuantitativa a las políticas nanotecnológicas aplicadas al desarrollo sustentable durante la última década en Argentina. El autor argumenta que las nanociencias y nanotecnologías, al tiempo que adquirieron una dimensión estratégica a nivel estatal, pasaron a ser parte de una agenda de políticas de Ciencia Tecnología e Innovación que apuntaron a fortalecer la relación entre Tecnologías y Desarrollo Sustentable, asociando a las nanotecnologías a la resolución de problemáticas socioambientales y agroalimentarias. El texto ofrece al lector una sistematización y un análisis de los proyectos efectivamente financiados durante la última década, como así también una serie de pautas que podrían reorientar los esfuerzos y superar las inconsistencias detectadas en las políticas nanotecnológicas aplicadas al desarrollo sustentable en Argentina.

Las agendas en materia de responsabilidad y de desarrollo sustentable que traen los textos precedentes encuentran correlato en los dos últimos textos de la sección, dedicados a explorar distintos aspectos del principio precautorio y su posible aplicación al campo de las nanotecnologías. El texto de **Carlos Chavera Bianchi** propone explorar el papel que cumple el principio de precaución y la evidencia científica en nanoseguridad para la gobernanza efectiva de los nanomateriales. El autor, a partir de una revisión del desarrollo de las investigaciones dirigidas a aportar evidencias para distintos escenarios de riesgo y de una mirada sobre las iniciativas para el trabajo colaborativo orientado a potenciar el análisis de los avances sobre la evidencia científica plantea al lector una propuesta de trabajo local transdisciplinario que genere espacios que aporten criterios para la gobernanza y para la difusión de información a la sociedad. El autor entiende que un diálogo amplio puede llevar a una mejor aplicación del principio de precaución, y por ende, a impedir las prácticas peligrosas o insuficientemente evaluadas.

Atento a la propuesta precitada, y cerrando la tercera parte y la obra, el texto de **Mauricio Berger** propone, a fines de lograr una mejor supervisión y regulación de las nanotecnologías en Argentina, una transición desde los

tradicionales comités de expertos hacia las comunidades expertas. A juicio del autor, la deliberación y la toma de decisiones en el campo de las nanotecnologías está limitada a un conjunto de expertos, que se mueven a través del mecanismo de la comitología y de la política de la regulación basada en la evidencia científica, sistema que no sólo adolece de participación ciudadana, sino que reduce epistemológicamente el sistema de la evidencia a una lógica deductiva con una causalidad unilineal. El texto invita al lector a reflexionar sobre distintos escenarios regulatorios, contrastando la política de la regulación basada en la evidencia científica con una incipiente ciencia precautoria, con la intención de estar a la altura de la complejidad del desarrollo tecnológico, desde un sistema de razonamiento público que contemple sus usos, destinos, financiamiento, gobernanza y participación.

Agradecimientos

A todas/ os las/los profesionales e investigadores que aceptaron formar parte de este proyecto.

A las instituciones que apoyaron la propuesta y colaboraron para que este proyecto pudiera completarse, especialmente al proyecto PRIMAR- Nanomateriales, bajo la dirección de los Dres. Gustavo Pino y Sergio Dassie, por el financiamiento de este libro, y a los y las integrantes del proyecto por la hospitalidad para un abordaje interdisciplinario. A la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de Córdoba (SECYT UNC), y su secretaria, Dra. Carla Giacomelli, y al Centro Latinoamericano de Formación Interdisciplinaria- Nodo Sustentabilidad y Desarrollo, Universidad Nacional de Córdoba (CELFI-SD), por sus avales institucional y por los apoyos para la realización de la reunión de trabajo “Nanomateriales, sociedad y ambiente” (prorrogada por pandemia). A la Red Nanotecnología, Sociedad y Medio Ambiente (RENANO-SOMA, Brasil), en la persona de su coordinador, Dr. Paulo Martins, y por su intermedio a sus integrantes, por haber encendido la reflexión epistemológica, académica y pública sobre las nanotecnologías. A la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN), por su trayectoria fundante de

INTRODUCCIÓN

este campo de desarrollos en nuestro país y por su interés en esta publicación. Al Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM), y su Grupo de Trabajo en Nanotecnología, en su coordinadora, Lic. Viviana Fiorani, por la apertura de la discusión interdisciplinaria, inter-institucional, y pública para la elaboración de normas nano-específicas. A la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), en los especialistas Guido Pesce y Mariano Saborido, por facilitar la comunicación pública de la ciencia regulatoria.

Los compiladores
Mauricio Berger
Tomás Javier Carrozza
Gonzalo L. Bailo

2. Un marco de inter y transdisciplina para el desarrollo de las nanociencias y la nanotecnología: el proyecto PRIMAR Nanomateriales.

La rápida expansión de la nanociencia y la nanotecnología ha generado un crecimiento exponencial en la calidad y la cantidad de los nanomateriales sintetizados con nuevas e inusuales propiedades electrónicas, mecánicas y ópticas¹. Los nanomateriales, son conocidos como

¹ Un ejemplo recurridamente utilizado para dar cuenta de cuánto mide un nanómetro (nm) es el diámetro de un cabello, que mide 57000 nanómetros (nm). El prefijo nano designa el tamaño de una millonésima parte de un metro. A esta escala, las propiedades físico-químicas de los materiales varían respecto de su composición en sistemas macroscópicos. Aquí nos encontramos con la nanociencia, que se dedica al estudio de estos procesos, que ocurren en nanoestructuras (1 a 100nm). Correlativamente, la nanotecnología es el estudio nanocientífico aplicado, el diseño y la fabricación de estructuras y sistemas a escala nanométrica. La aplicación práctica consiste en el despliegue de la habilidad o capacidad para controlar forma, tamaño y propiedades

las bases más importantes de la nanotecnología y poseen propiedades fisicoquímicas únicas y más novedosas que los materiales masivos o en la macroescala, hecho que puede plantear riesgos desconocidos para la salud humana, no humana y de los ecosistemas. Actualmente, los desarrollos nanotecnológicos presentan un sinnúmero de productos (cosméticos, protectores solares, tejidos, revestimientos, fármacos) y aplicaciones en sectores informáticos, agroindustriales, energéticos, de tecnología médica, por mencionar algunos.

La síntesis racional de nuevos nanomateriales ha tomado gran impulso en la última década, en particular, el interés por sintonizar sus propiedades físicas y químicas para diferentes aplicaciones y en la resolución de situaciones problemáticas. En el área de la síntesis de nuevos compuestos orientada a una química verde, se han comenzado a utilizar como catalizadores y fotocatalizadores altamente efectivos dada sus características particulares asociadas con su dimensión nanométrica y la posibilidad de llevar a cabo procesos químicos más sustentables. El uso de los nanomateriales en la salud se extiende desde herramientas para el diagnóstico de patologías hasta el desarrollo de recursos terapéuticos basados en la mínima invasión y compromiso de tejidos sanos.

Cabe señalar, a los fines de acompañar la presentación de este libro, que la nanotecnología presenta un alto grado de interdisciplinariedad², entre un núcleo que comprende la química, la física, la biología, la medicina, la ingeniería, las llamadas ciencias de la vida, las ciencias ambientales, la ingeniería de materiales, y en un sentido más amplio- y

de la materia átomo por átomo, produciendo otros arreglos atómicos, nuevas composiciones químicas para la fabricación de nuevos materiales y dispositivos utilizados en las más diversas industrias.

2 Ver Schummer, J. Multidisciplinarity, interdisciplinarity, and patterns of research collaboration in nanoscience and nanotechnology. *Scientometrics* 59, 425–465 (2004). Gaston Heimeriks, Interdisciplinarity in biotechnology, genomics and nanotechnology, *Science and Public Policy*, Volume 40, Issue 1, February 2013, Pages 97–112. Nicolas Battard. Convergence and multidisciplinary in nanotechnology: Laboratories as technological hubs. *Technovation*, Elsevier, 2012, 32 (3-4), pp.234-244. Porter, A.L., Youtie, J. How interdisciplinary is nanotechnology?. *J Nanopart Res* 11, 1023–1041 (2009).

INTRODUCCIÓN

no tan convidadas- las ciencias sociales³, el derecho.

Recuperando algunas notas teóricas, Edgar Morin⁴ señala que la disciplina es una categoría organizacional para el conocimiento científico, en tanto que ésta instituye la división y la especialización del trabajo en la diversidad de los dominios de las ciencias. En su trabajo

Morin argumenta que la historia de la ciencia no es sólo la de la delimitación de fronteras, definición de lenguajes y desarrollo de teorías y técnicas propias, sino también aquella historia de la ruptura de estas fronteras disciplinaarias, “de la usurpación de un problema de una disciplina sobre otra, de circulación de conceptos, de formación de disciplinas híbridas que van a terminar por atomizarse, en fin, es también la historia de la formación de complejas y diferentes disciplinas que van a ir sumándose a un tiempo que aglutinándose, dicho de otro modo, si la historia oficial de la ciencia es la de la disciplinarietàad, otra historia ligada e inseparable, aquella de distintas actividades de intercambio, cooperación, interacción que configuran esquemas cognitivos para la definición de un objeto o proyecto en común, precisamente desde las fronteras y confrontaciones entre campos, técnicas, y perspectivas teóricas.

Por último, Morin y otros autores⁵ nos recuerdan que la idea de ínter y de transdisciplinarietàad no son importantes en sí mismas sino por su contexto de problemas, de complejidad, que reclama una comprensión igualmente compleja sobre las condiciones culturales y sociales, en los cuales los problemas nacen, se plantean se esclerosan, se metamorfosean⁶.

Algunas notas sobre el proyecto PRIMAR Nanomateriales

En el año 2017 la Secretaría de Políticas Universitarias

³ Ver Viseu Ana Integration of social science into research is crucial *Nature* 525, 291 (17 September 2015)

⁴ Morin, Edgar, (1996). “Sobre la interdisciplinarietàad”. Sociología y Política. Departamento de Ciencias Sociales y Políticas, Universidad Iberoamericana, Nueva Época. Núm. 8. Pp. 17-27.

⁵ Ver Engelmann, V. y Wittmann, C. (orgs.) 2015 Direitos Humanos e Novas Tecnologias. Sao Paulo: Paco Editorial.

⁶ Morin, op. cit.

(SPU) de Nación otorgó un fondo al conjunto de las universidades nacionales para lo cual éstas deberán elaborar proyectos destinados a fortalecer las actividades de investigación mediante inversiones. En dicho marco, la Secretaría de Ciencia y Técnica de la UNC realizó una propuesta de línea especialmente de financiamiento para proyectos de investigación que promovieran la multi e interdisciplina. En la resolución de creación del programa, la Secyt refería al diagnóstico de la situación actual de la función I+D+ en el ámbito de la UNC realizado a partir de la etapa de autoevaluación institucional en el que identifican entre otras situaciones, “una fuerte asimetría en cuanto a la formación académica de los docentes investigadores al uso de los recursos financieros, infraestructura y equipamiento dedicados a la función I+D+ y a la visibilidad e impacto de los trabajos realizados a nivel regional, nacional e internacional; un enfoque mono-disciplinar para abordar temáticas de investigación y desarrollo; atomización de los equipos de trabajo para la solicitud de financiamiento por parte de la SeCyT -UNC; escasa inversión de la UNC en la compra de equipamiento para realizar actividades de I+D+ y falta de articulación entre los distintos organismos de financiamiento (ANPCyT, CONICET, Sistemas Nacionales de grandes equipos) y falta de definición de temas prioritarios o estratégicos para la UNC en relación al impacto regional, social o productivo.

En función de ello, la SECYT creó un Programa con el objetivo de fomentar y estimular el trabajo interdisciplinario entre docentes-investigadores, actualizar los bienes de capital dentro de la Universidad para poder ejecutar trabajos de investigación y desarrollo en temas prioritarios para la UNC. Sobre esta propuesta fueron definidos seis núcleos estratégicos definidos por el Consejo Asesor de la Secretaría, definiendo como eje transversal el desarrollo sustentable a través de los objetivos del milenio de Naciones Unidas, y referenciando las trayectorias de investigación de la UNC: agroindustria; energía y ambiente; desarrollo social, económico, cultural y artístico; estado, gobierno y sociedad; innovación y desarrollo tecnológico; salud, cada uno de los cuales conteniendo temas específicos.

Del total de las 56 solicitudes en el área de las nuevas

INTRODUCCIÓN

tecnologías (bio, nano, IA, neurociencias) se presentaron 15 proyectos. Uno de estos fue sobre “Nanomateriales, Ciencia, Arte y Sociedad” y es el que presentamos a continuación a partir de nuestra participación en el mismo como equipo de la Facultad de Ciencias Sociales, conjuntamente con equipos de las facultades de Cs. Químicas, Odontología, Medicina y Artes de la UNC.

Atendiendo al requisito de integración multi e interdisciplinar, el equipo de trabajo definió como objetivo general la caracterización de nanomateriales a los efectos de su posterior aplicación en diversas áreas de la ciencia, cultura y sociedad. Desde la trayectoria en nanociencias, las Ciencias Químicas indagarían sobre los efectos favorables y adversos de estos sistemas nanométricos, en seres vivos y en el medio ambiente. En el ámbito del arte, se experimentará la potencialidad formal y expresiva de los nuevos nanomateriales fotosensibles. Por su parte, las Ciencias Sociales, aportarían el estudio de las nuevas tendencias de regulación y la gestión del riesgo/seguridad de las nanotecnologías.

Por aplicaciones, el grupo puso en consideración principalmente los desarrollos a partir de las trayectorias en Ciencias Químicas: potenciales aplicaciones en medicina, por ejemplo, en el tratamiento de retinopatías y cáncer, mediante el desarrollo de plataformas nanotecnológica que actúen en tratamientos de liberación controlada y dirigidas de medicamentos. En odontología, el desarrollo de plataformas nanotecnológicas para la infiltración de lesiones por caries puede resultar en productos de alcance masivo a bajo costo, solucionando un problema epidemiológico relevante en cuanto a la salud de las poblaciones. El aporte de las Ciencias Sociales realizaría un esfuerzo sinérgico con las ciencias químicas y de la salud para contribuir a la alfabetización científico-tecnológica de la ciudadanía, mediante distintos grados de información al público en general, al consumidor y a los tomadores de decisiones públicas y comisiones técnicas en asuntos de regulación (nanotoxicidad) y prevención de riesgos (nanoseguridad), a través de la divulgación de resultados.

En relación a este objetivo general fueron definidos un grupo de objetivos específicos que organizarían el trabajo de investigación en tres etapas. En una primera etapa:

sintetizar y caracterizar nanomateriales de primera generación (clusters y nanopartículas de metales y sus óxidos; nanovesículas; nanocápsulas o nanopartículas lipídicas; nanocristales, nanopartículas de polímeros, etc.) como insumos para las distintas áreas de aplicación del proyecto. Las propiedades emergentes de dichos nanomateriales serán sintonizables atendiendo a los requerimientos terapéuticos, (foto)físicos, (foto)químicos y de transporte en el marco de este proyecto. En una segunda etapa: sintetizar y caracterizar nanomateriales de segunda generación modificando los sintetizados en la primera etapa, con antibióticos, polímeros, anticuerpos, antígenos, péptidos, oligonucleótidos, etc. con nuevas propiedades sintonizables. Vehiculizar los nanomateriales de primera y segunda generación en tintas, resinas, ungüentos tópicos y soluciones biocompatibles y de infiltración. En una tercera etapa: evaluar las propiedades y efectos del uso de los nanomateriales sintetizados: a) efectos favorables y adversos de los nuevos nanomateriales de primera y segunda generación en ensayos *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo* e *in ovo*; b), utilizar los nanomateriales de segunda generación que no muestren efectos adversos y posean propiedades fotocromáticas en el diseño y producción de juguetes ópticos y secuencias animadas; c) utilizar nanomateriales como catalizadores para la producción sustentable de nuevos compuestos químicos y la degradación de contaminantes.

Otros grupo de objetivos específicos se dirigió a los aspectos interdisciplinarios y de cooperación en la investigación: propiciar la construcción de marcos inter y transdisciplinarios para la definición de líneas y agendas de investigación y políticas públicas orientadas a nanotoxicidad, nanoseguridad y governance en el área de la nanociencia y la nanotecnología, mediante la realización de actividades específicas de articulación, integración e intercambio de lenguajes disciplinares. Y conjuntamente con ello, desarrollar un programa consensuado e interdisciplinar de comunicación de la Ciencia y de divulgación de los resultados obtenidos durante el desarrollo del proyecto.

El proyecto también definió como objetivos institucionales: Integrar y articular conocimientos científicos y saberes de diferentes grupos de investigación de la UNC

INTRODUCCIÓN

en un proyecto interdisciplinario que contempla desde aspectos básicos de la síntesis y propiedades de nanomateriales hasta su aplicación en diversas áreas de la salud, la química sustentable, el arte y sus impactos sociales y político- institucionales del desarrollo de las nanociencias y nanotecnologías; Formar RRHH mediante el desarrollo de proyectos interdisciplinarios, en las áreas del de la nanociencia y nanotecnología y en el área de la innovación responsable y la regulación de las nuevas tecnologías; Consolidar la interacción existente entre los grupos de investigación intervinientes y propiciar nuevas colaboraciones interdisciplinarias entre las distintas unidades académicas de la UNC.

Todo este andamiaje de proyectos integrados en torno a objetivos específicos e institucionales tenía como objetivo la compra de un fluorímetro NanoLog es un sistema de detección de fluorescencia cuyo monocromador ha sido diseñado específicamente para investigaciones en nanociencia y nanotecnología, en la frontera de los nanomateriales, con el objeto de minimizar la luz dispersa proveniente de sistemas de nanodispersos tales como, nanopartículas, miscelas, macromoléculas como proteínas, ADN, polímeros, etc. El equipo cuenta con una esfera de integración que permite determinar rendimientos cuánticos de fluorescencia absolutos en el intervalo de 200 – 1000 nm y una cámara rápida de CCD refrigerada, sensible en el mismo intervalo espectral. Este último detector permite adquirir mapas espectrales de excitación y emisión, a partir de los cuales el software Nanosizer con el que cuenta el equipo, es capaz de asociar las islas espectrales a diferentes tamaños de nanopartículas, como así también determinar características morfológicas y de helicidad de nanotubos de carbono, proteínas, ADN, etc. Por último, el equipo cuenta con la opción de realizar estudios de fluorescencia en muestras sólidas con front-view detection. Tanto las muestras sólidas como líquidas contarán con la posibilidad de control de la temperatura. El NanoLog permite llevar a cabo la caracterización espectroscópica de los nanomateriales de primera y segunda generación que se sintetizan.

Primeros pasos de una conversación interdisciplinaria

En relación a la evaluación del proyecto por comisiones de pares convocada por Secyt UNC, se establecieron cinco criterios de rigor. En primer lugar, en relación a la relevancia académica, la evaluación señaló que si bien los objetivos generales y específicos resultaban coherentes con el marco conceptual, pero que no se observaba una integración entre los proyectos particulares de cada director dentro del Primar, principalmente para estimar el uso compartido del equipo solicitado. En relación a la integración del proyecto, la evaluación destaca las trayectorias de investigación pero observa que las metodologías y actividades se centran en los objetivos de las temáticas particulares de los directores de los (sub)proyectos asociados. Nuevamente el límite señalado tiene que ver precisamente con el objetivo para el que fue la convocatoria, la articulación para un enfoque multidisciplina, solicitando una clarificación de la articulación concreta entre los distintos grupos intervinientes. Fueron estas intervenciones las que motivaron la organización de actividades para integrar, a través de un taller de lenguajes disciplinares.

Teniendo en cuenta las observaciones de la evaluación del proyecto, emprendimos algunas actividades para avanzar en la conversación interdisciplinaria. La primera de éstas fue un workshop de lenguajes disciplinares, para propiciar intercambios iniciales en los respectivos lenguajes.

Fue así como realizamos una puesta en común de los respectivos proyectos y de los posibles cruces entre éstos. Algunos de los tópicos presentados incluyeron el reemplazo de sales orgánicas de las luces para emisiones con nanotecnología, para reducir componentes tóxicos; la fluorescencia para controlar la dispersión o marcar nanopartículas en nanomedicina, o en monitoreos ambientales (por ejemplo para detectar cromo); la controversia sobre el uso de nanopartículas de plata como bactericidas, y las posibles mutaciones del ADN, entre otros aspectos que “siempre están en duda”, con grados de incertidumbre sobre interacciones complejas; arbitrar la dosimetría desde parámetros de bioseguridad de acuerdo a marcos normativos vigentes (y/ o por actualizar); aspectos bioéticos en relación a experimentación con animales y embriones; la

INTRODUCCIÓN

toxicología para sistemas portadores de fármacos (biodistribución), de modo que mejorar las propiedades de sistemas terapéuticos y diagnósticos; la caracterización de sistemas nanométricos para la creación de nanoantibióticos sean materiales seguros (en una solución materiales que pueden ser seguros, en otra solución se desconoce por ausencia de parámetros).

Al finalizar el workshop ya teníamos planteados algunos temas transversales: riesgo, toxicología, seguridad, sustentabilidad, ética e innovación responsable, regulación de nanomateriales, incertidumbre, entre otros. Este fue el primer paso que dio lugar a la producción de un libro que expandiera el abordaje de estos cruces de temas y problemas, enfoques y reflexiones. Esperamos para una próxima publicación, poder presentar los avances de la investigación inter y transdisciplinaria, tanto en el marco de este proyecto PRIMAR como de otras experiencias que invitaremos a participar también.

Proyecto PRIMAR

“Nanomateriales. Ciencia Arte y Sociedad”, Universidad Nacional de Córdoba. Director: Gustavo Pino. Co- director: Sergio Dassie. Integrantes: Santiago Palma, Gerardo Fidelio, Juan Arguello, Rubén Motrich, Gustavo Molina, Rodolfo Avila, Laura Rossi, Maria Elena Samar, Cristina Siragusa, Alejandro Gonzalez, Mauricio Berger.

PARTE I
POLÍTICAS PÚBLICAS, REGULACIÓN
Y GOBERNANZA.

POLÍTICA TECNOLÓGICA EN CONTEXTO SEMIPERIFÉRICO: TRAYECTORIA DE LA NANOTECNOLOGÍA EN ARGENTINA (2003-2018).

Sofya Surtayeva¹

Resumen

El cambio tecnológico y las políticas necesarias para impulsarlo constituyen un complejo desafío para los países latinoamericanos semiperiféricos. Para enfocar este problema se estudia el caso de la nanotecnología en la Argentina en el período 2003-2018, donde la nanotecnología fue definida como una tecnología de propósito general y su desarrollo fue impulsado desde las políticas públicas buscando mejorar el desempeño del sector productivo. El capítulo se centra en dos iniciativas de políticas: la creación de una institución concebida para impulsar las principales iniciativas públicas para el sector –la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN)– y un instrumento de política –los Fondos Argentinos Sectoriales–, que se propuso vincular las actividades de I+D en universidades e institutos públicos con las empresas nacionales con potencialidad de aplicación de nanotecnología. Asimismo, el trabajo se enfoca en el análisis de la divergencia entre los objetivos explicitados en la política para el sector, que resultan de la emulación de los objetivos propuestos en las economías avanzadas, y los resultados realmente alcanzados. El análisis de las iniciativas públicas para

¹ Doctora en Ciencias Sociales y Humanas, Magister en Ciencia, Tecnología y Sociedad y Licenciada en Comercio Internacional por la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ). Becaria postdoctoral con lugar de trabajo en la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), Centro Babini. Sofya.surtayeva@gmail.com

impulsar la construcción de capacidades organizacionales e institucionales y la vinculación público-privada permite identificar dos principales debilidades, la ausencia de: (i) diagnósticos que hagan posible identificar y dimensionar la población de empresas con potencialidad de asimilar nanotecnología; y (ii) capacidades sistémicas de gestión de tecnología. En la misma dirección, la evaluación del impacto de estas iniciativas sobre el sector productivo muestra que las sucesivas políticas implementadas hasta la fecha impactaron en la producción de un conjunto heterogéneo de casos testigo a nivel empresarial, mientras que el principal objetivo centrado en mejorar la competitividad de la economía y el desempeño del sector productivo se mantiene fuera del alcance de las capacidades vigentes. En el trabajo se adoptó una metodología de tipo cualitativa con estudios de casos apoyados en entrevistas a actores claves y otras fuentes como notas de divulgación y/o publicaciones científicas, además de materiales de archivo, como leyes, reglamentaciones y notas periodísticas.

Palabras clave: tecnologías de propósito general- Fundación Argentina de Nanotecnología- Fondos Sectoriales- Políticas de Ciencia y Tecnología

TECHNOLOGY POLICY IN A SEMI-PERIPHERAL
CONTEXT: HISTORY OF NANOTECHNOLOGY IN
ARGENTINA (2003-2018)

Abstract

Technological change and the policies needed to drive it are a complex challenge for semi-peripheral Latin American countries. In order to approach this problem, the case of nanotechnology in Argentina during the period 2003-2018 is studied, where nanotechnology was defined as a general purpose technology and its development was driven by public policies seeking to improve the performance of the productive sector. The chapter focuses on two policy initiatives: the creation of an institution designed to promote the main public initiatives for the sector - the Argentine Nanotechnology Foundation (FAN) - and a policy instrument - the Argentine Sectorial Funds -, which aimed to link R&D activities in universities and public institutes with national companies with potential for nanotechnology application.

Likewise, the work focuses on the analysis of the divergence between the objectives stated in the policy for the sector, which result from the emulation of the proposed objectives in advanced economies, and the results actually achieved. The analysis of public initiatives to promote organizational and institutional capacity building and public-private linkages allows for the identification of two main weaknesses, the absence of (i) diagnoses that make it possible to identify and size the population of companies with the potential to assimilate nanotechnology; and (ii) systemic technology management capabilities. In the same vein, the evaluation of the impact of these initiatives on the productive sector shows that the successive policies implemented to date have impacted the production of a heterogeneous set of test cases at the business level, while the main objective focused on improving the competitiveness of the economy and the performance of the productive sector remains beyond the scope of current capabilities. The work adopted a qualitative methodology with case studies supported by interviews with key actors and other sources such as popularization notes and/or scientific publications, as well as archival materials such as laws, regulations and journalistic notes.

Keywords: general purpose technologies- Argentine Nanotechnology Foundation- Sectoral Funds- Science and Technology Policies

La nanotecnología como TPG en países centrales y semiperiféricos

Los países no centrales, entre ellos los países latinoamericanos, presentan un atraso tecnológico frente a los países centrales, que sostienen y refuerzan su hegemonía económica y militar a través de los beneficios que generan las nuevas industrias mediante rentas tecnológicas (Chase Dunn y Reifer, 2002). Estos beneficios se originan en las políticas tecnológicas e industriales que diseñan e impulsan los países centrales con el propósito de desarrollar y controlar las tecnologías que están en la base de estas nuevas industrias. Por ello, estas tecnologías de van-

guardia o tecnologías de propósito general (TPGs) pueden entenderse como causas primarias del surgimiento y prolongación de los ciclos de hegemonía en el sistema económico mundial (Hurtado et al., 2017).

Las TPGs son tecnologías que realizan alguna función genérica vital capaz de dinamizar de forma transversal muchos sectores de la actividad económica, generando un círculo virtuoso en su avance tecnológico, que en algún momento comenzará a presentar rendimientos decrecientes, presentándose nuevas oportunidades tecnológicas que posteriormente sustituirán la tecnología dominante de la época (Bresnahan y Trajtenberg, 1992: 5), lo que suele ocurrir en la fase de madurez, caracterizada por la pérdida de dinamismo y rendimientos decrecientes. En la fase de madurez las complementariedades y sinergias que hacen que las TPGs sean un motor de crecimiento en los países centrales tienden a disminuir y se desplazan hacia países de menor desarrollo. Entonces, para un país que busque mantener y prolongar su posición hegemónica global, un componente central de su política industrial y tecnológica debería ser la identificación y desarrollo de sucesivas TPGs, que generen y sostengan ciclos de dinamismo económico. De este modo, desde fines de la Segunda Guerra Mundial, el proceso de construcción de nuevas fronteras tecnológicas a partir del desarrollo de TPGs –aeronáutica, energía nuclear, tecnología espacial, semiconductores, tecnologías de la información y la comunicación (TICs), biotecnología y, como proceso en marcha, nanotecnología– fue un componente central de las políticas tecnológicas e industriales que posibilitaron a Estados Unidos sostener el liderazgo económico y militar.

No obstante, la producción académica sobre las TPGs y las dinámicas de crecimiento macroeconómico que desencadenan consideran que los aspectos relevantes ocurren casi exclusivamente en el pequeño grupo de las economías centrales y asignan al resto del sistema económico mundial un papel de segunda instancia, cuando en las economías centrales las TPGs vigentes muestran signos de agotamiento en su capacidad de producir crecimiento (Hurtado y Souza, 2018). En esta estructura la semiperiferia adquiere un rol relevante.

Siguiendo a Wallerstein (1976), la economía mundial

capitalista se clasifica en tres zonas económicas de acuerdo al rol que ocupan en la división internacional del trabajo. Los países centrales se caracterizan por ser “zonas en las cuales se concentra la producción diversificada de alta rentabilidad, tecnología avanzada y altos salarios”, mientras que en los países periféricos “se concentra la producción menos diversificada de baja rentabilidad, baja tecnología y bajos salarios”. Los países semiperiféricos, por su parte, generan bienes de capital con un menor nivel de intensidad relativa a los países del centro y producen materias primas y productos agrícolas, con salarios medios y cumplen una función estructural, que consiste en dotar de estabilidad al sistema mundial. Según Evans (1979), en los países semiperiféricos la IED se concentra en áreas dinámicas del sector industrial y no sólo en los sectores primarios con capacidad de exportación.

Los países de la semiperiferia se presentan como mercados de tecnología codiciados por los países avanzados, a través de inversión extranjera directa –compra de paquetes accionarios de empresas locales e instalación de subsidiarias, entre otras estrategias–, ventas “llave en mano”, cobro de regalías, o asistencia técnica. Además, al pretender desarrollar capacidades para competir en algunos segmentos de aquellos mercados definidos por las aplicaciones comerciales de las TPGs, los países semiperiféricos buscan alterar la estructura jerárquica del sistema mundial y los roles que el campo de fuerzas geopolítico y geoeconómico asigna en la división internacional del trabajo, siendo a menudo objeto de estrategias de obstaculización por parte de los países centrales (Hall y Chase-Dunn, 2006: 49; Hurtado, 2014: 20; Hurtado y Souza, 2018).

Poseedora de una matriz económica agroexportadora con algunas capacidades industriales de baja y media intensidad tecnológica, y con capacidades relativas de fortaleza económica, científico-tecnológica y política, Argentina pertenece a la categoría de países que Wallerstein define como semiperiferia, al intentar ingresar junto con otros países semiperiféricos, desde fines de la Segunda Guerra Mundial, con diferentes grados de eficacia, a sectores industriales o segmentos donde se requiere el dominio de TPGs, como aeronáutica, nuclear, espacial, semicon-

ductores, las TICs y biotecnología. Desde comienzos del presente siglo, Argentina y otros países de la semiperiferia como Brasil y México, intentan desarrollar capacidades en nanotecnología.

Sin embargo, el factor que comparten en común los países semiperiféricos que logran desarrollar capacidades tecnológicas y competir con relativo éxito en segmentos dinámicos de alguna TPG es que lo hacen con varias décadas de retraso con respecto al momento en que los países centrales se embarcan en la construcción de mercados basados en esa TPG, cuando ésta ya ha entrado en su fase de madurez y las economías centrales ya están explorando y decidiendo nuevas direcciones de innovación radical. En otras palabras, cuando a nivel global la curva de aprendizaje de una TPG entra en la fase de madurez es cuando, ocasionalmente, los países semiperiféricos logran dominar dicha tecnología y competir a nivel internacional en sus segmentos productivos (Ruttan, 2006).

En este sentido, el caso de la promoción de la nanotecnología constituye un ejemplo del intento de un país semiperiférico de concentrar una parte importante de sus recursos de financiamiento público y de gestión en el desarrollo de capacidades para que una TPG que está en la etapa de irrupción se oriente a mejorar la competitividad de su economía. Ahora bien, Argentina, en su condición de país semiperiférico, anteriormente logró desarrollar capacidades para competir en segmentos de tramas productivas globales en sectores en que una TPG jugó un papel central. Por ejemplo, el caso de la tecnología nuclear muestra el hecho de que un país semiperiférico logra dominar algunos segmentos de una TPG –como los reactores nucleares de investigación o el ciclo del combustible– en su fase de madurez a nivel internacional. En el caso argentino, si bien el dominio de la tecnología nuclear constituye un caso relativamente exitoso, es importante destacar que Argentina logró ingresar y competir en este segmento dinámico cuando, en los países centrales, dicha TPG se encontraba en la fase cercana a la madurez. Asimismo, el desarrollo local de reactores nucleares de investigación no siguió una trayectoria de generación de conocimiento en un área emergente, sino que desde el inicio el objetivo fue poner en marcha procesos de aprendizaje

y acumulación incremental de capacidades tecnológicas y organizacionales, de diseño y articulación institucional, además de avanzar en estrategias de enraizamiento hacia otros ámbitos del Estado y del sector empresarial. Es decir, se apuntó a un desarrollo tecnológico sectorial con metas concretas y específicas que no se proponían innovar en la “frontera tecnológica” (Hurtado, 2014).

Siendo que la nanotecnología es concebida como una TPG desde las economías centrales (Motoyama et al., 2011), y considerando las diferencias sustanciales entre las economías centrales y semiperiféricas en cuanto a la asimilación de una tecnología de vanguardia, el capítulo se enfoca en la trayectoria de la nanotecnología en Argentina, un país semiperiférico que desde 2003 comienza a dar los primeros pasos en materia de políticas públicas para desarrollar capacidades endógenas en esta área. El caso argentino muestra las limitaciones y restricciones organizacionales, institucionales y macroeconómicas específicas que enfrenta una economía semiperiférica en sus esfuerzos por participar en un nuevo ciclo de cambio tecnológico. En Argentina, la nanotecnología fue caracterizada como una TPG capaz de impactar sobre la competitividad de la economía en su conjunto, aunque hasta el presente los resultados fueron escasos. Para comprender los magros resultados obtenidos el capítulo analiza dos de las principales iniciativas públicas enfocadas en la construcción de capacidades organizacionales e institucionales y la vinculación público-privada: la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y los Fondos Argentinos Sectoriales.

Los inicios de la nanotecnología en Estados Unidos y Argentina

Bajo el liderazgo de Estados Unidos, las economías centrales durante la década de 1990 asumieron la nanotecnología como potencial TPG. Esta orientación marcó un salto de escala en el financiamiento de esta nueva tecnología en las economías centrales como sector emergente del conocimiento (Motoyama et al. 2011; Appelbaum

et al., 2011).² Por su parte, estimar un mercado nanotecnológico es difícil por su amplio rango de aplicaciones en diferentes industrias, como la manufacturera, la electrónica, la farmacéutica y la textil, así también como en sectores como salud, cosmética, energía, transporte, entre otras y las estimaciones de varias consultoras difieren significativamente.³ Por ejemplo, a fines de 2000, cuando se lanzó en Estados Unidos la NNI (Motoyama et al., 2011), la *National Science Foundation* estimó un mercado mundial de 1 billón de dólares para productos nanotecnológicos en 2015. Una proyección optimista estimaba ingresos globales de productos mejorados con nanotecnología de alrededor de 50 mil millones de dólares en 2006 y alrededor de 3 billones de dólares en 2015 (Weiss, 2014: 125). Dependiendo de la definición de nanotecnología y su contribución al valor agregado en los productos finales, otros pronósticos varían entre los 150 mil millones en 2010, 2,6 billones en 2014 o 3,1 billones en 2015 (Hullman, 2006: 9; Motoyama et al., 2011: 114), o 3,1 billones en 2015 (Lux Research, 2004), es decir, el 4% del PBI mundial!⁴ Otras estimaciones menos optimistas valoraron el mercado global de productos de nanotecnología en 39,2 mil millones de dólares en 2016, previendo alcanzar los 90,5 mil millones hacia 2021 (*BBC Research*, 2016) y por encima de los 125 mil millones en 2024 (*Cision*, 2018).

Coincidiendo con el inicio de un ciclo de gobiernos

2 En agosto de 2000, en Estados Unidos se formaliza la *National Nanotechnology Initiative* (NNI) como parte del diseño de una red compleja de organizaciones donde intervienen múltiples agencias, que fue acompañada por financiamiento público creciente (NNI, 2006: 29-30). Los fondos pasaron de 255 millones de dólares en 1999, a 464 millones en 2001 y a 1781 millones en 2010, “una de las mayores inversiones del gobierno [norteamericano] en tecnología desde el programa Apolo” (Motoyama et al., 2011, 110). Acumulativamente, la NNI recibió un total de más de 25.000 millones de dólares desde su inicio en 2001 hasta 2017 (NSTC, 2017).

3 Algunas previsiones –las más optimistas– se refieren al valor total de mercado de todos los productos finales que contienen un componente de nanotecnología, mientras que otras consideran el valor del componente nanotecnológico en los productos finales.

4 Según el Banco Mundial, el PBI mundial en 2015 fue de 75 billones de dólares. Es decir, el mercado de productos nanotecnológicos alcanzaría para sostener un crecimiento más que razonable de la economía mundial.

progresistas en América Latina, estas proyecciones explican que algunos países de la región comenzaran a impulsar políticas para promover actividades de I+D+i en nanotecnología. Con el incentivo de algunos organismos de gobernanza global como el Banco Mundial (BM) y la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) desde el discurso, se impulsó la idea de que la nanotecnología podría generar impactos en el corto y mediano plazo en las economías de los países menos desarrollados (Foladori et al., 2008). Así, en América Latina, Brasil, México y Argentina concentran la mayor parte de las actividades en nanotecnología. Sin embargo, si bien en la retórica oficial de estos países se justifica la necesidad de invertir en nanotecnología por el impacto que produciría en la mejora de la competitividad de sus economías en el corto plazo, la evolución de las políticas de nanotecnología en la región incluyó componentes importantes de integración subordinada, a través de agendas y proyectos de colaboración, a las redes académicas de nanotecnología de las economías centrales (Delgado, 2007: 173; Foladori e Invernizzi, 2013: 37).⁵

Como consecuencia de la crisis política, económica y social de 2001, en Argentina la nanotecnología se incorporó a la agenda de políticas públicas a fines de 2003 e inicios del 2004, algunos años más tarde que en Brasil o México, a través del Programa de Áreas de Vacancia (PAV) impulsado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) dependiente de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (SECyT). En aquel momento el país no contaba con estudios prospectivos en temáticas de ciencia y tecnología ni tampoco con capacidades estratégicas de planificación a largo plazo de las mismas. En consecuencia, las políticas se orientaron en mayor medida a resolver problemas de corto plazo y no al desarrollo de capacidades estratégicas en áreas de I+D. De esta forma, las primeras iniciativas de políticas de promoción de la nanotecnología estuvieron impulsadas por la comunidad científica y, en consecuencia, orientadas a la nanociencia. Esto puede verse en el PAV, impulsado por científicos, que financió la creación

⁵ Sobre el impulso de la nanotecnología en América Latina, puede verse: Foladori et al. (2012); Invernizzi et al. (2014) y Foladori (2016).

de las primeras cuatro redes de investigación en nanotecnología sin vinculación con demandas sociales o productivas locales (Andrini y Figueroa, 2008; PAV: 2004a; PAV: 2004b; Vila Seoane, 2011).

En paralelo, otra iniciativa para impulsar la nanotecnología provino de un grupo de investigadores del Instituto Balseiro, que proponía montar un laboratorio limpio para medición y caracterización de los dispositivos desarrollados por la multinacional estadounidense Lucent Technologies (ex Bell Laboratories). Esta demanda fue dirigida al entonces titular del Ministerio de Economía y Producción (MinEyP), Roberto Lavagna. Como resultado, en abril de 2005, el MinEyP creó por decreto la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) bajo la figura jurídica de entidad de derecho privado sin fines de lucro como emprendimiento asociado a la transnacional Lucent y dependiente de este ministerio.⁶ Según el decreto, el objetivo de la FAN sería “sentar las bases y promover el desarrollo de infraestructura humana y técnica” en el país y alcanzar “condiciones para competir internacionalmente en la aplicación y desarrollo de micro y nanotecnologías que aumenten el valor agregado de productos destinados al consumo interno y la exportación”. Como capital inicial, el Estado argentino se comprometía a aportar 10 millones de dólares durante los primeros cinco años de funcionamiento de la entidad.

Creada la FAN, rápidamente se generaron cuestionamientos provenientes desde la Comisión de Ciencia y Tecnología de la Cámara de Diputados de la Nación, centrados en la adjudicación directa de fondos a una fundación en la que participaba el sector privado, explicando que la FAN había sido creada “por fuera del marco legal que regula las actividades de ciencia, tecnología e innovación productiva” y sin la participación de la SECyT.⁷ Una diputada cuestionó la magnitud de los fondos asignados, sosteniendo que se le otorgaba a la FAN un amplio margen de maniobra y solicitando un informe al Poder Ejecutivo Nacional (*El Litoral*, 2005). Como respuesta, a comienzos

⁶ Decreto 380, *Boletín Oficial* 30.643 del 29 de abril de 2005.

⁷ El Decreto 380/2005 era contrario al Artículo 12 de la Ley 25.467 del 2001, de creación de la ANPCyT (Senado y Cámara de Diputados de la Nación, 2005).

de junio, el Parlamento argentino elaboró un proyecto de ley que impulsaba el *Plan Nacional Estratégico de Desarrollo de las Micro y Nanotecnologías*. Si bien el proyecto no fue aprobado, sentó las bases para la reformulación de la política de nanotecnología e instaló la caracterización de la nanotecnología como “tecnología estratégica”.

En los “Fundamentos” del proyecto de ley se alertaba sobre los instrumentos para desarrollar nuevas áreas tecnológicas, sobre todo “en donde la Argentina tiene una muy incipiente experiencia en términos internacionales y en donde no se dispone ni del equipamiento, ni del personal ni de las industrias con capacidad para el desarrollo de productos” y se explicaba que hacía falta “una decisión política de muy largo plazo” que permitiera decidir “en qué áreas de la nanotecnología debemos concentrar nuestros esfuerzos, ya que no estamos en condiciones de realizar inversiones de miles de millones de dólares como se hacen en los países desarrollados” (Senado y Cámara de Diputados de la Nación, 2005). De esta manera, los autores del documento parecían advertir la incongruencia que se presentaba entre las promesas explícitas y la ausencia de condiciones concretas del escenario local. Sin embargo, el mismo documento seguidamente enfatizaba la necesidad de incentivar “la interacción entre los expertos europeos y argentinos” y explicaba que, en el contexto de las últimas convocatorias del Sexto Programa Marco de la Comisión Europea, se había alcanzado “el compromiso de los investigadores europeos a iniciar proyectos colaborativos (STREPS) entre la Argentina y la Comunidad Europea” (Senado y Cámara de Diputados de la Nación, 2005; Diario Oficial de las Comunidades Europeas, 2002).

De esta forma, a pesar de una evaluación lúcida de las limitaciones y de las apelaciones a la competitividad de la economía local, se terminaba retornando a una lógica de concepción internacionalista –semejante a la que se había adoptado con el PAV– centrada en la integración subordinada a centros de I+D de países centrales. Teniendo en cuenta que uno de los objetivos del Sexto Programa Marco era “contribuir de manera significativa a la creación del Espacio Europeo de la Investigación y la Innovación”, se hacía difícil comprender cómo esta estrategia podría favorecer la competitividad de la economía argentina (Dia-

rio Oficial de las Comunidades Europeas, 2002).

La renuncia de Lavagna, en noviembre de 2005, y su reemplazo por Felisa Miceli al frente del MinEyP llevó a una reorganización de la FAN. La nueva ministra nombró a una asesora para el área de la nanotecnología, quién impulsó la creación de un Consejo Asesor de la FAN, que fue integrado por científicos y tecnólogos destacados de las principales instituciones públicas de I+D,⁸ que cumplió la función de asesorar a la FAN para la planificación, organización y ejecución de sus actividades y fue quien decidió abandonar el vínculo con Lucent. A su vez, tras la renuncia de Lavagna en las políticas de promoción a la nanotecnología comienza a dominar una lógica tendiente al financiamiento de proyectos por área de conocimiento, centrada en las instituciones de I+D, sin considerar las variables adicionales propias de las actividades de innovación productiva, donde el factor empresarial comienza a ser convocado sin coordinación con las políticas industriales. Esto se ve, por ejemplo, en el Programa de Áreas Estratégicas (PAE) financiado por la ANPCyT a fines del 2006 enfocado en las áreas seleccionadas como prioritarias por el *Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación "Bicentenario" (2006-2010)*, donde se incluía a la nanotecnología en varias áreas definidas como "estratégicas" (SE-CyT, 2006: 17) -por lo que, en adelante, la nanotecnología es configurada desde las políticas como una "tecnología estratégica"-, que dio lugar a la creación de dos centros de nanotecnología, que incluían empresas en su estructura, pero cuya participación fue limitada, sin generar demandas productivas.⁹

8 Participaron investigadores de la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), la Universidad de Buenos Aires (UBA), el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), INVAP, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), la Comisión Nacional de Actividades Espaciales (CONAE) y el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).

9 Los dos proyectos de nanotecnología fueron el Centro Interdisciplinario de Nanociencia y Nanotecnología (CINN), que recibió alrededor de 3 millones de dólares, y el nodo Nanotec, que recibió más de 2 millones de dólares (PAE, 2006). El CINN se creó en 2008 como un centro virtual, buscando modernizar laboratorios y equipamientos, establecer vínculos con empresas de alta tecnología y formar profesionales. El mismo involucró alrededor de 100 investigadores, impulsan-

A fines de 2007, la creación del Ministerio Nacional de Ciencia y Tecnología (MINCyT) conformaba una oportunidad para dar un salto cualitativo en las políticas para el sector. El químico Lino Barañao, hasta ese momento presidente de la ANPCyT, fue designado al frente del nuevo ministerio y la FAN quedó bajo su dependencia. En términos generales, hasta 2008, se habían financiado 163 proyectos en nanotecnología por un monto total de más de alrededor de 18 millones de dólares (Vila Seoane, 2011: 101; BET, 2009: 7).

Trayectoria institucional de la FAN

En sus primeros años de funcionamiento, mientras se avanzaba en el esbozo de un sistema de promoción, la FAN se dedicó a otorgar algunos premios y promover algunos encuentros. En agosto de 2006 se abre el primer concurso para el financiamiento de proyectos en nanotecnología. La FAN financiaría entre el 50% y el 80% del costo de los proyectos con un monto máximo 2 millones de dólares y sin tope mínimo, mientras que la contraparte debía hacerse cargo de la inversión correspondiente. La convocatoria incluía empresas, instituciones públicas y grupos de investigación. Se financiarían los proyectos que se propusieran finalizar con un producto o proceso de micro o nanotecnología para ser comercializado en el mercado o que incluyeran planes de negocios que mostraran la factibilidad de las iniciativas (Clarín, 2006; Andrini y Figueroa, 2008). Al concurso se presentaron veinte ideas-proyecto y se aprobaron diez,¹⁰ do una red de colaboración científica interdisciplinaria con esfuerzos concentrados en la formación de recursos humanos (Vela y Toledo, 2013: 21-22), aunque las deficiencias se concentraron en el plano productivo ya que no generó interés ni participación empresaria. Por su parte, el nodo Nanotec, se orientó al desarrollo de capacidades para la generación de micro y nanodispositivos (*iProfesional*, 2009) e incluyó el desarrollo de nanobiosensores para detección de enfermedades, desarrollo de narices y olfateadores electrónicos que utilizan micro y nanotecnologías para detectar drogas y explosivos y el desarrollo de una antena para satélites -dispositivo para el Plan Espacial Argentino, a pedido de la CONAE- (Moledo, 2008).

10 Se adjudicaron los proyectos las siguientes empresas e instituciones: Darmex SA, Renacity Investment SA, Bell Export SA, Over SRL, Nanotek SA, CONICET-INTI, Fundación Instituto Leloir, Fundación Protejer, CNEA-CONAE (Andrini y Figueroa, 2008: 34-35).

aunque solo el proyecto de INIS-Biotech, empresa de la Fundación Instituto Leloir, logró avanzar y recibir financiamiento.¹¹ Los obstáculos decisivos de este período fueron el exceso de burocracia y la escasez de empresas.

Debido a los obstáculos que encontró para financiar proyectos –problemas internos de gestión y el desconocimiento de la estructura productiva nacional, la cual apenas empezaba a conocer la nanotecnología–, la FAN parece no encontrar un rumbo durante 2006 y comienzos de 2007. En este contexto, un hito importante fue la organización del Congreso Nanomercosur, el primer evento de difusión de la nanotecnología, organizado junto con el MinEyP en 2007 en Buenos Aires (*Saber Cómo*, 2007), que luego asumiría una modalidad bianual. La creación del MINCyT en diciembre de 2007 y el paso de la FAN a su dependencia no mejoraron su situación. Un miembro de la FAN planteó los interrogantes que había que responder en ese momento: “¿Cuál era el espacio institucional de la FAN? [...] ¿Qué era la Fundación? ¿Era un órgano de promoción financiera? No, no puede ser porque la ANPCyT es la que tiene presupuesto de algunos cientos de millones de pesos”. Hasta 2010, explicó, la FAN iba a permanecer en “una situación híbrida”.¹²

El vacío inicial de actividades comenzó a revertirse en 2011, cuando asume la presidencia de la FAN el ingeniero Daniel Lupi, hasta ese momento director Ejecutivo,¹³ quien propone reorientar las actividades hacia la divulgación y difusión de la nanotecnología a escala nacional: “[...] empezar a difundir entre los más jóvenes, avanzando y avanzando, hasta llegar al final a la industria”.¹⁴ De esta forma, a las ediciones bianuales del Nanomercosur, se fueron sumando otros programas: “Nanotecnología para

11 El proyecto fue cofinanciado con el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos y se proponía la determinación del perfil genómico de los tumores de mama en pacientes de países de la región con el objetivo de mejorar su pronóstico y tratamiento.

12 Comunicación con Guillermo Venturuzzi, 27 de abril de 2017. Venturuzzi se desempeña como vicepresidente de la FAN desde 2010 hasta el momento de finalización de este trabajo.

13 Lupi había dirigido el Centro de Investigación en Telecomunicaciones Electrónica e Informática del INTI entre 1995 y 2005.

14 Comunicación con Daniel Lupi, 10 de octubre de 2017.

la Industria y la Sociedad” - motivado en que “los científicos y los empresarios hablan idiomas distintos” y este programa, según el vicepresidente de la FAN, se proponía “juntarlos y que se entiendan”-,¹⁵ el concurso “Nanotecnólogos por un día” –enfocado en difundir la nanotecnología en las escuelas de nivel secundario–, el programa “Nano U” –actividades orientadas a estudiantes universitarios–, el programa “Nano Educación” –plataforma virtual de capacitación en nanotecnología orientada a los docentes de niveles primarios y secundarios– y la presencia de la FAN en la feria de ciencia y tecnología Tecnópolis.

En 2011, como segunda línea de acción, detrás de la difusión y la divulgación, la FAN presentó el “Programa de Inversión en Emprendimientos de alto contenido en Micro y Nanotecnología”, orientado a proyectos de desarrollo de productos o procesos con un punto de partida de las ideas surgidas de trabajos científicos. Los investigadores podrían participar como desarrolladores de sus ideas y llevarlas hasta un prototipo que mostrara su factibilidad (*Noticiastectv*, 2013). Para aquellos proyectos que lograran atravesar esta primera etapa de alto riesgo, llamada “Pre-Semilla”, y alcanzaran el prototipo, el programa permitía pasar a la etapa “Semilla”, que financiaba el escalado productivo del prototipo. Mientras que los fondos Pre-Semilla no se espera que sean devueltos, los Semilla son “fondos que se espera recuperar a través de royalties, compartiendo el riesgo”, comenta el presidente de la FAN.¹⁶

Una tercera línea de acción se incorporó a partir de la construcción de un edificio para la FAN de 1600 metros cuadrados con instalaciones y equipamientos propios, ubicado en un predio cedido por la UNSAM a fines de 2010. La FAN podría sumar la incubación de empresas a sus funciones. La iniciativa, posteriormente llamada “Laboratorio Nanofab”, además de la idea original de incubación de empresas sumaría el ofrecimiento de sus instalaciones como plataforma tecnológica de servicios, buscando optimizar la compra de equipamiento. Finalmente, una vez concebidas las instalaciones, se apunta-

¹⁵ Comunicación con Guillermo Venturuzzi, 27 de abril de 2017.

¹⁶ Comunicación con Daniel Lupi, 10 de octubre de 2017.

ría a cobrar “los servicios operativos”.¹⁷ Las actividades de incubación del Programa Nanofab iniciaron en 2016. Al cierre de este trabajo, a fines de 2019, se incubaban en la FAN doce empresas de base tecnológica.¹⁸

El impulso a las alianzas público-privadas: los Fondos Argentinos Sectoriales

El salto cualitativo en las políticas para el sector se produjo en 2009, con la presentación de los Fondos Argentinos Sectoriales (FONARSEC) de la ANPCyT, bajo la esfera del MINCyT, que se propuso financiar proyectos orientados a generar plataformas tecnológicas en el sector Nano en nanomateriales, nanointermediarios y nanosensores, con un tope máximo de hasta 8 millones de dólares en aportes no reintegrables por proyecto (FSNano, 2010). La condición novedosa del programa era que solo podían aplicar “consorcios asociativos público-privados”, figura jurídica que formalizaba la conformación de sociedades entre instituciones públicas y empresas para impulsar emprendimientos tecnológicos conjuntos. Asimismo, las empresas debían contribuir con al menos un 20% del costo total del proyecto (Lengyel et al., 2014: 4-5), mientras que los proyectos debían generar innovaciones científico-tecnológicas, que debía traducirse en posibilidades concretas de transferencia. El FONARSEC fue parcialmente financiado por el Banco Mundial y por el Banco Interamericano de Desarrollo (BID).

Al poco tiempo del lanzamiento del FONARSEC, el MINCyT presentó el plan *Argentina Innovadora 2020. Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. Lineamientos Estratégicos 2012-2015* (MINCyT, 2012), que se estructuró a partir de la caracterización de la nanotecnología, la biotecnología y las TICs como tecnologías de propósito general (TPGs) (MINCyT, 2012: 41). La noción de TPG resignificó la noción de “tecnología estratégica” que venían aplicando los actores responsables de diseñar las políticas de nanotecnología. Este plan se proponía “fomentar

¹⁷ Comunicación con Daniel Lupi, 10 de octubre de 2017.

¹⁸ Estas son: Chemtest, Inmunova, Mabb, Argentum Texne, Dynami, Panarum, Mirai 3D, Ebers, Nanotica, Enlace Molecular, Gisens Biotech y Zev Biotech.

las interfaces” entre “un conjunto de actividades prioritarias (agroindustria, energía, salud, desarrollo social, medioambiente e industria)”¹⁹ y “el desarrollo científico y tecnológico en nuevas tecnologías de propósito general: nanotecnología, biotecnología y TICs” (MINCyT, 2012: 57).

Luego de determinar líneas prioritarias del FONARSEC,¹⁹ en 2010 fueron aprobados ocho proyectos por un monto total aproximado de 30 millones de dólares, incluida la contraparte.²⁰ Una convocatoria posterior se enfocó en financiar proyectos con potencial impacto en las áreas productivas de hidrocarburos convencionales y no convencionales (FSNano, 2012), siendo aprobado un solo proyecto, que recibió alrededor de 10 millones de dólares, incluyendo la contraparte.²¹

Sin embargo, Isabel Mac Donald, que fue directora del FONARSEC en el período 2009-2017, indicó que la debilidad del programa fue que para seleccionar los temas de las convocatorias “se refirió a expertos del mundo científico”, por lo que las áreas a desarrollar terminaron siendo las “más importantes a nivel del estado del área, no lo más importante de acuerdo al desarrollo económico argentino” y como resultado, “había áreas en las que no había quién se presentara”.²² Agregó que todo el programa tuvo como objetivo general “mejorar la vinculación entre el sector público y el sector privado, de modo de producir cambios sustanciales en lo que puede ser la matriz productiva general de productos innovadores que puedan, en algún momento, irrumpir en el mercado y conseguir financiamiento”.²³

Retrospectivamente, según el Banco Mundial y el MIN-

19 Las nanoarcillas y nanocompuestos de matriz metálica y aleaciones nanoestructuradas; los nanoencapsulados; y los MEMS (sistemas micro-electro-mecánicos) orientados a nanosensores.

20 Los proyectos financiados pueden, verse en: <http://www.agencia.mincyt.gob.ar/archivo/1099/fonarsec/res03-11-fsnano2010-financiados> (Consultado el 21/05/2015).

21 El proyecto financiado puede verse en: <http://www.agencia.mincyt.gob.ar/archivo/1470/fonarsec/res454-12-nanotecnologia-sist-roca-fluida> (Consultado el 18/01/2015).

22 Comunicación con Isabel Mac Donald, 22 de marzo de 2018.

23 Comunicación con Isabel Mac Donald, 15 de junio de 2017.

CyT, los tres proyectos más exitosos fueron: el Nanopoc, cuyo objetivo fue el desarrollo de un dispositivo para el diagnóstico de enfermedades infecciosas que afecten a la salud humana y animal (fue desarrollado el prototipo); el NanoAR, que se propuso desarrollar productos –como tubos plásticos para la conducción de petróleo– a partir de materiales basados en matrices poliméricas (fue desarrollado el prototipo); y la plataforma tecnológica para el desarrollo de nanotransportadores biológicos para fármacos de uso en terapias oncológicas (proyecto en desarrollo por fuera del FONARSEC).

A modo de balance, las fortalezas relativas de los FONARSEC fueron: (i) la realización de congresos, la producción de tesis doctorales y la publicación de artículos científicos; (ii) la formación de recursos humanos especializados; (iii) la apertura de nuevas líneas de investigación; (iv) la adquisición de equipamiento científico-tecnológico e industrial para las instituciones públicas y, en algunos casos, para las empresas; (v) el fortalecimiento del trabajo interdisciplinario entre investigadores y, en algunos casos, investigadores y empresarios; (vi) el patentamiento de algunos desarrollos en el marco de los proyectos; (vii) el diseño y la instalación de plantas pilotos de producción industrial; y (viii) la creación de una empresa de base tecnológica de capital nacional.²⁴

Ahora bien, todos los proyectos atravesaron dificultades en su implementación, basadas en una escasa capacidad de planificación y definición de temáticas, la ausencia de seguimiento y evaluación de los proyectos y una escasa retroalimentación entre el diseño e implementación de los programas. Por parte de los beneficiarios de los proyectos, las críticas se resumen en las trabas administrativas y las recurrentes devaluaciones de la moneda argentina. En este sentido, las falencias se concentraron en los tiempos que demandan los procesos de adjudicación del dinero, la compra de equipamiento científico-tecnológico y el impacto que produce en éstos los procesos de devaluación e inflación que caracterizaron la economía argentina –el presupuesto de los proyectos fue en pesos-. Las serias dificultades administrativas que afrontaron la

²⁴ Se trata de Chemtest, que está incubada en la FAN.

mayoría de los proyectos derivaron en una extensión de los tiempos de ejecución –originalmente contemplados en cuatro años– y, en algunos casos, a la interrupción del proyecto.

En este sentido, pese a que varios proyectos terminaron con un prototipo desarrollado, toda una novedad para un instrumento de financiamiento, en ninguno de los nueve casos se llegó a un producto comercializable. Así, la mayor falencia del FONARSEC fue su desvinculación de la etapa de escalamiento y comercialización de los productos desarrollados. Si bien los proyectos se propusieron como objetivo generar innovación científico-tecnológica que debía traducirse en posibilidades concretas de transferencia a la industria nacional, la etapa de escalado industrial y comercialización estuvo explícitamente excluida del financiamiento del fondo. Se puede decir entonces que el instrumento fue diseñado sin considerar la realidad empresarial, al no contemplar cómo se lograrían insertar los prototipos desarrollados en los procesos productivos de las empresas, proceso que demanda fuertes inversiones adicionales en especial, si se tiene en cuenta que la mayor participación privada fue de PyMEs.

Sobre este punto, desde el MINCyT/ANPCyT algunos entrevistados argumentaron que no corresponde apoyar la etapa de escalado y comercialización desde el MINCyT, cuyo objetivo es apoyar la innovación productiva, agregando que otros ministerios deberían encargarse de ello. Pese a ello, la directora del FONARSEC señaló que el “fracaso” de los proyectos estuvo en el escalado de los productos, “porque las empresas vinculadas no tienen capital suficiente para la continuidad, para escalar el producto”. Y agregó que los “problemas de escala en Argentina son gravísimos”, dado que al ser una economía “basada en un sistema de PyMEs”, es difícil que “las PyMEs adquieran capacidades de escala para exportar a otros países”, dado que además se necesita un “nivel de normalizaciones y regulaciones que nosotros no tenemos”.²⁵ Al indagar si se intentó coordinar esta iniciativa del MINCyT con el Ministerio de Industria, se observa que existió una desconexión entre las ofertas de subsidios y créditos entre

25 Comunicación con Isabel Mac Donald, 22 de marzo de 2018.

ambos ministerios. Por ejemplo, en 2010 el Ministerio de Industria abrió la convocatoria para el Programa de Financiamiento Productivo del Bicentenario, que otorga financiamiento para proyectos de inversión, pero los mismos no estaban conectados con los fondos para la innovación tecnológica del MINCyT.

Contrariamente a la visión de los entrevistados, según la literatura sobre el surgimiento y desarrollo de las TPGs, es responsabilidad del Estado financiar eslabones como el escalado y la comercialización de productos y/o procesos innovadores. Así, en los países centrales el Estado es el actor que financia el desarrollo de nuevas tecnologías y toma la iniciativa en el impulso de nuevos mercados, acompañando todo el proceso con inversión ingente, paciente, a riesgo y de largo plazo, que sea capaz de promover y allanar el camino a las innovaciones tecnológicas radicales como son las TPGs (Ruttan 2008; Block, 2008; Mazzucato, 2013). En otras palabras, el Estado lidera el impulso de estrategias proactivas alrededor de un área de crecimiento rápido y toma la iniciativa de promover su potencial en el sector productivo, financiando tanto la fase incierta de desarrollo de nuevas tecnologías y acompañando la totalidad de ese proceso, incluyendo especialmente la etapa de comercialización (Mazzucato, 2013: 19). De esta manera, en los países centrales, y especialmente en Estados Unidos, el Estado se encargó de impulsar programas de inversión pública masiva con el objetivo de construir ecosistemas de innovación alrededor de la nanotecnología (Motoyama et al., 2011).

En el caso argentino, los FONARSEC en general contaron con una reducida participación empresarial, siendo los beneficiarios principales del financiamiento los grupos de investigación pertenecientes a instituciones públicas de ciencia y tecnología. En referencia a este punto, Mac Donald comentó que la participación de empresas nacionales en procesos de innovación en general es baja, pero que en el caso de nanotecnología el problema se vio magnificado por la propia escasez de empresas que estuvieran trabajando con nanotecnología al momento del lanzamiento de las convocatorias. A la convocatoria “llegó el sector científico primero” y “salieron a cazar empresas” y, como consecuencia, “en muchos casos les vendieron un

mundo dorado que no era tal". Por lo cual, "las empresas que se presentaron fueron aquellas a las que les vendieron alegremente el proyecto y que podrían llegar a tener algún interés en utilizar algún insumo de tecnología nano. Pero empresas de nanotecnología no hay ahora y, en su momento, menos".²⁶

Si se tiene en cuenta que ya desde fines de la década de 1960 algunos referentes del sector de ciencia y tecnología local llamaron la atención sobre la desvinculación existente entre la infraestructura científico-técnica y la estructura productiva (Sabato, 2004; Herrera, 1971; Varsavsky, 1969), difícilmente un programa con las dimensiones y limitaciones del FONARSEC resolvería este problema. Además, en el caso argentino existe una amplia población de empresas de baja intensidad tecnológica que no generan demandas tecnológicas. A estos rasgos se suma la escasa inversión en I+D del empresariado argentino. Este es el escenario que enfrentan las políticas de nanotecnología, que se iniciaron a partir de su caracterización como área de vacancia, con una lógica enfocada más en la nanociencia que en la nanotecnología. Así, según Mac Donald, lo que se obtiene del FONARSEC es un aprendizaje en la forma de un "primer esbozo de vinculación real entre el sector empresario y el sector de conocimiento", generando impactos a nivel de "casos testigos", si bien explica que "todavía no hemos logrado la construcción de modelos" y tampoco se cuenta con "productos escalados".²⁷

Empresas de nanotecnología en Argentina

Dado que la nanotecnología no puede ser atribuida a una industria o una rama industrial específica, se generan discrepancias al momento de contabilizar empresas relacionadas con nanotecnología. Sin embargo, existen "empresas dedicadas a la nanotecnología". Ante esto, en este trabajo se consideró como empresas de nanotecnología a aquellas empresas que: i) sean de capitales nacionales (se excluyen empresas importadoras de nanotecnología y empresas usuarias, filiales y empresas representantes de

²⁶ Comunicación con Isabel Mac Donald, 15 de junio de 2017.

²⁷ Comunicación con Isabel Mac Donald, 15 de junio de 2017.

otras del exterior, dado que no realizan procesos nanotecnológicos dentro del país) y ii) tengan productos y/o procesos vinculados a la nanotecnología o, en algunos casos, a la microtecnología en el mercado, desarrollados por sí mismas y/o en conjunto con algún grupo de investigación o que cuenten solamente con proyectos de I+D de nanotecnología, aunque estas actividades no sean mayoritarias en la actividad total de la empresa.

La metodología seguida para identificar a las empresas fue, en primer lugar, la realización de una búsqueda sistemática de información, utilizando varias fuentes: artículos científicos, informativos y de divulgación; informes y consultorías; convocatorias públicas; conferencias académicas; entrevistas con representantes de empresas e investigadores; notas o artículos periodísticos en diferentes medios de comunicación. En segundo lugar, los datos obtenidos fueron validados a través de los siguientes criterios: un reconocimiento explícito de la aplicación o utilización de la nanotecnología por parte de la empresa en su sitio web; la existencia de algún tipo de material de marketing del producto que muestra el contenido de la nanotecnología; algún representante o vocero de la empresa que reconozca el uso de la nanotecnología en artículos, entrevistas o presentaciones públicas.

El proceso de búsqueda arrojó 53 empresas en total hacia mediados de 2019. Sin embargo, se distingue entre aquellas empresas que ya cuentan con aplicaciones propias en el mercado y aquellas que sólo cuentan con proyectos de I+D de nanotecnología. De esta forma, entre las empresas que cuentan con aplicaciones propias se contabilizaron 28²⁸ y entre las que sólo cuentan con proyectos de I+D de nanotecnología o que todavía no comercializan sus desarrollos, se ubican 25 empresas.²⁹ Aunque, es im-

28 Estas son: Nanotek, Eriochem, Laring, Adox, Nanotica, Gihon, Bell Export, Chemisa, LH Plast, Lipomize, Penta, LiZys, MZP, Red Surcos, Unitec Blue, Melt, Dhacam, Enorza, Mutech Microsystems, ArsUltra, Satellogic, OVER, Cremigal, Laboratorios Pharmatrix, Indarra, Fabriquímica, ELEA, Ecosol.

29 Se incluyen: Electropart Córdoba, Alloys, Essen, Y-TEC, Omega Sur, Ceprofarm, Tenaris Siderca, INVAP, Laboratorios Bacon, NanoSoluciones, Chemtest, Argentum Texne, Inmunova, Mabb, Dynami, Panarum, Ebers, Mirai 3D, Zev Biotech, Hybridon, Nanocellu-Ar, Nanodetección, Nairobi, Kohlenia, Rasa Protect.

portante señalar que muchas de las empresas identificadas no basan sus actividades principalmente en la nanotecnología, sino que desarrollaron o están desarrollando algún producto a base de nanotecnología que integra su línea productiva.

Del total de 53 empresas, 10 desarrollan actividades también en microtecnología además de nanotecnología (Gihon, Enorza, Mutech Microsystems, ArsUltra, Laboratorios Pharmatrix, Indarra, Fabriquímica, Ceprofarm, Nairobi y Tenaris) y 3 solamente en microtecnología (Unitec Blue, MZP y Omega Sur). Por otro lado, en cuanto a la ubicación geográfica, las empresas se concentran fuertemente en la provincia de Buenos Aires (28), mientras que CABA reúne 8 empresas, Santa Fe 7, Córdoba y Río Negro 4 cada una y Entre Ríos reúne 2. Además, la mayoría (31) son empresas creadas a partir del 2003, momento en que el gobierno argentino empezó a implementar políticas para promover el área, siendo las restantes 22 creadas antes del boom nanotecnológico. Este dato permite observar que 22 empresas generaron procesos de diversificación tecnológica coherente con su base de conocimiento y actividades previas, mientras que muchas de las 31 empresas aprovecharon el boom de la nanotecnología para orientar sus actividades productivas. En general, es posible afirmar que la nanotecnología presenta fuertes posibilidades de complementariedad con las actividades productivas existentes. El caso de Tenaris, INVAP e Y-TEC muestra que las firmas con conocimientos, aprendizajes y redes desarrolladas poseen intereses en invertir en el desarrollo de la nanotecnología, integrándola a sus líneas productivas. Pero, además, muchas nuevas empresas surgieron enfocadas en su totalidad en las ventajas que ofrece la nanotecnología a las diversas ramas industriales. Tal es el caso de Nanotek, como el caso más destacable, aunque no se trata del único emprendimiento totalmente enfocado en la nanotecnología –se pueden citar aquí los casos de Nanotica, Lipomize, Red Surcos, LiZys, Nanosoluciones, entre otras-.

Por otro lado, en el caso argentino existen muchas empresas pequeñas especializadas en nanotecnología y, además, las *start-ups* jugaron y juegan un rol clave en el desarrollo económico de la nanotecnología. Así, de 53

empresas 22 se originaron como *start-ups* (alrededor del 41%), dato que se relaciona con lo que hace a las vinculaciones entre empresas y el sistema científico, que representa un número elevado. De esta forma, tanto desde las empresas que comercializan desarrollos nanotecnológicos o aquellas que aún no lo hacen, sus representantes indicaron estar vinculadas con grupos o institutos de investigación, universidades nacionales y organismos como CNEA, INTI, entre otras. En total, de 53 empresas, 41 mantienen o mantuvieron vinculaciones con el sistema científico, lo que representa alrededor de un 77%. Asimismo, en su mayoría, se trata de PyMES con 20 empleados aproximadamente.

En cuanto a la clasificación de las empresas según sectores o áreas de especialidad o de las posibles aplicaciones de sus productos con nanotecnología, se puede ver que algunas empresas pertenecen a más de una categoría, pues sus aplicaciones nanotecnológicas cubren más de una industria. La mayor cantidad de empresas desarrollan aplicaciones para la industria farmacéutica y la salud humana (11). En segundo lugar, se encuentran las empresas que desarrollan productos para la agroindustria y alimentos (6) e instrumentos y equipos (6). En tercer lugar, se ubican las empresas que están trabajando en actividades y productos relacionados con la industria química, incluyendo principalmente tratamientos superficiales y productos de limpieza (5) y aquellas que pertenecen a la industria Biomédica (5). El resto de las aplicaciones son parejas entre sí: Industria del plástico y envases (4), Industria metalúrgica y siderúrgica (2), Energía y Minería (4), Industria cosmética (4), Medioambiente (2), Industria aeroespacial (2), Industria textil (2), Industria electrónica (3) y otras (1). La clasificación de las empresas según sus aplicaciones nanotecnológicas muestra que la participación dominante proviene de emprendedores del sector nuclear y espacial, del INTI y de la biotecnología, a través de la colaboración con institutos de CONICET y algunas universidades públicas –lo que se ve por ejemplo en empresas como ArSUltra, Satellogic, LiZys, MZP, Enorza, Mutech Microsystems, Argentum Texne, Inmunova, Dynami, Panarum, Kohlenia, entre otras-.

En cuanto a los desafíos y obstáculos que enfrentan las

empresas nacionales se encuentran los problemas de vinculación entre el sector productivo y los investigadores, que incluye principalmente problemas de lenguaje para abordar problemáticas en conjunto. Otros desafíos son la falta de financiamiento productivo, en particular, para el escalado de prototipos y para las pruebas de concepto de productos y la carencia de capital de riesgo. Asimismo, la difusión es otro desafío para la promoción del área, ya sea por las posibles aplicaciones de la nanotecnología en un proceso industrial, así como también para los clientes o consumidores.

Según algunos artículos periodísticos del 2013, las empresas argentinas involucradas en actividades relacionadas con la micro y nanotecnología hacia 2015 se proyectaban en 400. Por ejemplo, Águeda Menvielle, que fue directora de Relaciones Internacionales del MINCYT (1998-2016), sostenía por aquel entonces que “El sector, en 2015, abarcará a 400 pymes en todo el país (hoy son más de 30, según el boletín de la Fundación Argentina de Nanotecnología, FAN) y empleará, en forma directa, a 11.000 personas” (*El Cronista*, 2013). Contrariamente a lo que ahí se sostenía, según esta investigación existen en el país 53 empresas vinculas con actividades nanotecnológicas, de las cuales 28 cuentan con productos a base de nanotecnología disponibles en el mercado.

Reflexiones finales

Como se vio en el desarrollo de este capítulo, las políticas de promoción a la nanotecnología en el período analizado (2003-2018) se caracterizaron por sucesivas reformulaciones, explicadas por la ausencia de diagnósticos capaces de dimensionar las capacidades públicas de gestión de la nanotecnología y las potencialidades del sector productivo para asimilar esta nueva área. Estas reformulaciones pueden verse en las conceptualizaciones de la nanotecnología como área de vacancia, tecnología estratégica y, finalmente, como TPG. Ahora bien, los resultados alcanzados a la fecha muestran, sin embargo, la ausencia de criterios en la adopción de la noción de TPG, trasplantada sin mediación de las economías centrales, donde las inversiones en nanotecnología son dos órdenes

de magnitud mayor que en la Argentina y las capacidades organizacionales e institucionales de gestión de las tecnologías son inconmensurables.³⁰

Además, en la evolución de las políticas para la nanotecnología se observa un desdoblamiento entre el discurso empleado en los documentos oficiales y la ejecución de las políticas.³¹ Mientras que el discurso indicaba que las inversiones en nanotecnología debían enfocarse en aumentar la competitividad de la economía (SECyT, 2006; MINCyT, 2012), la política tecnológica se concentró mayormente en la generación de recursos de financiamiento para actividades de investigación y desarrollo –como la formación de recursos humanos y, en menor medida, la adquisición de equipamiento científico y tecnológico– que excluyeron de sus prioridades la necesidad de avanzar en la coordinación de políticas públicas a nivel interministerial, así como en actividades de diagnóstico, prospectiva, revisión de marcos regulatorios y generación de capacidades ausentes en tópicos como cadenas de valor, escalado o estrategias de comercialización –aspecto visible en los FONARSEC–, todas condiciones que deberían acompañar la decisión de asimilar una nueva TPG en su etapa de irrupción.

La política de nanotecnología también incluyó la reformulación de metas institucionales, a través de los cambios en las prioridades de la FAN y su función principal a lo largo de su trayectoria. Inicialmente, el objetivo de la FAN se centró en el aumento de la competitividad de la economía, aunque por las condiciones propias que impone del sistema económico nacional, sus objetivos se empezaron a orientar hacia la difusión y comunicación de la nanotecnología en varias esferas. Finalmente, a partir del

30 La inversión pública total en nanotecnología realizada por Argentina en el período 2006-2011 podría estimarse en 50 millones de dólares (Salvarezza, 2011: 18-19), lo que supone un promedio de 10 millones de dólares anuales. En Estados Unidos la NNI pasó de 255 millones de dólares en 1999 a 464 millones en 2001, alcanzando los 1781 millones en 2010 (Motoyama et al., 2011). Hacia 2018 la NNI recibió 1200 millones (NSTC, 2017).

31 “Discurso” se refiere a las metas y objetivos que se explicitaron en los instrumentos de política que fueron implementados para promover la nanotecnología, mientras que “práctica” se refiere a las acciones concretas impulsadas por las políticas.

2011, luego de un cambio de gestión, la FAN incorporó líneas para el financiamiento de proyectos a través de los Pre-Semilla y Semilla y el laboratorio Nanofab. Así, luego de más quince años de funcionamiento, la FAN logró impactar sobre el desempeño de las empresas al nivel de casos testigos, principalmente a través del Pre-Semilla y de varios emprendimientos incubados por el programa Nanofab.

Los Fondos Sectoriales también permiten hablar de procesos de aprendizaje y de impacto a nivel de casos testigos. En este sentido, los FONARSEC deben ser entendidos como parte de un proceso de evolución de las políticas de ciencia y tecnología y de un proceso de aprendizaje institucional. El objetivo general que se propuso el FONARSEC, como iniciativa novedosa en materia de política científico-tecnológica, fue incentivar la vinculación entre el sector público de investigación y el sector productivo. Fue un objetivo sumamente ambicioso, si se tiene en cuenta que ya desde la década de 1960 y 1970 los exponentes del Programa de Estudios sobre el Pensamiento Latinoamericano en Ciencia, Tecnología y Desarrollo (PLACTED) llamaron la atención sobre la desvinculación existente entre la “infraestructura científico-técnica” y la “estructura productiva”, en palabras de Sabato (2004), problema estructural que persiste en la actualidad en nuestro país. Considerando esta dificultad histórica, mediante el financiamiento de algunos proyectos que promovieron la conformación de alianzas público-privadas, claramente no era de esperar que el FONARSEC resolviera un problema de esta escala, por lo que, el principal logro de este instrumento fue comenzar a abonar el terreno en materia de vinculación público-privada, generando procesos de aprendizaje y acumulación de capacidades traducidas en la creación de plataformas tecnológicas.

Aunque, en referencia a los procesos de aprendizaje, hablar de éstos supone una continuidad de políticas públicas y una estabilidad de las instituciones. Sin embargo, al momento de cierre de este trabajo el MINCyT había sido degradado a Secretaría y el presupuesto aprobado para CyT para 2019 mostraba el tercer recorte drástico consecutivo en el presupuesto nacional anual. Este panorama es acompañado por un proceso acelerado de

desindustrialización que tiene como manifestación más dramática el cierre de alrededor de 7500 PyMEs en el período 2016-2018. Es decir, las condiciones de contexto que hicieron posible el análisis presentado en este trabajo se encuentran en proceso acelerado de transformación.

Al poner el foco en el sector privado, contrariamente a las expectativas que preveían la existencia de 400 PyMEs al 2015, hacia 2019 se contabilizan 53 empresas vinculadas con actividades nanotecnológicas, de las cuales 28 cuentan con productos a base de nanotecnología disponibles en el mercado. La clasificación de las empresas según sus aplicaciones nanotecnológicas muestra que la participación dominante proviene de emprendedores del sector nuclear y espacial, del INTI y de la biotecnología, a través de la colaboración con institutos de CONICET y algunas universidades públicas. En este punto es importante recordar que tanto las ciencias biomédicas como el sector nuclear y, en menor medida el espacial, son los dos sectores en donde la Argentina muestra senderos de desarrollos tecnológicos exitosos, con expansión y diversificación y, en menor medida, con exportaciones de alto valor agregado.

Finalmente, es importante señalar que en la historia de la tecnología argentina no existe un solo caso que se puede identificar como TPG en términos de su impacto transversal sobre sectores de la economía local. Por el contrario, los procesos de desarrollo tecnológico que se pueden considerar exitosos no siguieron una trayectoria de generación de conocimiento en una nueva tecnología en estadio de irrupción y tampoco se propusieron innovar en la “frontera tecnológica”, sino que se orientaron a poner en marcha procesos de aprendizaje y acumulación incremental de capacidades tecnológicas y organizacionales, de diseño y articulación institucional, además de avanzar en estrategias de enraizamiento hacia otros ámbitos del Estado y del sector empresarial, apuntando a un desarrollo tecnológico sectorial con metas específicas. En los casos en que se alcanzó la frontera tecnológica, como podría ser el caso de los reactores nucleares de investigación, lo que se observa son procesos de escalamiento tecnológico y acortamiento de la brecha (Hurtado, 2014).

En contraste con este caso, la política tecnológica que

impulsó la SECyT y luego el MINCyT, buscando desarrollar una tecnología de frontera como la nanotecnología, partió de nociones como tecnologías estratégicas y tecnologías de propósito general, orientaciones que no produjeron impactos apreciables en la competitividad económica del país. La estrategia de financiar la nanotecnología como gran área de conocimiento sin definir nichos ni líneas temáticas precisas de demanda disipó la inversión en ciencia básica y algunos programas de ciencias aplicadas. En este sentido, la trayectoria de la nanotecnología en la Argentina muestra que, además de utilizar un enfoque concebido en base a otras realidades socioeconómicas, las debilidades en materia de políticas se concentran en las capacidades deficientes de gestión de la tecnología, que se manifiestan en el diseño de políticas. Como corolarios, se puede observar la ausencia de diagnósticos que hagan posible identificar y dimensionar la población de empresas con potencialidad de asimilar nanotecnología y la falta de coordinación con la política industrial. A modo de síntesis, el caso de la nanotecnología se suma a las evidencias de que el problema del cambio tecnológico en la Argentina tiene su principal debilidad en las capacidades organizacionales e institucionales de gestión de la tecnología.

Referencias bibliográficas

Andrini, L. y Figueroa, S. (2008). Governmental encouragement of nanosciences and nanotechnologies in Argentina. En G. Foladori, y N. Invernizzi (Eds.). *Nanotechnology in Latin America* (pp. 27-39). Berlin: Karl Dietz Verlag Berlin.

Appelbaum, R.; Parker, R.; Cao, C.; Gereffi, G. (2011). China's (Not So Hidden) Developmental State: Becoming a Leading Nanotechnology Innovator in the Twenty-First Century. En F. Block y M. Keller (Eds.). *State of Innovation. The U.S. Government's Role in Technology Development* (pp. 217-235). Londres: Routledge.

BBC Research (2016). The Maturing Nanotechnology Market: Products and Applications. Recuperado de: <https://www.bccresearch.com/market-research/nanotechnology/nanotechnology-market-products-applications-report-nan031g.html>. Consultado el 8/7/2019.

BET (2009). *Nanotecnología*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Recuperado de: <http://www.mincyt.gov.ar/agenda/boletin-estadistico-tecnologico-bet-nanotecnologia-8023>. Consultado el 19/05/2016.

Block, F. (2008). Swimming Against the Current: The Rise of a Hidden Developmental State in the United State. *Politics & Society*. 20 (10), 1-38.

Bresnahan, T. y Trajtenberg, M. (1995 [1992]). General Purpose Technologies: "Engines of Growth"?. *Journal of Econometrics*. 65 (1), 83-108.

Chase-Dunn, C.; Reifer, T. (2002). US Hegemony and Biotechnology: The Geopolitics of New Lead Technology. *Institute for Research on World Systems*, Universidad de California. Recuperado de: <http://irows.ucr.edu/papers/irows9/irows9.htm>. Consultado el 22/11/2016.

Cision (2018). Global Nanotechnology Market 2018-2024: Market is Expected to Exceed US\$ 125 Billion, 2 de mayo. Recuperado de: <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-nanotechnology-market-2018-2024-market-is-expected-to-exceed-us-125-billion-300641054.html>. Consultado el 8/7/2019.

Clarín (2006). El gobierno financiará proyectos de nanotecnología, 1 de agosto. Recuperado de: [55](http://edant.</p></div><div data-bbox=)

clarin.com/diario/2006/08/01/um/m-01244697.htm.

Consultado el 19/05/2015.

Decreto N° 380/2005. Creación de la FAN.

Delgado R, G. C. (2007). Sociología política de la nanotecnología en el hemisferio occidental: el caso de Estados Unidos, México, Brasil y Argentina. *Revista de Estudios Sociales*. 27, 164-181.

Diario Oficial de las Comunidades Europeas (2002). Decisión No 1513/2002/CE del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de junio de 2002. Recuperado de: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002D1513&from=ES>. Consultado el 11/05/2016.

El Cronista (2013). Nanotecnología, la oportunidad de una nueva revolución industrial, 8 de agosto. Recuperado de: http://www.ieralpyme.org/novedades_ver.asp?id_noticia=3228. Consultado el 19/05/2019.

El Litoral (2005). Polémica millonaria por la nanotecnología, 23 de mayo. Recuperado de: <http://www.ellitoral.com/index.php/diarios/2005/05/23/politica/POLI-04.html>. Consultado el 8/05/2015.

Evans, P. (1979). *Dependent Development. The Alliance of Multinational, State, and Local Capital in Brazil*. Nueva Jersey: Princeton University Press.

Foladori, G. (2016). Políticas públicas en nanotecnología en América Latina. *Revista Problemas del Desarrollo*. 47, 59-81.

Foladori, G. e Invernizzi, N. (2013). Inequality gaps in nanotechnology development in Latin America. *Journal of Arts and Humanities*. 2 (3), 35-45.

Foladori, G.; Figueroa, S.; Záyago-Lau, E.; Invernizzi, N. (2012). Características distintivas del desarrollo de las nanotecnologías en América Latina. *Sociologías*. 30, 330-363.

Foladori, G, Rushton, M. y Zayago Lau E. (2008). Center of Educational Excellence: Nanotechnology: The Proposed World Bank Scientific Millennium Initiatives and Nanotechnology in Latin America. En: A. Barrañón (Ed.). *New Nanotechnology Developments* (pp. 31-39). Nueva York: Nova Science Publishers.

FS Nano (2010). Bases Convocatoria Fondo Sectorial de NANOTECNOLOGIA. Recuperado de: http://www.agencia.mincyt.gob.ar/upload/Bases_FSNano_2010.pdf. Consultado el 4/07/2018.

FS Nano (2012). Bases de la Convocatoria Fondo Sectorial de NANOTECNOLOGIA. Recuperado de: <http://www.agencia.mincyt.gov.ar/upload/BASES-FSNano-Roca-Fluido.pdf>. Consultado el 4/07/2018.

Hall, T.; Chase-Dunn, C. (2006). Global Social Change in the Long Run. En C. Chase-Dunn y S. Babones (eds.): *Global Social Change. Historical and Comparative Perspectives* (pp. 33-58). Baltimore: The Johns Hopkins University Press.

Herrera, A. (1971). *Ciencia y política en América Latina*. Colección PLACTED. 1ra Edición. Bs. As.

Hullmann, A. (2006). The economic development of nanotechnology: An indicators based analysis, European Commission, DG Research.

Hurtado, D. (2014). *El sueño de la Argentina atómica. Política, tecnología nuclear y desarrollo nacional (1945-2006)*. Buenos Aires: Edhasa.

Hurtado, D.; Souza, P. (2018). Geoeconomic Uses of Global Warming: The “Green” Technological Revolution and the Role of the Semi-Periphery. *Journal of World-System Review*. 1, 123-150.

Hurtado, D.; Lugones, M.; Surtayeva, S. (2017). Tecnologías de propósito general y políticas tecnológicas en la semiperiferia: el caso de la nanotecnología en la Argentina. *Revista Iberoamericana de CTS*. 34, 65-93.

Invernizzi, N.; Hubert, M.; Vinck, D. (2014). Nanoscience and Nanotechnology: How an Emerging Area on the Scientific Agenda of the Core Countries has been Adopted and Transformed in Latin America? En *Beyond Imported Magic. Essays on Science, Technology and Society in Latin America* (pp. 1-27). Cambridge, Mass: MIT Press.

iProfesional (2009). Se diseñarán circuitos integrados en Argentina, 21 de mayo. Recuperado de: <http://www.iprofesional.com/notas/82404-Se-disenarn-circuitos-integrados-en-Argentina>. Consultado el 24/05/2015.

Lengyel, M., Aggio, C., Erbes, A., Milesi, D., Gil Abinauder, L. y Beccaria, A. (2014). *Asociatividad para la innovación con alto impacto. Congruencia de objetivos entre las áreas programática y operativa de los Fondos Sectoriales*. Buenos Aires: CIECTI, MINCYT.

Lux Research (2004). Statement of Findings: Sizing Nanotechnology's Value Chain.

Mazzucato, M. (2013). *The Entrepreneurial State. Debunking Public vs. Private Sector Myths*. Londres: Anthem Press.

MINCYT(2012). *Argentina Innovadora 2020. Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. Lineamientos Estratégicos 2012-2015*. Buenos Aires: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Recuperado de: <http://www.mincyt.gov.ar/adjuntos/archivos/000/022/0000022576.pdf>. Consultado el 20/6/2015.

Moledo, L. (2008). Nanodiálogo, narices y biosensores, *Página /12*, 23 de julio. Recuperado de: <https://www.pagina12.com.ar/diario/ciencia/19-108291-2008-07-23.html>. Consultado el 4/07/2018.

Motoyama, Y., Appelbaum, R. y Parker, R. (2011). The National Nanotechnology Initiative: Federal support for science and technology, or hidden industrial policy? *Technology in Society*. 33, 109-118.

Noticiastectv (2013). Fondos Presemilla en Nanotecnología, 25 de julio. Recuperado de: <https://noticiastectv.wordpress.com/2013/07/25/1483/>. Consultado el 27/07/2018.

NNI. (2006). *A Matter of Size: Triennial Review of the National Nanotechnology Initiative*. Washington, D.C.: The National Academies Press.

NSCT (2017). *The National Nanotechnology Initiative: Supplement to the President's 2018 Budget*. November 2017.

PAV (2004a). Bases Convocatoria PAV 2003. Recuperado de: http://www.agencia.mincyt.gov.ar/upload/pav2003_bases.pdf. Consultado el 4/07/2016.

PAV (2004b). Proyectos Tipo II (Redes) - Financiados. Recuperado de: http://www.agencia2012.mincyt.gov.ar/IMG/pdf/pav2004_financiados_tipo_II.pdf. Consultado 11/05/2016.

PAE (2006). Bases Convocatoria IP-PAE 2006. Recuperado de: http://www.agencia.mincyt.gov.ar/upload/pae2006_ip_bases.pdf. Consultado el 19/05/2015.

Ruttan, V. (2006): *Is War Necessary for Economic Growth? Military Procurement and Technology Development*. Oxford: Oxford University Press.

Ruttan, V. (2008). *General Purpose Technology, revolutionary technology, and technological maturity*. University of Minnesota.

Sabato, J. (2004). *Ensayos en Campera*. Bernal: Universidad Nacional de Quilmes.

Saber Cómo (2007). Nano MERCOSUR 2007: Ciencia, Empresa y Medio Ambiente, Núm. 57. Recuperado de: <http://www.inti.gov.ar/sabercomo/sc57/inti2.php>. Consultado el 5/1/2019.

Salvarezza, R. (2011). Situación de la difusión de la nanociencia y la nanotecnología en Argentina. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*. 4 (2), 18-21.

SECyT (2006). *Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación "Bicentenario" (2006-2010)*. Buenos Aires: Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología. Recuperado de:

www.mincyt.gov.ar/post/descargar.php?idAdjuntoArchivo=22513. Consultado el 25/05/2016.

Senado y Cámara de Diputados de la Nación (2005). *Proyecto de Ley Marco para el Plan Nacional Estratégico de Desarrollo de Micro y Nanotecnologías*. Comisión de Ciencia y Tecnología. Recuperado de:

<http://www1.hcdn.gov.ar/dependencias/ccytecnologia/proy/3.279-D.-05.htm>. Consultado el 25/05/2016.

Varsavsky, O. (1969). *Ciencia, política y cientificismo*. Buenos Aires: CEAL

Vela, M. y Toledo, L. (2013). Difusión y Formación en Nanociencia y Nanotecnología en los distintos niveles de la enseñanza y acciones de divulgación en la sociedad argentina. *Revista de Física*. 46, 19-24.

Vila Seoane, M. (2011). Nanotecnología: su desarrollo en Argentina, sus características y tendencias a nivel mundial. *Tesis de maestría, Instituto de Desarrollo Económico y Social, Grupo Redes*, Universidad Nacional de General Sarmiento.

Wallerstein, I. (1976). Semi-Peripheral Countries and the Contemporary World Crisis. *Theory and Society*. 4, 461-483.

Weiss, L. (2014). *America Inc.? Innovation and Enterprise in the National Security State*. Ithaca and London: Cornell University Press.

LA REGULACIÓN DE LAS NANOTECNOLOGÍAS EN ARGENTINA. UN PANORAMA DE SU EVOLUCIÓN.

*Gonzalo L. Bailo*³²

Resumen

El interés por los desafíos regulatorios que plantean las nanociencias y nanotecnologías (en adelante NyN) dista de ser un fenómeno reciente. En Argentina la actividad regulatoria en materia de NyN se ha enfocado en lograr un marco propicio para el desarrollo de actividades productivas con valor agregado. El diseño de marcos legales o de normativa específica que contemple cuestiones vinculadas a la gestión de los riesgos no ha sido una prioridad. Teniendo en cuenta lo expuesto, en este trabajo haremos un análisis de las distintas fases que Argentina ha recorrido en materia de regulación de las NyN desde el año 2001 hasta principios de 2020. Finalmente, ofreceremos algunas conclusiones sobre el estado y la perspectiva regulatoria de las NyN en el país.

Palabras clave: Derecho y Nanotecnología; Regulación de las Nanotecnologías; Nanotecnologías en Argentina

AN OVERVIEW OF THE REGULATION OF NANOTECHNOLOGIES IN ARGENTINA

Abstract:

The interest in regulatory challenges posed by nanosciences and nanotechnologies (hereinafter N&N) is far from being a recent phenomenon. N&N regulatory activity in Argentina has focused on achieving a favorable framework for the development of productive activities with added value. The design of specific legal or regulatory frameworks that

³² Becario Conicet. Docente de Derecho de las Obligaciones y de Derecho de Daños en la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de la Universidad Nacional del Litoral (FCJS-UNL). Centro de Investigaciones en Derecho (FCJS-UNL). gbailo@fcjs.unl.edu.ar

cover issues related to risk management has not been a priority. In this work we will analyze the different phases in the field of N&N local regulation from 2001 to the beginning of 2020. Finally, we will offer some conclusions on the status and regulatory perspective of the N&N in the country.

Key-words: Law and Nanotechnology; Regulation of Nanotechnologies; Nanotechnologies in Argentina

Introducción

El interés por los desafíos regulatorios que plantean las nanociencias y nanotecnologías (en adelante N&N) dista de ser un fenómeno reciente. Los primeros trabajos sobre el particular apuntaron a construir un enfoque general de dichos desafíos.³³ En estos textos se percibía una mirada optimista en torno a la autorregulación del sector y a las posibilidades de lograr una futura armonización internacional en la materia.

La aparición de las primeras controversias relativas a los riesgos de las N&N y la adopción de políticas públicas de desarrollo en N&N en distintos países contribuyeron a modificar ese interés inicial. Surgieron trabajos que comenzaron a prestar mayor atención a la regulación de productos o sectores específicos (alimentos, medicamentos, cosméticos, industria militar) y a las respuestas concretas que los derechos nacionales estaban en condiciones de brindar frente a las controversias.³⁴ Esto diver-

³³ En 1993 Frederick Fiedler y Gleen Reynolds publicaron un trabajo pionero titulado *“Legal Problems of Nanotechnology: An Overview”*. El mismo Reynolds continuó esta línea en 2001 con un trabajo sobre la regulación ambiental de las nanotecnologías y en 2003 con otro trabajo sobre políticas regulatorias. A ello podemos sumar los numerosos aportes de Graeme Hodge y de Diana Bowman que comienzan en 2004 con un artículo que propone una agenda regulatoria para las nanotecnologías y que se extienden hasta la actualidad.

³⁴ Nuestra región cuenta con una extensa bibliografía que analiza críticamente las distintas fases de las políticas públicas sobre nanotecnologías, en la que se destacan los trabajos de Guillermo Foladori y de Noela Invernizzi. A esto se le suman autores que han abordado cuestiones regulatorias en la región: Wilson Engelmann y Noela Invernizzi en Brasil, Édgar Záyago Lau y Guillermo Foladori en México. En el ámbito de la Unión Europea se destacan los trabajos de Geert Van

sificó notablemente tanto la proveniencia geográfica de los trabajos disponibles como los contenidos de la agenda jurídica de las N&N, que ahora intentaba una apertura a problemas de participación ciudadana, de institucionalidad pública, de valoración del conocimiento experto, de gestión de riesgos inciertos, entre muchos otros.

Esta particular trayectoria de los estudios sobre regulación de las N&N obliga a advertir que tanto el alcance de los contenidos regulatorios como la definición de las entidades “nano” sometidas a dichos contenidos está ligada indefectiblemente a las controversias públicas y al tipo de políticas de desarrollo que se producen en los espacios concretos (cfr. Laurent, 2017; Bailo, 2018). Como expresa Berger (2016, p. 30) uno de los principales desafíos en materia de N&N es lograr enmarcarlas no sólo como una cuestión técnica, sino también público-política.

En los países que lideran la inversión en nanotecnologías las cuestiones regulatorias implican compromisos tanto en cuestiones de promoción como de gestión de riesgos. En los países periféricos, en cambio, la pregunta por lo regulatorio tiende a apoyarse en cuestiones de fomento y a depositar la gestión de riesgos y los asuntos de seguridad en los avances o diseños legales que puedan generar los países líderes o la propia industria.

De allí que encarar un estudio de lo regulatorio desde un país periférico exige siempre una mayor atención en torno: a) al rastreo de las definiciones y los tipos de objetos que producen las N&N (cfr. Bailo, 2014; 2018); b) al análisis de diseños institucionales en los que el Estado es parte interesada a la hora de tutelar un interés por sobre otro (cfr. Hodge et al, 2010; Desmoulin- Canselier y Lacour, 2011); c) a definir en qué medida desatender los riesgos que los objetos de la tecnociencia introducen en nuestra sociedad implica un debilitamiento general en los contenidos y en la eficacia de ciertos derechos fundamentales -ambiente, seguridad, información, participación, etc.- (cfr. Berger, 2016; 2017).

La regulación de las nanotecnologías en Argentina.

Calster, Diana Bowman, Estelle Brosset y Sebastian K. Mielke. En Francia se pueden mencionar los trabajos de Brice Laurent y de Stéphanie Lacour.

Aspectos generales

En el caso argentino, los materiales que podrían contribuir a formar un panorama detallado del estado regulatorio de las N&N se encuentran muy dispersos y algunos de ellos son de difícil acceso y seguimiento. A esto debemos agregar que el campo jurídico local se ha ocupado del problema de manera marginal, con menciones aisladas en textos o en jornadas dedicadas a tratar cuestiones relativas al principio precautorio, al derecho de daños o al derecho ambiental en general.³⁵

De los materiales disponibles podemos adelantar que en nuestro país la actividad regulatoria en materia de N&N ha sido entendida como la creación de un marco propicio para el desarrollo de actividades productivas con valor agregado, como un medio para fortalecer la competitividad de la economía argentina en el mundo.³⁶ Esta lógica se ha mantenido en los fundamentos de las principales normas positivas que integran ese marco (v.g. Decreto 280/2005, Resolución Conjunta 1/2019 que creó el Plan Industria 4.0 y Ley 27.506 de Promoción de la Industria del Conocimiento)³⁷, como así también en los fundamen-

35 Algunos autores de la literatura jurídica local incluyen a las nanotecnologías como parte de una suerte de campo natural para el principio precautorio (v.g. Kemelmajer, 2017, p. 49). No obstante ello, la doctrina local todavía no ha generado materiales específicos para guiar una posible aplicación local de ese principio a hipótesis concretas del campo de las N&N. Una de las dificultades a este respecto es que los nano-objetos pueden pasar por varias categorías jurídicas y moverse con facilidad por distintos perímetros legales (cfr. Bailo, 2014).

36 Para un análisis más detallado de las políticas en N&N en Argentina y su relación con el desarrollo inclusivo y sustentable véase Carrozza y Brieva (2017).

37 Los fundamentos del Decreto 380/2005, por ejemplo, aluden a generar “condiciones que permitan competir internacionalmente en la aplicación y desarrollo de micro y nanotecnologías que aumenten el valor agregado de productos destinados al consumo interno y la exportación”. Los fundamentos del Plan Industria 4.0 aluden a la necesidad de “impulsar procesos de transformación productiva que estimulen el desarrollo económico” en el marco “de una creciente presión competitiva global”. El artículo 2 de la Ley 27.506 de Promoción de la Industria del Conocimiento menciona como parte de su objeto la “creación, diseño, desarrollo, producción e implementación o adaptación de productos y servicios”.

tos de los proyectos legislativos que se han presentado en el período 2001-2016 (cuestión común a proyectos oficialistas y opositores).

La creación de marcos legales o de normativa específica que contemple cuestiones como la identificación de nanopartículas en productos y residuos, la delimitación de las obligaciones de las empresas y laboratorios, en cambio, no ha sido una prioridad (cfr. Berger, 2016).³⁸ De hecho, la posición del Estado argentino en cuanto a la necesidad de generar marcos regulatorios específicos o de reformar los existentes ha sido oscilante a lo largo del tiempo.

Teniendo en cuenta lo expuesto, en este trabajo haremos un análisis por las distintas fases que Argentina ha atravesado en cuestiones de regulación de las N&N. Para ello, hemos dividido el análisis en tres etapas. La primera etapa, que situamos entre los años 2001-2006, incluye las primeras iniciativas en N&N, la creación de la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y algunos primeros intentos regulatorios. La segunda etapa, que situamos entre los años 2007-2017, incluye la creación del Ministerio de Ciencia y Técnica e Innovación Productiva (MINCyT) y la diversificación de las iniciativas regulatorias. La tercera etapa, que pretendemos situar a partir de 2018, incluye la pérdida y recuperación del MINCyT y la aparición de una norma específica en cuestiones de N&N. Finalmente, y a partir de dicho recorrido, ofreceremos algunas conclusiones sobre el estado y la perspectiva regulatoria de las N&N en el país.

Etapa 1 (2001-2006). Nacimiento de la política argentina en N&N y primeros intentos regulatorios

En esta primera etapa, de nacimiento de las políticas nacionales en materia de N&N, podemos incluir varios proyectos legislativos, iniciativas de promoción científico-tecnológica y el dictado del Decreto 380/2005 que

³⁸ Dalton-Brown (2015, p. 77) distingue cuatro tipos de enfoques regulatorios: los registros, los sistemas de gestión de riesgo, que pueden ser estatales o privados, los códigos de conducta y la regulación vigente que pueda ser aplicada a las nanotecnologías.

crea la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN).

En cuanto a los proyectos legislativos, podemos destacar dos textos. El primer proyecto de ley que incluyó a las nanotecnologías como línea prioritaria de investigación fue presentado por el senador Leopoldo Moreau (UCR) en abril de 2001. El segundo proyecto legislativo, que trataba específicamente sobre nanotecnologías, fue presentado en marzo de 2005 por el diputado Jorge R. Giorgetti (PJ).

Respecto a las iniciativas de promoción científico-tecnológica, en el año 2003 la Secretaría de Ciencia y Tecnología (SECyT) definió a las N&N como áreas de interés y vacancia en Argentina. De allí que en el año 2004 se incluyó en forma explícita a las N&N en el Programa de Áreas de Vacancias (PAV). Al mismo tiempo, el Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación “Bicentenario” (2006-2010) establecía a la nanotecnología –junto con otras disciplinas– como área prioritaria. A partir de ello, la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) inició el Programa de Áreas Estratégicas (PAE).

En cuanto a la sanción de normativa específica, el 27 de abril de 2005 se dictó el Decreto 380/2005, que autorizó al Ministerio de Economía a constituir la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN), con base en dos anexos que formaban parte de la norma: el “Acta de Constitución” y el “Estatuto”.

La estructura creada por el Decreto citado generó algunas críticas. La primera de ellas provino de la Comisión Directiva de la Asociación Física Argentina (AFA) y se volcó en un Comunicado firmado por Dr. J. Raúl Grigera. La segunda provino de la diputada Lilia Puig de Stubrin, que presidía la Comisión de Ciencia y Tecnología de la Cámara de Diputados, quien solicitó al poder ejecutivo por vía del proyecto de resolución 2844-D-05 un informe sobre algunos puntos controvertidos del Decreto 380/2005. La tercera crítica surgió del Comité Nacional de Ética en la Ciencia y la Tecnología (CECTE), que emitió una declaración respecto del Decreto Nacional 380/2005 con fecha 30 de septiembre de 2005.³⁹ Finalmente, podemos

³⁹ Para consultar los documentos e investigaciones que dieron cuenta de la influencia del gobierno estadounidense en la diagramación y fi-

mencionar el informe de auditoría de gestión (Resolución N° 32/2010) presentado por la Auditoría General de la Nación (AGN) el 22 de marzo de 2010, que evaluó las actuaciones de la FAN en el período comprendido entre el 31/08/05 y el 30/06/08.

Las críticas mencionadas motivaron la presentación de tres nuevos proyectos. El primero de ellos fue presentado en junio de 2005 por la diputada Puig de Stubrin (UCR) –con otros legisladores– y proponía un nuevo marco institucional para el sector. El segundo fue presentado en diciembre de 2006 por los diputados Miguel Dante Dovenena (FPV-PJ) y Jorge Raúl Giorgetti (FPV-PJ), y consistía en una ley marco de la industria nanotecnológica de nueve artículos. En el año 2008, el precitado diputado Miguel Dante Dovenena (FPV-PJ) presentó un proyecto prácticamente similar al precitado.⁴⁰

En esta etapa los aspectos regulatorios asumieron formatos variados, que incluyeron la declaración de un organismo público, dos jornadas de debate y una resolución vinculada al monitoreo y revisión socioambiental de proyectos científico-tecnológicos.

En la declaración que emitió el CECTE el 30 de Septiembre de 2005 se mencionó, en una nota a pie de página, que en materia de nanotecnologías “junto a los posibles beneficios existen potenciales consecuencias cuyas implicaciones sociales deben preverse y analizarse”.

En la Segunda Reunión Argentino-Brasileña “Ciencia, Tecnología y Sociedad”, que tuvo lugar del 5 al 8 de junio de 2006 se abordó el problema de las condiciones éticas del desarrollo de las N&N. En las Primeras Jornadas “Ética en el Acceso al Conocimiento” que tuvieron lugar el 2 y 3 de octubre de 2006 se discutieron cuestiones vinculadas al patentamiento y a las diferentes propiedades de las sustancias químicas conocidas en la macro y nanoescalas.⁴¹

nanciación de proyectos en el sector nanotecnológico local véase: Bailo (2018, p. 8).

40 Aclaremos que si bien desde el punto de vista cronológico deberíamos haber ubicado este proyecto en la siguiente etapa, la filiación de su contenido respecto al proyecto original de 2006 hace más coherente emplazarlo en esta etapa.

41 Ambos eventos estaban vinculados al Programa Argentino-Brasileño de Ética en la Ciencia y la Tecnología rubricado en noviembre de

En cuanto a la cuestión estrictamente normativa, en agosto de 2006, la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (SCTIP) dictó la Resolución 1084/2006, correspondiente al reglamento operativo de las diversas líneas de financiamiento del Programa de Modernización Tecnológica III. El Anexo III del Reglamento, dedicado a la Gestión Socio-Ambiental, puso en cabeza de la Unidad de Gestión Socio-Ambiental – dependiente de la ANPCyT– el cumplimiento de los criterios ambientales. El artículo 21 inciso l de este Anexo, estipuló que el monitoreo y revisión socioambiental de proyectos incluirá aquellos más riesgosos, e incluye “tecnología de mecánica y materiales, incluyendo la nanotecnología, donde pueda haber impactos negativos ambientales o riesgos a la salud humana”.

Etapa 2 (2007-2017). Creación del MINCyT y expansión de las iniciativas regulatorias

En esta segunda etapa se crea el Ministerio de Ciencia y Técnica e Innovación Productiva (MINCyT) –que pasa a absorber a la FAN-, al tiempo que la cantidad de proyectos legislativos presentados comienza a disminuir significativamente.

En el año 2007 la SECyT desaparece y se crea el MINCyT, que continuó considerando a las N&N como prioritarias para el país junto con las TICS y la biotecnología. En esta nueva estructura, la FAN pasó a depender del nuevo ministerio. Asimismo, en el Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación “Argentina Innovadora 2020”, la Nanotecnología se incluyó como una de las tres Tecnologías de Propósito General consideradas prioritarias. En 2010 la ANPCyT inició el programa Fondos Argentinos Sectoriales (FONARSEC), al que solo podían aplicar consorcios público-privados.

En materia de proyectos legislativos, en julio de 2014 los senadores nacionales Adolfo Rodríguez Saá (PJ San Luis) y Liliana Negre de Alonso (PJ San Luis) presentaron un proyecto que proponía un marco legal común para las nanotecnologías, la física cuántica y la biología sintética.

2004 y que entró en vigencia en 2006.

La senadora precitada insistió con el proyecto en septiembre de 2016, siendo esta iniciativa la última de la que tenemos registro.

Los aspectos regulatorios en esta etapa incluyeron iniciativas promovidas por el nuevo MINCyT (v.g. un código de ética en N&N), la creación de un comité de nanotecnologías en el Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM) y la aparición de iniciativas específicas en el ámbito de agencias como la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y la Superintendencia de Riesgos de Trabajo (SR-T).⁴²

En agosto de 2008 una serie de expertos de distintas disciplinas se reunieron en el marco de la Conferencia Internacional para la Investigación Responsable en Nanociencia y Nanotecnología para discutir la posibilidad de adoptar un Código de Conducta en estas áreas.⁴³ En esta Conferencia se debatieron, entre otras cuestiones, el papel del principio precautorio y la evaluación fundada del balance entre los beneficios de las innovaciones y sus riesgos. Según el CECTE, la mayoría de las opiniones convergieron alrededor de: a) la necesidad de contribuir a crear una opinión pública informada; b) la importancia de evaluar los riesgos de los nano-objetos que llegan al mercado, tanto los de producción nacional como los que ingresan desde el exterior; c) impulsar políticas tendientes a la formación

42 A esto podemos sumarle que en noviembre de 2007 el Ministerio de Salud dictó la Resolución 1490/2007, que aprobó la Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos. La norma contenía referencias a las nanotecnologías en el glosario especializado para medicina genómica-proteómica y medicina regenerativa, como una de las disciplinas que requieren validación científica en un marco ético apropiado. La norma fue reemplazada por la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud, que aprobó una nueva Guía para Investigaciones con Seres Humanos, que no contiene referencias a las N&N.

43 De acuerdo a los registros del MINCyT, en esta Conferencia Lino Barañao enfatizó la necesidad de “prever las posibles consecuencias negativas de la Nanotecnología, así como también aprovechar el impacto de estas nuevas tecnologías para el desarrollo social y económico de la región”. El ministro destacaba también que estos eventos “demuestran la preocupación del mundo científico por prevenir riesgos y por informar a la sociedad de manera adecuada a fin de que se puedan aprovechar plenamente los beneficios que ofrecen la nanociencia y la nanotecnología” (MINCyT, 2008).

de especialistas en los conocimientos y técnicas específicas exigidas para analizar la toxicidad de nano-objetos. El Comité reseñó también que en este evento se propuso la creación de un Observatorio de N&N que accediera a bases de datos de investigaciones sobre riesgos y se discutieron las ventajas de contar con un código de ética en N&N (cfr. BET, 2009, 3).

A raíz de ello, se acordó que el CECTE, con la participación de investigadores e industriales y de la FAN, iniciaría en el ámbito del MINCyT el proceso de elaboración de ese código. En el mismo sentido, el CABNN en distintas reuniones ha propuesto avanzar en la difusión de un Código de Ética nano, crear un “Observatorio Nano” e incluir la temática de riesgos en la enseñanza de las N&N y en el diseño de los proyectos.

Cabe destacar también que en 2013 el MINCyT lanzó Antena Tecnológica, una plataforma de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva (VTeIC) que tiene como objetivo brindar información para planificar y formular estrategias tecnológicas minimizando la incertidumbre del contexto dentro de las empresas e instituciones.⁴⁴ La Antena permite obtener boletines electrónicos y recopilar noticias que incluyen, entre otras cosas, información relativa a legislación y normativas legales y técnicas.

En materia de estandarización, en el año 2008 el IRAM creó un Comité de Nanotecnologías conformado por especialistas locales de diversas disciplinas, y que sigue, como miembro observador, los avances en materia de normalización técnica del ISO/TC 229 (cfr. Fiorani, 2011). El Comité tiene como función principal establecer políticas y líneas de acción para el desarrollo de la normalización en el área de las nanotecnologías. El Subcomité de Nanotecnologías que funciona en el mismo Comité, tiene como función el desarrollo de normas en el campo de las tecnologías que se desarrollan en la escala nanométrica, en particular, terminología; medición y caracterización;

⁴⁴ Fue desarrollada de manera conjunta a través del Programa Nacional de Vigilancia Tecnológica e Inteligencia Competitiva (VINTEC) por la Secretaría de Planeamiento y Políticas del Ministerio y la Unión Industrial Argentina (UIA), y cubre diversas áreas de las N&N como ser agroalimentación, energía, medicina, TICs, electrónica y nanomateriales (MINCyT, 2013).

salud, seguridad y aspectos ambientales; y especificación de materiales.

Finalmente, en este período también registraron iniciativas distintas agencias públicas. En el año 2012 la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), en el marco del Observatorio ANMAT conformó un grupo de trabajo multidisciplinario, con el objeto de abordar y analizar aspectos vinculados a la aplicación de la nanotecnología en los productos para la salud de competencia del organismo. Por otra parte, en abril de 2013, la Superintendencia de Riesgos de Trabajo (SRT) dictó la Resolución 770/2013, que creó el Programa Nacional de Prevención por Rama de Actividad. El artículo 1 consagró como objetivo principal del Programa “el desarrollo y programación de políticas activas de prevención primaria, secundaria y terciaria, de manera conjunta o independiente con las Organizaciones Empresariales, las Organizaciones Sindicales, las Administradoras de Trabajo Locales y las Aseguradoras de Riesgo de Trabajo”. El artículo 3 de la Resolución incluyó expresamente a las nanotecnologías como una de las ramas de actividad incluidas en el Programa.

Puede destacarse también que durante el mes de junio de 2017 el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sustentable (MAyDS) organizó, en el marco de la Semana del Ambiente, una serie de charlas de nanotecnología y ambiente en la que estuvieron involucrados expertos de distintas disciplinas. El evento tuvo por objetivo “concientizar y sensibilizar sobre la importancia de la Nanotecnología en cuanto a sus innovaciones y sus riesgos, pensándola como una herramienta que debe ser utilizada sustentablemente” (MAyDS, 2017).

Etapa 3 (2018-actualidad). Crisis y recuperación del MINCyT y aparición de una regulación específica

Bajo la presidencia de Mauricio Macri (período 2015-2019) se dio inicio a una serie de políticas de ajuste, endeudamiento público y desfinanciamiento del sistema científico-tecnológico nacional que derivarían en la degradación del MINCyT a Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva en septiembre de 2018. Esto

fue acompañado de una serie de medidas que buscaron reorientar a las N&N hacia regímenes de promoción relacionados con la bioeconomía, la economía del conocimiento y la denominada Industria 4.0.

Entre estas medidas podemos incluir la Resolución 190-E/2017 del Ministerio de Agroindustria, que creó el Programa de Fomento de la Bioeconomía y que en sus fundamentos incluyó a las nanotecnologías como parte de un catálogo de “industrias intensivas en conocimiento”. También a la Resolución Conjunta 1/2019 (Ministerio de Producción y Trabajo y Ministerio de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología) que en mayo de 2019 creó el Plan Industria 4.0 a fines de “impulsar procesos de transformación productiva que estimulen el desarrollo económico”. Este Plan incluyó a las nanotecnologías como parte de un catálogo de tecnologías aplicables “al campo de la producción manufacturera”, a la par de otras como la inteligencia artificial o la impresión 3D. Finalmente, en junio de 2019 se publicó la Ley 27.506 de Promoción de la Industria del Conocimiento, orientada a la “obtención de bienes, prestación de servicios y/o mejoras de procesos”, y que incluyó expresamente como actividad promovida a las N&N (art 2, inc. f).

No obstante lo expuesto, el 10 de diciembre de 2019, bajo la presidencia de Alberto Fernández y vicepresidencia de Cristina Fernández de Kirchner (período 2019-2023) el MINCyT recupera su rango de ministerio. A esto se le sumó la designación de Roberto Salvarezza como ministro del área, un reconocido especialista en nanotecnologías que, entre otras cosas, fundó en 1992 el Laboratorio de Nanoscopías del Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas de La Plata.

En esta etapa también se va a registrar un importante antecedente regulatorio relacionado con la seguridad de los productos farmacéuticos. El mismo 10 de diciembre de 2019 se publica la Disposición 9943/2019 de la ANMAT que sanciona un procedimiento especial para el registro de productos nanofarmacéuticos. Conforme a su artículo 2°, la norma establece “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”.

De los fundamentos de la Disposición podemos destacar las siguientes cuestiones: se admite 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 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”, y 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”.

Esta normativa puede constituir un importante antecedente para equilibrar a futuro la ecuación regulatoria (promoción / gestión de riesgos) en Argentina, puesto que en los fundamentos de la Disposición se reconocen tres tipos de especificidad: la del nano-objeto, la regulatoria y la relativa a los procedimientos de autorización. En este sentido, la Disposición 9943/2019 de la ANMAT podría ser considerada la primera regulación específica en materia de N&N. Además de ello, la norma se ocupa de cuestiones de seguridad y salud pública que interesan a la población en su conjunto.

Algunas conclusiones

En materia de NyN, Argentina muestra un desbalance en su ecuación regulatoria, la cual exhibe mayor desarrollo en materia de promoción que en materia de gestión de riesgos. Este desbalance se traduce en una afección a la calidad de derechos fundamentales como la protección del ambiente, la seguridad de los productos para consu-

mo, el acceso a la información pública y la protección de la salud de los trabajadores.

La fluctuación de las políticas públicas y el tránsito de los nano-objetos por distintos espacios de la política científica y de la política industrial han dificultado la construcción de consensos en cuanto a un diseño legal adecuado para el gobierno de las NyN en el país. Con el paso del tiempo, el Congreso nacional ha disminuido significativamente su participación en esta discusión. Algunas iniciativas, como los códigos de ética o los marcos generales de responsabilidad para investigación y desarrollo, no han llegado todavía a resultados apreciables. Se han obtenido algunos resultados en los comités de expertos que funcionan al interior de agencias públicas determinadas (ANMAT, SRT) y en iniciativas de autorregulación del sector (a partir de la estandarización técnica, la responsabilidad social empresaria y la autonomía contractual). La Disposición 9943/2019 de la ANMAT, aún con sus eventuales flancos débiles, puede funcionar como un antecedente clave para la construcción de especificidad en materia regulatoria –al menos en el plano administrativo–.

En esa construcción de la especificidad, Argentina cuenta con dos ventajas. La primera es que los antecedentes regulatorios expuestos en este trabajo (desde la declaración del CECTE de 2005 hasta la Disposición 9943/2019 de la ANMAT) han reconocido que las NyN importan la introducción de distintos riesgos para el ambiente y la salud humana. La segunda es que Argentina ya cuenta con una masa de trabajos e investigaciones que plantean formas de avanzar en el gobierno de las NyN, en cuanto a mejores diseños institucionales, incorporación de la participación ciudadana, posible aplicación del principio precautorio, entre otros.

Por otra parte, Argentina también presenta algunas desventajas. La primera es que los nano-objetos, desde su propia constitución local, han demostrado tener una relación problemática con los diseños institucionales existentes y con las formas legales (v.g. creación de la FAN por Decreto 380/2005 y sus sucesivos cambios institucionales). En este sentido, las NyN reproducen algunos de los problemas sociales y políticos que ya se presentaron en nuestro país con otras tecnologías, especialmente de

aquellas que se emplean en el sector agroindustrial. La segunda es que los regímenes parecen avanzar en su especificidad a partir de una estrategia que acerca cada vez más a los nano-objetos al mundo de las manufacturas (v.g. Comité de Nanotecnologías del IRAM, Ley 27.506 de Promoción de la Industria del Conocimiento –con sus modificaciones- y Disposición 9943/2019 de la ANMAT), tanto en lo que refiere a la normalización del lenguaje como a la estandarización de los procedimientos a emplear. Esto puede acentuar aún más el alejamiento de las audiencias generales, de las propias agencias públicas e incluso de algunos sectores del campo científico de la discusión de los diseños institucionales y legales adecuados para el desarrollo del sector.

En particular, el principio precautorio podría ser una herramienta de enlace para las distintas audiencias interesadas en superar los desbalances de nuestro panorama regulatorio. Los legisladores y las autoridades públicas podrían valerse del principio precautorio para lograr un mejor balance entre los términos de la cláusula constitucional del progreso y la protección de los intereses públicos y los bienes comunes. Los operadores jurídicos podrían valerse del principio para testear la coherencia que existe entre estas regulaciones y como un motor para lograr medidas concretas de protección en materia de salud y ambiente.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto, especulamos, a modo de cierre, que un mejor acceso a la información relevante, un seguimiento documentado de los casos locales y una mayor masa crítica de investigaciones interdisciplinarias serán factores que podrían ayudar a una mayor democratización y a una mejor regulación de las NyN en Argentina.

Referencias bibliográficas

BAILO, G. (2014). Estrategias jurídicas locales para el gobierno de los nanoresiduos. Construyendo una agenda jurídica regulatoria para nanomateriales en el derecho argentino. *Revista Jurídica de Derecho Ambiental*, (38), 103-126.

BAILO, G. L. (2018). La regulación de las nanotecnologías en Argentina: sobre polisemia e inestabilidad de los nano-objetos. *Revista de la Facultad de Derecho*, (45), 49-97.

BERGER, M. (2016). Nanotecnologías y Ciencias Sociales: una aproximación a redes de prácticas y conceptos en Brasil y Argentina. *Tomo*, (29), 13-35.

BERGER, M. (2017). Governance nano-tecnológica y ciudadanía en Brasil y Argentina: un estudio exploratorio. En: *A governança dos riscos socioambientais da nanotecnologia e o marco legal de ciência, tecnologia e inovação do Brasil*. São Leopoldo, Brasil: Kariwa.

CARROZZA, T. J. y BRIEVA, S. S. (2017). Las nanotecnologías para el desarrollo inclusivo y sustentable en Argentina: una aproximación a la promoción de actividades públicas de I+ D en el periodo 2007-2015. *Administración Pública y Sociedad (APyS)*, (4), 53-74.

DALTON-BROWN, S. (2015). Nanoregulation. En *Nanotechnology and Ethical Governance in the European Union and China* (pp. 73-101). Cham: Springer.

DESMOULIN-CANSELIER, S. y LACOUR, S (2011). Chapter 29: Nanotechnology and the Law. En: *P. Houdy, M. Lahmani y F. Marano (Eds.) Nanoethics and Nanotoxicology*. Berlin: Springer.

FIORANI, V. (2011). Normas para una industria próspera y segura: Nanotecnologías. *Boletín del Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM)*, 2(2), 12-13.

HODGE, G. A., BOWMAN, D. M. y MAYNARD, A. D. (2010). *International handbook on regulating nanotechnologies*. Cheltenham, UK: Edward Elgar.

KEMELMAJER de CARLUCCI, A. (2017). El principio de precaución. Estado de situación en el derecho argentino. *Journal International de Bioéthique et d'Éthique des Sciences*, 28(2), 43-67.

LAURENT, B. (2017). *Democratic Experiments: Problematizing Nanotechnology and Democracy in Europe and the United States*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press.

Normativa utilizada

Argentina. Decreto Poder Ejecutivo Nacional N° 380/2005. Aplicación y desarrollo de micro y nanotecnologías. Publicada en el Boletín Oficial del 29-abr-2005, Número 30643, Página 5.

Argentina. Ley Nacional N° 25.467. Ciencia, Tecnología e Innovación. Sistema Nacional - Régimen Legal. Publicada en el Boletín Oficial del 26-sep-2001, Número 29740, Página 1.

Argentina. Ley Nacional N° 26.338. Ley de Ministerios. Publicada en el Boletín Oficial del 07-dic-2007, Número 31298, Página 3.

Argentina. Ministerio de Economía y Producción. Resolución 579/2005. Fundación Argentina de Nanotecnología - ampliase cantidad de miembros. Publicada en el Boletín Oficial del 27-oct-2005, Número 30768, Página 15.

Argentina. Ministerio de Relaciones Exteriores, Comercio Internacional y Culto (M.R.E.C.I. Y C.). Protocolo para la Creación del Centro Argentino Brasileño de Nanotecnología (CABN) entre la República Argentina y la República Federativa del Brasil. Publicado en el Boletín Oficial 10/01/2006.

Argentina. Ministerio de Salud. Resolución 1490/2007. Salud Pública. Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica – Aprobación. Publicada en el Boletín Oficial del 14-nov-2007, Número 31281, Página: 6. Abrogada por el Artículo 6° de la Resolución 1480 Del Ministerio De Salud, B.O. 21/09/2011.

Argentina. Ministerio de Salud. Resolución 1480/2011. Salud Pública. Guía para Investigaciones con Seres Humanos – Aprobación. Publicada en el Boletín Oficial del 21-sep-2011, Número 32239, Página 14.

Argentina. Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Resolución 1084/2006. Programa de Modernización Tecnológica III. Reglamento Operativo - Su Aprobación. Publicada en el Boletín Oficial del 15-ago-2006, Número 30969, Página 22.

Argentina. Superintendencia de Riesgos del Trabajo. Resolución 770/2013. Programa Nacional de Prevención por Rama de Actividad – Créase. Publicada en el Boletín

Oficial del 06-may-2013, Número 32632, Página 9.

Argentina. Ministerio de Agroindustria. Resolución 190-E/2017. Programa de fomento de la bioeconomía. Publicada en el Boletín Oficial del 14-ago-2017, Número: 33687, Página: 29.

Argentina. Ministerio de Producción y Trabajo y Ministerio de Educación Cultura, Ciencia y Tecnología. Resolución Conjunta 1/2019. Plan “Industria Argentina 4.0”- Creación. Publicada en el Boletín Oficial del 22-may-2019, Número: 34119, Página: 36.

Argentina. Ley Nacional N° 27506. Régimen de Promoción de la Economía del Conocimiento –crease. Publicada en el Boletín Oficial del 10-jun-2019, Número: 34132, Página: 3.

Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición 9943/2019. Especialidades medicinales diseñadas con tecnología nanométrica – definiciones. Publicada en el Boletín Oficial del 10-dic-2019, Número: 34257, Página: 126.

Proyectos legislativos citados

Argentina. Proyecto de Ley Número de Expediente 264-S-01. Proyecto de ley sobre elaboración del plan estratégico de ciencia y tecnología. Autor: Moreau, Leopoldo. Origen: Senado de la Nación. Publicado en: DAE 017/01. Fecha: 03/04/2001.

Argentina. Proyecto de Ley Número de Expediente 1357-D-05. Creación del Instituto Argentino de Nanotecnología, en el ámbito del Ministerio de Economía. Autor: Giorgetti, Jorge. Publicado en: Trámite Parlamentario n° 21. Fecha: 31/03/2005.

Argentina. Proyecto de Resolución Número de Expediente 2844-D-2005. Pedido de informes al Poder Ejecutivo sobre los objetivos de las políticas científicas y la creación de la Fundación Argentina de la Nanotecnología (Resolución del ME NS 380/05). Firmantes: Puig De Stubrin, Lilia; Beccani, Alberto; Borsani, Luis; Chironi, Fernando; Giubergia, Miguel; Iglesias, Roberto. Publicado en: Trámite Parlamentario N° 52. Fecha: 13/05/2005.

Argentina. Proyecto de Ley Número de Expediente 3279-D-2005. Plan Nacional Estratégico de Desarrollo de Micro y Nanotecnologías, y derogación del Decreto 380/05. Autores: Puig De Stubrin, Lilia; Chironi, Fer-

nando; Rodríguez, Marcela; Larreguy, Carlos; Beccani, Alberto; Cettour, Hugo; Giubergia, Miguel; Borsani, Luis. Publicado en: Trámite Parlamentario n° 65. Fecha: 02/06/2005.

Argentina. Proyecto de Resolución Número de Expediente 5416-D-2005. Pedido de Informes al Poder Ejecutivo sobre el Financiamiento de Proyectos de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico o Innovación Productiva. Autores: Puig de Stubrin, Lilia; Storani, Federico; Negri, Mario. Publicado en: Trámite Parlamentario n° 132. Fecha: 16/09/2005.

Argentina. Proyecto de Resolución Número de Expediente 0753-D-2006. Pedido de Informes al Poder Ejecutivo sobre el Financiamiento de la Conferencia de Carácter Científico Realizada en el Hotel Tunquelen, Bariloche, Provincia de Rio Negro, por parte de la Oficina de Investigaciones Navales y de la Fuerza Aérea de Estados Unidos de América. Autores: Rodríguez, Marcela; García, Susana; Bisutti, Delia. Publicado en: Trámite Parlamentario n° 13. Fecha: 17/03/2006.

Argentina. Proyecto de Ley Número de Expediente 7277-D-2006. Ley Marco de la Industria Nanotecnológica. Autores: Dovena, Miguel Dante y Giorgetti, Jorge Raúl. Publicado en: Trámite Parlamentario n° 188. Fecha: 07/12/2006.

Argentina. Proyecto de Ley Número de Expediente 4853-D-2008. Ley marco de la industria nanotecnológica (INNATEC): objetivo, definiciones, autoridades. Autor: Dovena, Miguel Dante. Publicado en: Trámite Parlamentario N° 114. Fecha: 04/09/2008

Argentina. Proyecto de Resolución Número de Expediente 2617-D-2010. Pedido de informes al poder ejecutivo sobre diversas cuestiones relacionadas con el funcionamiento de la "Fundación Argentina de Nanotecnología", dependiente del Ministerio de Ciencia y Tecnología e Innovación Productiva. Firmantes: Rioboo, Sandra; Alvarez, Elsa; Fiad, Mario; Veaute, Mariana; Storani, Maria Luisa; Juri, Mariana; Mansur, Ricardo. Publicado en: Trámite Parlamentario N° 43. Fecha: 28/04/2010.

Argentina. Proyecto de Resolución Número de Expediente 3353-D-2010. Pedido de informes al Poder Ejecutivo sobre diversas cuestiones relacionadas con el funcio-

namiento de la “Fundación Argentina de Nanotecnología”. Firmantes: Fiad, Mario y Giubergia, Miguel. Publicado en: Trámite Parlamentario N° 58. Fecha: 18/05/2010.

Argentina. Proyecto de Ley Número de Expediente 2092-S-14. Marco para el Desarrollo y la Aplicación de la Nanotecnología, la Física Cuántica y la Biología Sintética. Autores: Negre De Alonso, Liliana, Rodríguez Saá, Adolfo. Publicado en: Diario de Asuntos Entrados N° 103. Fecha: 02/07/2014.

Argentina. Proyecto de Ley Número de Expediente 3449-S-16. Proyecto de Ley sentando las bases para la implementación de una política nacional sobre el Desarrollo, Investigación, Aplicación y Difusión de la Nanotecnología, la Física Cuántica y la Biología Sintética. Autores: Negre De Alonso, Liliana, Rodríguez Saá, Adolfo. Publicado en: Diario de Asuntos Entrados N° 173. Fecha: 07/09/2016

Documentos utilizados

Argentina. Auditoría General de la Nación (2010). Resolución 032/2010. Auditoría de gestión por el período comprendido entre el 31/08/2005 y el 30/06/2008. Organismo auditado: Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (MCTeIP).

Argentina. Comité Nacional de Ética en la Ciencia y la Tecnología (2005). Declaración sobre el Decreto 380/05. Recuperado de <http://www.mincyt.gov.ar/informes/declaracion-sobre-el-decreto-38005-11698>

Argentina. MINCyT (2009). Nanotecnología. Boletín Estadístico Tecnológico del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Argentina. MINCyT (2012a). Argentina Innovadora 2020. Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. Lineamientos Estratégicos 2012-2015. Buenos Aires, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva

Argentina. MINCyT (2012b). Empresas y Grupos de I+D de Nanotecnología de Argentina. Secretaría de Planeamiento y Políticas del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Argentina. MINCyT (2013). Nanotecnología. Casos de

asociatividad e innovación. Secretaría de Planeamiento y Políticas del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Argentina. MINCyT (2016). Estudios de consultoría en el sector nanotecnológico. El futuro de las nanociencias y las nanotecnologías en Argentina. Estudio de prospectiva y vigilancia tecnológica. Dirección Nacional de Estudios, Subsecretaría de Estudios y Prospectiva de la Secretaría de Planeamiento y Políticas del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Argentina. Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología (2006). Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación: “Bicentenario” (2006-2010). Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva SECyT.

Asociación Física Argentina (2005). Comunicado de la Comisión directiva con referencia al decreto 380/2005.

Noticias citadas

ANMAT (30 de Noviembre de 2012). Se conformó Grupo de Trabajo Interdisciplinario sobre Nanotecnología. Recuperado de <http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Nanotecnologia.pdf>

ANPCyT (29 de Septiembre de 2017). La Agencia reafirmó su apoyo a la innovación en nanotecnología. Recuperado de <http://www.agencia.mincyt.gob.ar/frontend/agencia/post/2739>

CECTE. (s.f). Conferencia Internacional para la Investigación Responsable en Nanociencia y Nanotecnología. Recuperado de <http://www.cecte.gov.ar/conferencias-seminarios-y-talleres/#conferencia-internacional-para-la-investigacion-responsable-en-nanociencia-y-nanotecnologia>

CECTE. (s.f). Primeras Jornadas “Ética en el Acceso al Conocimiento”. Recuperado de <http://www.cecte.gov.ar/conferencias-seminarios-y-talleres/#primeras-jornadas-%C3%89tica-en-el-acceso-al-conocimiento>

MAYDS (7 de Junio de 2017). Nanotecnología en la semana del Ambiente. Recuperado de <https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2017/05/Programa-de-Nanotecnolog%C3%ADa-7-jun.pdf>

MINCyT (11 de Septiembre de 2013). Se presentó la iniciativa Antena Tecnológica. Recuperado de <http://www.mincyt.gob.ar/noticias/se-presento-la-iniciativa-ante>

[na-tecnologica-9255](#)

MINCyT (17 de Septiembre de 2008). Avanza la creación de un código de ética para la investigación en nanotecnología. Recuperado de <http://www.mincyt.gob.ar/noticias/avanza-la-creacion-de-un-codigo-de-etica-para-la-investigacion-en-nanotecnologia-4206>

INICIATIVAS DEL INSTITUTO ARGENTINO DE NORMALIZACIÓN Y CERTIFICACIÓN QUE CONTRIBUYEN A LA GOBERNANZA DE LAS NANOTECNOLOGÍAS

*Viviana Fiorani*⁴⁵

Resumen

El Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM) es una organización no gubernamental reconocida por el Poder Ejecutivo Nacional como el Organismo Argentino de Normalización (Decreto N° 1474/74/PEN). IRAM desarrolla, estudia y publica normas técnicas argentinas en todos los campos de actividad que favorecen y facilitan el crecimiento económico y social, lo que contribuye a mejorar la calidad de vida y el uso racional de los recursos. Desde el año 2008 posee activos el Comité y el Subcomité Nanotecnologías, integrados por representantes del campo científico, tecnológico y regulatorio. El Comité Nanotecnologías funciona como organismo espejo del Comité Técnico 229 “Nanotechnologies” de la Organización Internacional de Normalización (ISO/TC 229). Como tal, recibe toda la información y documentos elaborados por dicho comité internacional y en base a ellos, establece los temas de normalización en el campo de las nanotecnologías para nuestro país. El Subcomité Nanotecnologías está dedicado a elaborar las normas técnicas propiamente dichas. El trabajo que aquí se presenta contiene un análisis del panorama internacional de la contribución de la actividad de normaliza-

⁴⁵ Licenciada en Ciencias Biológicas (Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – Universidad de Buenos Aires). Especialista en Gestión Ambiental de Sistemas Agroalimentarios (Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires). Desde el año 2005 trabaja en el IRAM como coordinadora técnica de organismos de estudio de normas en las temáticas de calidad ambiental y nanotecnologías, entre otras. vfiorani@iram.org.ar

ción a la gobernanza de las nanotecnologías y en particular, analiza la situación en nuestro país destacando las fortalezas y las debilidades de estas iniciativas. Al mismo tiempo, pretende hacer un llamado a una mayor toma de conciencia en las diversas partes (potencialmente) interesadas sobre la importancia de la normalización y del involucramiento en esta actividad para la gobernanza apropiada de las nanotecnologías.

Palabras clave: nanotecnologías, gobernanza, normalización, normas técnicas.

INITIATIVES OF THE ARGENTINE INSTITUTE
OF STANDARDIZATION AND CERTIFICATION
THAT CONTRIBUTE TO THE GOVERNANCE OF
NANOTECHNOLOGIES

Abstract

The Argentine Institute of Standardization and Certification (IRAM) is a non-governmental organization recognized by the National Executive Branch as the Argentine Standardization Organization (Decree No. 1474/74/PEN). IRAM develops, studies and publishes Argentine technical standards in all fields of activity that support and facilitate economic and social growth, which contributes to improve the quality of life and the rational use of resources. Since 2008, it has an active Nanotechnologies Committee and Subcommittee, made up of representatives from the scientific, technological and regulatory fields. The Nanotechnologies Committee functions as a mirror body of Technical Committee 229 “Nanotechnologies” of the International Organization for Standardization (ISO/TC 229). As such, it receives all the information and documents prepared by this international committee and based on them, it establishes the topics of standardization in the field of nanotechnologies for our country. The Subcommittee Nanotechnologies is dedicated to developing the technical standards themselves. The work presented here contains an analysis of the international panorama of the contribution of standardization activity to the governance of nanotechnologies and in particular, analyzes the situation in our country, highlighting the strengths and weaknesses of these initiatives. At the same time, it aims to call for a greater awareness among the various (po-

tential) stakeholders of the importance of standardization and involvement in this activity for the proper governance of nanotechnologies.

Keywords: nanotechnologies, governance, standardization, technical standards, governance, international.

Introducción

En la norma IRAM Experimental 39501 se define la nanotecnología como la aplicación del conocimiento científico para manipular y controlar la materia con el fin de hacer uso de los fenómenos y las propiedades en la nanoescala, a diferencia de aquellas que se asocian con los átomos individuales, las moléculas o los materiales en volumen. Es cuantiosa la cantidad y diversidad de materiales y productos nanotecnológicos⁴⁶ o nanomejorados⁴⁷ que hoy existen en el mercado, casi todos ellos diseñados y fabricados en pos de mejorar nuestra calidad de vida incluyendo la calidad del ambiente. Mayoritariamente los gobiernos reconocen la importancia de destinar recursos a la investigación y el desarrollo en este campo en relación con su crecimiento económico. Al mismo tiempo, también reconocen la imperiosa necesidad de atender las demandas para la gobernanza de la actividad y el uso o consumo de los nanomateriales o productos que los contienen.

En el debate sobre la evaluación de los riesgos de la nanotecnología, la actividad de normalización tiene un rol muy importante dado que básicamente reúne a las partes interesadas⁴⁸ para producir de manera consensuada, de-

⁴⁶ Nanotecnológico es el equivalente del término en inglés nano-enabled y se utiliza para indicar que presenta una función o un desempeño posibles únicamente con la nanotecnología.

⁴⁷ Nanomejorado es el equivalente del término en inglés nano-enhanced y se utiliza para indicar que presenta una función o un desempeño intensificados o mejorados por la nanotecnología.

⁴⁸ Parte interesada es toda persona u organización que puede afectar o ser afectada por, o que percibe que puede ser afectada por una decisión o actividad. En el contexto de las normas técnicas, una parte interesada es una persona u organización que tiene un interés en la elaboración o la utilización de una norma.

finiciones, formas de descripción, especificación, instrumentos y estrategias de ensayo y de evaluación, y gestión de los riesgos. La normalización se ha identificado como uno de los aspectos más importantes en el contexto de desarrollo responsable de las nanotecnologías y es un instrumento para la gobernanza.

Marco conceptual:

La actividad de normalización

La normalización es uno de los elementos principales de la infraestructura nacional de calidad de un país; los otros elementos son la metrología, la acreditación, los servicios de evaluación de la conformidad y la vigilancia del mercado. La normalización es una disciplina que trata el establecimiento, la aplicación y la adecuación de reglas, destinadas a ordenar y orientar una actividad industrial para asegurar su armónico desarrollo con el fin de procurar beneficios para la sociedad acordes con su desarrollo económico y social. Para un problema real o potencial, es la actividad de establecer disposiciones para usos comunes y repetidos, con el fin de alcanzar el grado óptimo de orden en un contexto dado.

La normalización tiene una extensa historia, pero es con la revolución industrial que se impulsa notablemente cuando los fabricantes tratan de hacer frente a variedades innecesarias de productos industrializados siendo afectados por problemas de intercambiabilidad y costos inútiles. Las cuestiones de salud y seguridad también comienzan a tener un efecto sobre la industria, por ejemplo, las fatalidades causadas por las fallas de productos tales como los recipientes presurizados. Las normas junto con la legislación se convierten en los instrumentos principales para resolver tales problemas. Un ejemplo clásico que ilustra este hecho son los trastornos ocasionados por la inexistencia de un ancho normalizado de las vías de los trenes en Estados Unidos, por lo que, para pasar de una ciudad a otra, con frecuencia era necesario descargar y volver a cargar los vagones. El gobierno, durante la guerra civil, reconoce las ventajas militares y económicas de tener un ancho de vía normalizado y trabaja en ello con las compa-

ñas ferroviarias para posteriormente, reglamentarlo en 1886. Otros ejemplos clásicos incluyen la normalización en el área eléctrica que lleva a la creación de la Comisión Electrotécnica Internacional y el sistema internacional de unidades.

La actividad de normalización evoluciona con el transcurso de los años y en la actualidad se rige por seis principios requeridos por la Organización Mundial del Comercio (OMC) en su Acuerdo sobre barreras técnicas al comercio (TBT, Technical Barriers to Trade). Los seis principios son la transparencia, la apertura, la imparcialidad y el consenso, la eficacia y la pertinencia, la coherencia y la dimensión del desarrollo. El acuerdo obliga a los miembros de la OMC a asegurar que las regulaciones técnicas, las normas voluntarias y los procedimientos de evaluación de la conformidad (certificación y acreditación, entre otros) no generen obstáculos innecesarios al comercio. En el sitio Web de la OMC se suministra un catálogo de los numerosos organismos de normalización nacionales (incluido el IRAM por la Argentina) que ya han notificado su aceptación de los requisitos del Código de Buenas Prácticas para la Preparación, Adopción y Aplicación de Normas. También se pueden consultar los datos de esos organismos de normalización, así como la información relacionada con la disponibilidad de sus programas de estudio de normas.

Hoy en día se considera a la normalización como una disciplina esencial para todos los factores decisivos no solamente de la economía, la industria y el comercio, sino también de la salud, la protección del ambiente y la educación. A diferencia de lo que ocurría unas tres décadas atrás, en que era una actividad limitada a unos pocos especialistas, hoy la normalización está integrada en la estructura de diversas organizaciones y empresas como una herramienta técnica, industrial y comercial de valor significativo para los intereses individuales y corporativos.

Organizaciones de todo tipo, privadas y estatales, tienen actualmente una mayor conciencia de que deben jugar un papel más activo en el estudio y la aplicación de las normas. En caso contrario, pueden tener que aceptar las normas aprobadas sin su participación, o sin que se tengan en cuenta sus legítimos intereses sectoriales.

Para finalizar este apartado, cabe mencionar algunos objetivos específicos de las normas, su estudio y su redacción: el aseguramiento de la aptitud de un producto, proceso o servicio para su empleo según los fines previstos por sus usuarios; la gestión de la diversidad (o la limitación de las variedades), lo que lleva a un ahorro de materiales y a una facilitación de la gestión de las empresas; la comodidad de uso de un producto; la compatibilidad de productos, procesos y servicios; la intercambiabilidad de productos, procesos y servicios; la salud de la población; la seguridad de las personas y sus bienes; la protección del ambiente; la protección de los productos (en particular durante su uso y transporte); la comprensión mutua entre las partes que realizan transacciones; el rendimiento económico; la facilitación del comercio mundial; la promoción del progreso de la industria y el comercio de productos y servicios.

La normalización a nivel internacional

Las principales organizaciones internacionales de normalización son la ISO (International Standardization Organization), la IEC (International Electrotechnical Commission) y la ITU (International Telecommunications Union). Las tres son organizaciones no gubernamentales (ONG) y poseen alcances de normalización bien delimitados y complementarios. Por otro lado, la Comisión del Codex Alimentarius, organización cuyos miembros son los respectivos gobiernos nacionales, es otra de las entidades internacionales de normalización, cuyo objetivo es redactar, aprobar, publicar y difundir normas sobre productos alimenticios.

La ISO está conformada por 164 organismos nacionales de normalización de sus países miembros, entre ellos, el IRAM. A través de estos organismos, reúne a expertos para compartir conocimientos y desarrollar las normas técnicas internacionales voluntarias, basadas en el consenso, relevantes para el mercado, que fomentan la innovación y ofrecen soluciones a los desafíos globales. La ISO es líder en su campo y goza de una fuerte gobernanza, códigos de ética y de conducta y un proceso de desarrollo de normas.

El Plan Estratégico de la ISO se centra en seis orientaciones interdependientes: 1) la utilización universal de las normas ISO; 2) el desarrollo de normas de alta calidad mediante la membresía mundial de ISO; 3) el involucramiento de las partes interesadas y de los socios; 4) el desarrollo de capital humano y organizacional; 5) el uso de la tecnología y 6) la comunicación.

La ISO está constituida por una asamblea general y comités técnicos (TC, Technical Committee) que elaboran normas en sus temáticas particulares. Estos TC están conformados por representantes de las diferentes autoridades nacionales, empresas privadas y otros delegados de los organismos nacionales de normalización. El trabajo de la ISO se basa en los principios del mercado y únicamente desarrolla normas que tienen un mercado. En general, las normas existen para dar soporte a la investigación, el comercio, el desarrollo del mercado y a los mercados ya establecidos. Según la ISO, sus normas hacen al desarrollo, la fabricación y el suministro de productos y servicios más eficientes, seguros y limpios, facilitan el comercio entre los países y lo hacen más justo, y brindan a los gobiernos una base técnica para la legislación en materia de salud, seguridad, ambiente y evaluación de la conformidad.

La ISO tiene un sistema democrático en el que cada país miembro pleno de la ISO tiene el derecho de tomar parte en el desarrollo de una norma, sin importar el tamaño o la fortaleza de su economía. Cada país miembro de la ISO tiene un voto y está en igualdad de condiciones para influenciar la dirección del trabajo de la ISO en el nivel estratégico, así como también, el contenido técnico de sus normas individuales. El consenso⁴⁹ es el método de trabajo en los comités técnicos.

Para la elaboración de una norma internacional, los organismos nacionales de normalización convocan a los expertos en el tema y abren un comité técnico espejo nacional. Los integrantes de este comité tienen que pertenecer a tres sectores básicos: industria, intereses generales (gobierno, universidades, instituciones técnicas) y consu-

⁴⁹ Consenso es el acuerdo general, caracterizado por la ausencia de una oposición sostenida de alguna parte de los sectores involucrados con respecto a algún aspecto substancial de la norma en estudio. No implica necesariamente unanimidad.

midores. Ellos analizan el borrador de norma y emiten un voto a la ISO que consiste en la aprobación con o sin comentarios o correcciones, o el rechazo.

La normalización en Argentina

El Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM) es una organización no gubernamental reconocida por el Poder Ejecutivo Nacional (Decreto 1474/94) como el Organismo Argentino de Normalización. IRAM es responsable de proporcionar a nuestro país normas técnicas voluntarias basadas en el consenso. Esta función requiere atender las necesidades del Estado, de la industria y de la comunidad académica de modo tal de satisfacer estos intereses garantizando mejorar la calidad de vida de todos los ciudadanos y el uso racional de los recursos.

El mencionado decreto establece el Sistema Nacional de Normalización, Calidad y Certificación y especifica las funciones específicas para los dos organismos que lo integran: el de normalización (IRAM) y el de acreditación (OAA). Las funciones del IRAM son: elaborar y emitir normas, mantener un registro actualizado de las mismas, difundirlas, instrumentar los mecanismos para promover la plena participación de todos los intereses y los sectores involucrados en la elaboración de normas internacionales y regionales, y celebrar acuerdos con organismos pares internacionales, regionales o de otros estados, de reconocido prestigio, en lo que hace a su estricta competencia.

El IRAM es una ONG, una asociación civil sin fines de lucro, y como tal, el financiamiento y sustento se genera a partir recursos propios, entre ellos el aporte de los socios, la venta de normas, los cursos dictados y las certificaciones realizadas. Es una organización descentralizada, lo que asegura la imparcialidad en el programa de desarrollo de normas, satisfaciendo uno de los requisitos de la OMC.

Las normas IRAM son de uso y aplicación voluntarios. En ciertos casos, su cumplimiento puede ser legalmente obligatorio (por ejemplo, en aquellos campos relacionados con la seguridad, el cuidado del ambiente, la inocuidad de los alimentos, las instalaciones eléctricas, en contratos públicos), siempre que así lo disponga una autoridad legítima, o si así lo establecen las partes interesadas que las

utilizan como base de sus transacciones comerciales.

El proceso de elaboración de normas se realiza a través de los Organismos de Estudio de Normas, con la participación de representantes de distintas organizaciones que pertenecen a los tres sectores involucrados en la creación de una norma: los productores, los consumidores y los responsables del velar por el interés general o el bien común. A nivel mundial, IRAM forma parte de ISO y representa a ISO en Argentina. A nivel regional, IRAM es miembro de la Comisión Panamericana de Normas Técnicas (CO-PANT) y de la Asociación MERCOSUR de Normalización (AMN). La participación de IRAM en estos organismos se concreta canalizando las propuestas y coordinando los grupos de trabajo de los sectores argentinos que asisten a las reuniones regionales e internacionales de normalización.

Gobernanza de las nanotecnologías a nivel internacional

La gobernanza de las nanotecnologías se relaciona estrechamente con el debate sobre Innovación e Investigación Responsable (RRI) (Rip, 2014). Investigadores, políticos e industriales están más atentos a las posibles controversias, incertidumbres y riesgos de las tecnologías emergentes y consideran guiar el desarrollo tecnológico de manera más responsable desde el comienzo. La “National Nanotechnology Initiative” de Estados Unidos adopta en el año 2000 el *desarrollo responsable* como uno de sus cuatro objetivos estratégicos. Europa, por su parte, define el desarrollo responsable como un proceso deliberativo basado en la idea de que la nanotecnología puede ser guiada por *principios éticos*, los que se deben respetar y, donde corresponda, exigir a través de una regulación. Posteriormente la Comisión Europea elabora una serie de recomendaciones relativas al Código de Conducta para la Investigación Responsable en Nanociencia y Nanotecnologías. La Royal Society junto con la Asociación de Industrias de Nanotecnología (NIA) desarrollan el “Responsible Nano Code for business”, apoyado por empresas de Europa, Estados Unidos y Asia. El uso del término RRI se implementa finalmente dando lugar a iniciativas de diálogo público a

nivel nacional y de la comunidad europea para asegurar el diálogo temprano con la sociedad, involucrando a los investigadores, las partes interesadas, los tomadores de decisiones y el público general. El documento “GoNano. Deliverable 5.1” contiene un informe de los resultados y las experiencias aprendidas de tales iniciativas.

Uno de los proyectos financiado por H2020 “GoNano. Governing nanotechnologies through societal engagement” (2017-2020) sigue estas iniciativas de promoción del diálogo social sobre las nanotecnologías para RRI. El proyecto busca demostrar cómo los investigadores y los innovadores pueden trabajar con las partes interesadas (público y profesionales) para crear propuestas novedosas para futuros productos nanotecnológicos. El objetivo es crear de manera conjunta propuestas concretas de productos en las áreas de la alimentación, salud y energía, ilustrar nuevas oportunidades para la innovación y desarrollar recomendaciones oficiales. Más específicamente, los objetivos incluyen la alineación de las nanotecnologías con las necesidades y valores de la sociedad; el establecimiento de recomendaciones oficiales apoyando un sistema de innovación y de investigación y la producción conjunta de conocimientos; el aumento de la confianza de las partes interesadas en que las nuevas tecnologías responden a las necesidades y valores de la sociedad. Básicamente, buscan integrar las implicancias sociales de la nanotecnología en el proceso de investigación y desarrollo, es decir, desde las primeras etapas. Los debates también se realizan en los marcos de salud y seguridad (EHS) y de aspectos éticos, legales y sociales (ELSA).

En los sectores considerados por GoNano, EHS y ELSA, se debate ampliamente las aplicaciones de las nanotecnologías en los alimentos. Se pueden mencionar los trabajos de la “European Food Safety Authority” (EFSA) que incluyen evaluaciones de riesgo de las nanotecnologías en los alimentos, las guías respectivas y las consultas públicas. También el reglamento de los alimentos nuevos (“Novel Food Regulation”) que exige evaluaciones de seguridad y el etiquetado de los productos alimenticios que contienen nanomateriales, y los informes de la “European Commission Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks” (SCENIHR) que contienen opiniones

sobre los riesgos nuevos o emergentes identificados para la salud y el ambiente, y sobre cuestiones complejas o multidisciplinarias que requieren una evaluación integral de los riesgos para la seguridad de los consumidores o la salud pública, entre otros.

El trabajo del IRAM en el área de las nanotecnologías

Pocos años después de que ISO instaure el comité técnico 229 de nanotecnologías⁵⁰, IRAM hace lo propio con un comité espejo del mismo nombre, integrándolo por representantes del campo científico, tecnológico y regulatorio. En su calidad de miembro observador del ISO/TC 229, recibe periódicamente la información relacionada con los documentos internacionales en estudio y en base a ellos, establece los temas de normalización en el campo de las nanotecnologías para nuestro país. El comité Nanotecnologías supervisa el trabajo del Subcomité Nanotecnologías que está dedicado a elaborar las normas técnicas propiamente dichas.

El alcance del comité es la normalización en el campo de las nanotecnologías que incluye 1) el entendimiento y el control de la materia y de los procesos en la escala nanométrica, generalmente pero no exclusivamente, por debajo de los 100 nanómetros, en una o más dimensiones, donde la aparición de fenómenos dependientes del tamaño permite generalmente aplicaciones novedosas; y/o 2) la utilización de las propiedades de los materiales nanométricos que difieren de aquellas de los átomos individuales, las moléculas y de la materia en volumen (no nanoescala), para crear materiales, equipos y sistemas mejorados que explotan esas propiedades nuevas. Las tareas específicas incluyen el desarrollo de normas de vocabulario; metrología e instrumentación, incluyendo especificaciones para los materiales de referencia; metodologías de ensayo; modelado y simulación; y prácticas de salud, seguridad y ambientales establecidas sobre bases científicas⁵¹.

Para comprender ese enunciado, es necesario introducir el concepto de norma. Una norma es un documento

⁵⁰ISO/TC 229 Nanotechnologies.

⁵¹La gran mayoría de los organismos de estudio de normas IRAM se establecen como organismos espejo de los respectivos organismos de estudio de la ISO. Éste también es el caso del Comité Nanotecnologías y por ello, su alcance es el mismo que el del ISO/TC 229.

establecido por consenso y aprobado por un organismo reconocido (el IRAM para la Argentina) que proporciona, para un uso común y repetido, reglas, recomendaciones o características para la actividad o sus resultados, con el fin de alcanzar el grado óptimo de orden en un contexto dado.

Actualmente el comité Nanotecnologías está integrado por representantes del sector académico [Universidad Tecnológica Nacional (Facultad Regional La Plata y Regional Santa Fe), Universidad de Buenos Aires (Facultades de Ciencias Exactas y Naturales, Farmacia y Bioquímica, y Arquitectura y Urbanismo), Universidad Nacional del Litoral (Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas), Universidad Nacional de Quilmes (Departamento de Ciencia y Tecnología), Universidad Nacional de San Martín (Instituto de Nanosistemas), Fundación Gutenberg (Departamento de Investigación y Desarrollo), Fundación Universidad de Belgrano; Grupo Argentino de Terminología (TERMAR)]; del sector técnico [Asociación Argentina de Ensayos Destructivos y Estructurales (AAENDE), Asociación de Profesionales de Seguridad e Higiene y Medio Ambiente (APHISEMA), Instituto Nacional de Tecnología Industrial (Área de Micro y Nanotecnologías, y Centro de Micro y Nano Electrónica del Bicentenario)]; del sector regulatorio [Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT), Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)]; del sector industrial [Gador S.A., ADOX S.A, Cámara Argentina de la Industria de Cosméticos y Perfumería (CAPA), YPF S.A., 3M Argentina, UNIPAR-INDUPA S.A.I.C.]; y del sector de desarrollo y transferencia tecnológica [Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN)].

Las normas elaboradas por los integrantes del Comité Nanotecnologías son las siguientes:

- Norma IRAM EXPERIMENTAL 39501:2020 (2da. Ed.) Nanotecnologías – Vocabulario.
- Norma IRAM EXPERIMENTAL 39502:2020 (2da. Ed.) Nanotecnologías – Elaboración de una hoja de datos de seguridad.
- Especificación Técnica IRAM-ISO/TS 12901-1:2018

Nanotecnologías – Gestión del riesgo ocupacional aplicado a nanomateriales de ingeniería. Parte 1 – Principios y enfoques.

- Especificación Técnica IRAM-ISO/TS 12901-2:2019 Nanotecnologías – Gestión del riesgo ocupacional aplicado a nanomateriales de ingeniería. Parte 2 – Uso del enfoque de bandas de control.
- Informe Técnico IRAM-ISO/TR 13121:2018 Nanotecnologías – Evaluación del riesgo de los nanomateriales.
- Informe Técnico IRAM-ISO/TR 11360 Nanotecnologías – Metodología para la clasificación y la categorización de nanomateriales⁵².
- Norma IRAM Experimental 39505:2020 Nanotecnologías – Guía para la caracterización fisicoquímica de los materiales de ingeniería fabricados a escala nanométrica para la evaluación toxicológica.
- Norma IRAM Experimental 39506:2020 Nanotecnologías – Especificaciones de los materiales. Guía para especificar nanoobjetos.
- Norma IRAM Experimental 39507 Nanotecnologías – Prácticas de salud y de seguridad en los marcos laborales atinentes a las nanotecnologías⁵³.
- Norma IRAM Experimental 39508 Nanotecnologías – Resumen de los esquemas disponibles para el desarrollo de límites y bandas de exposición ocupacional para nanoobjetos y sus agregados y aglomerados (NOAA)⁵⁴.
- Norma IRAM Experimental 39509 Nanotecnologías – Recomendaciones para el etiquetado voluntario de productos de consumo que contienen nanoobjetos fabricados⁵⁵.
- Norma IRAM Experimental 39510 Nanotecnologías – Matriz de técnicas de medición para la caracterización de nanoobjetos⁵⁶.
- Norma IRAM 39511 Ensayo MTS in vitro para la me-

52 En estudio, fecha prevista de publicación en el 2021.

53 Fecha prevista de publicación en el 2021.

54 En estudio, fecha prevista de publicación 2021.

55 En estudio, fecha prevista de publicación 2021.

56 En estudio, fecha prevista de publicación en el 2021.

dición del efecto citotóxico de las nanopartículas⁵⁷.

- Norma IRAM Experimental 39512 Nanotecnologías – Nanopartículas de plata antibacteriana. Especificaciones de las características y los métodos de medición⁵⁸.

Como se puede observar, los temas elegidos para normalizar son diversos, pero de interés común para los integrantes del comité. Constituyen el conjunto de normas básicas que se prevé de mayor utilidad para todos los sectores de la sociedad y en particular, son aquellas que se consideran necesarias para la apropiada gobernanza de este campo.

Se observa también que existen diferentes tipos de documentos: norma, norma experimental, especificación o informe técnico IRAM-ISO. Las normas experimentales corresponden a documentos cuyos temas o enfoques son tales que aún existen incertidumbres o falta de experiencia suficiente y por ello, tienen un período de vigencia menor (dos años). Son equivalentes, pero no idénticas a los informes o las especificaciones técnicas de la ISO. Una especificación o un informe técnico IRAM-ISO es una adopción idéntica del correspondiente documento ISO y llevan la numeración de éste.

Una vez al año los integrantes del comité reciben un listado de los documentos publicados y en estudio del ISO/TC 229 y cada uno selecciona dos o tres temas de su interés. Aquellos temas más elegidos se incorporan en el plan de estudio de normas del año siguiente. Una vez que el plan de estudio está aprobado por la Dirección de Normalización y publicado en su página de internet (disponible para el público en general), se inicia el estudio de los documentos. El estudio consiste en la revisión de la traducción del antecedente internacional y se realiza en una serie de reuniones mensuales. En ellas, los expertos no solamente realizan las correcciones necesarias para una fiel traducción del contenido técnico sino también, realizan aportes y adecúan el documento para su aplicación en nuestro país. Por ejemplo, la IRAM Experimental 39502 sobre hojas de datos de seguridad contiene infor-

⁵⁷ En estudio, fecha prevista de publicación en el 2021.

⁵⁸ En estudio, fecha prevista de publicación en el 2021.

mación adicional como, por ejemplo, referencias a las reglamentaciones nacionales que aplican al transporte de mercancías peligrosas, un apartado sobre legibilidad de la información y un anexo sobre la jerarquía de las medidas de protección apropiadas para el uso de una sustancia peligrosa. La IRAM Experimental 39505 sobre caracterización fisicoquímica de los nanomateriales de ingeniería para la evaluación toxicológica contiene anexos adicionales con información de las instituciones científicas argentinas que tienen la capacidad tecnológica y de recursos humanos para realizar los ensayos sugeridos en esta norma.

En función de las modificaciones o agregados que se realicen sobre el antecedente ISO, se determina el tipo de documento IRAM (norma, norma experimental, etc.).

A lo largo del estudio, el documento pasa por una serie de etapas que se describen a continuación y que se denominan esquema A, esquema I, proyecto de norma y norma.

El esquema A es el borrador de la norma que una vez tratado, se aprueba como esquema I y se somete a una discusión pública (DP) por un período de 60 días como mínimo. En esta instancia, los integrantes del subcomité tienen la oportunidad de revisar nuevamente el documento completo y de realizar correcciones u observaciones. Vencido el período de DP, las mismas se tratan en reunión. Si las correcciones aceptadas son de formato, el documento está listo para ser presentado al Comité General de Normas (CGN) del IRAM, un organismo independiente y honorario, integrado por especialistas de diferentes ramas de la ciencia y de la técnica, que acreditan antecedentes como para merecer tal designación por parte del Consejo Directivo del IRAM. El CGN examina los proyectos de norma considerando su contenido en forma global; observa las posibles divergencias con otras normas ya vigentes y asegura que su redacción sea clara y adecuada. El CGN es la última instancia del proceso de elaboración de una norma, previo a la publicación.

El trabajo de elaboración de una norma es de esta manera, un proceso metódico, transparente y con varias etapas de revisión.

Consideraciones finales

En el año 2008, el IRAM abre el comité Nanotecnologías en respuesta al interés manifestado por diversos representantes de diferentes áreas científico-tecnológicas y regulatorias. Se reconocía la necesidad de disponer de una terminología y definiciones para las nanotecnologías que estuvieran consensuadas y alineadas con sus equivalentes internacionales. Lo mismo aplicaba para los protocolos de ensayos fisicoquímicos y toxicológicos y para los protocolos de evaluación del riesgo, que permitieran la apropiada caracterización, evaluación de la toxicidad y de los riesgos de los nanomateriales. En el plano internacional, el plan de trabajo de normalización del ISO/TC 229 de esa fecha abarcaba los objetivos siguientes: a) identificar los faltantes en el conocimiento; b) identificar las necesidades de instrumentos y métodos de ensayo para la utilización en nanotecnologías; c) desarrollar métodos de ensayo para detectar e identificar las nanopartículas y para caracterizar los nanomateriales; d) desarrollar protocolos para los ensayos toxicológicos; e) desarrollar protocolos para la evaluación del ciclo de vida completo de los nanomateriales y de los productos que los contienen; f) desarrollar herramientas de evaluación del riesgo aplicables al campo de las nanotecnologías; g) desarrollar protocolos para el confinamiento, captura y destrucción de nanopartículas y entidades de la nanoescala; h) desarrollar protocolos de salud ocupacional para las industrias que trabajan con nanopartículas y dispositivos en la nanoescala; i) dar sustento a la regulación en el área de las nanotecnologías; j) dar sustento a la comunicación de información exacta y cuantificable sobre las nanotecnologías. Todo ello con el objetivo final ambicioso de que las normas contribuyan a asegurar que las nanotecnologías se desarrollen y comercialicen de una manera segura y responsable.

El comité Nanotecnologías del IRAM, como organismo espejo del TC 229 de la ISO, también persigue estos objetivos para nuestro país. De manera sostenida desde su inicio hasta la fecha está elaborando las normas en las temáticas que sus integrantes consideran de mayor rele-

vancia y necesidad.

El hecho de que la mayoría de las normas de nanotecnologías correspondan a especificaciones o informes técnicos o a normas experimentales se debe a que todavía existen faltantes en el conocimiento científico que es preciso y urgente obtener para, por ejemplo, cuantificar la incertidumbre de las mediciones o determinar la estabilidad de las muestras de ensayo. Por ello son documentos que tienen un período de vigencia menor que una norma como tal.

En Europa la industria reclama que la implementación de una definición legal de nanomaterial debe esperar a que existan métodos validados y que permitan mediciones de grandes cantidades de muestras. Los informes del Joint Research Centre sobre las revisiones de la definición del término nanomaterial y su aplicación en la práctica, destaca que las principales limitaciones analíticas incluyen la representatividad del muestreo y de las mediciones, la preparación de la muestra de ensayo, el grado de dispersión suficiente de los agregados y sus partículas constituyentes. En la práctica, las distribuciones de tamaño de partículas se suelen medir en base a la masa o al volumen y no pueden ser fácilmente transformadas en una distribución basada en número. Los métodos de medición específicos suelen ser aplicables para un rango de tamaño chico; existen problemas cuando el material tiene una distribución amplia de tamaños. Además, faltan normas técnicas validadas, materiales de referencia certificados y laboratorios calificados para participar en interlaboratorios.

El trabajo de normalización en el área de las nanotecnologías es un desafío considerando la laguna regulatoria existente. No existen dudas de que las normas voluntarias pueden contribuir a la gobernanza pero, para ello, es fundamental lograr el involucramiento de todas las partes interesadas, principalmente de la industria y los tomadores de decisiones del sector gubernamental.

Bibliografía

EUROPEAN COMMISSION. (2004). Towards a European Strategy for Nanotechnology. Communication from the Commission. https://ec.europa.eu/research/industrial_technologies/pdf/policy/nano_com_en_new.pdf

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. (2018). Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5327>

EUROPEAN UNION. (2015). Regulation (EU) 2015/2283 of the European Parliament and of the Council on novel foods. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj>

FORSBERG, Ellen-Marie. (2010). The role of ISO in the governance of nanotechnology. Arbeidsforskning-sinstituttet (AFI), Work Research Institute (WRI).

GONANO. (2018) Risk Governance and Research & Innovation Priorities in Nanotechnologies. First briefing report with a focus on food, health and the energy sector. Deliverable 5.1. <http://gonano-project.eu/deliverable-5-1/>

IRAM EXPERIMENTAL 39501. (2015). Nanotecnologías. Vocabulario.

ISO Publication on Good Standardization Practices. (2019).

MEILI, Christoph; WIDMER, Markus; SCHWARZKOPF, Sascha; MANTOVANI, Elvio; PORCARI, Andrea. (2011). NanoCode Masterplan: Issues and Options on the Path Forward with the European Commission Code of Conduct of Responsible N&N Research. www.nanocode.eu

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DEL COMERCIO. (2019). Decisiones y recomendaciones adoptadas por el Comité de Obstáculos Técnicos al Comercio de la OMC desde el 1° de enero de 1995. G/TBT/1/Rev.14.

RAUSCHER, Hubert; ROEBBEN, Gert; AMENTA, Valeria; BOIX SANFELIU, Ana; CALZOLAI, Luigi; EMONS, Hendrik; GAILLARD, Claire; GIBSON, Neil; LINSINGER, Thomas; MECH, Agnieszka; QUIROS PESUDO, Laia; RASMUSSEN, Kirsten; RIEGO SINTES, Juan; SOKULL-KLÜTTGEN, Birgit; STAMM, Hermann. (2014). Towards a review of the EC Recommendation for a de-

definition of the term “nanomaterial”. Part 1: Compilation of information concerning the experience with the definition. Ed. Rauscher, Hubert y Roebben, Gert. Joint Research Centre Scientific and Policy Reports. Report EUR 26567 EN.

RIP, A. (2014). The past and future of RRI. Life Sci. Soc. Policy. 2014, 10:17. www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26573982.

ROEBBEN, Gert; RAUSCHER, Hubert; AMENTA, Valeria; ASCHBERGER, Karin; BOIX SANFELIU, Ana; CALZOLAI, Luigi; EMONS, Hendrik; GAILLARD, Claire; GIBSON, Neil; HOLZWARTH, Uwe; KOEBER, Robert; LINSINGER, Thomas; RASMUSSEN, Kirsten; SOKULL-KLÜTTGEN, Birgit; STAMM, Hermann. (2014). Towards a review of the EC Recommendation for a definition of the term “nanomaterial”. Part 2: Assessment of collected information concerning the experience with the definition. Ed. Gert Roebben y Hubert Rauscher. Joint Research Centre Scientific and Policy Reports. Report EUR 26744 EN.

SCIENTIFIC COMMITTEE ON EMERGING AND NEWLY IDENTIFIED HEALTH RISKS (SCENIHR). https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging_en

PARTE II

INNOVACIÓN NANOTECNOLÓGICA,
CIENCIA Y REGULACIÓN.
UNA MIRADA AL DESARROLLO DE LA
NANONOMEDICINA / FARMACÉUTICA.

LA NANOTECNOLOGÍA EN EL FOCO DE LA INNOVACIÓN FARMACÉUTICA

*María Lorena Talbot Wright*⁵⁹, *María Cecilia Gaggiotti*⁶⁰,
*Santiago Daniel Palma*⁶¹ y *María Lina Formica*⁶²

Resumen

Este capítulo propone un análisis sobre el desarrollo e innovación en materia de nanotecnología y nanomedicina (centrada en el área farmacéutica) en nuestro país, explorando tanto los aspectos relacionados a la investigación básica y aplicada como así también a las patentes concernientes a

⁵⁹Directora de la oficina de propiedad intelectual de la UNC. Ingeniera Agrónoma por la UNC, Especialista en Gestión de Tecnologías innovadoras por la UNC. Magister en Propiedad Intelectual, co-organizada por la Universidad Austral y la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). Posee formación específica en áreas de propiedad intelectual y gestión de emprendimientos, y coordinación de proyectos de cooperación internacional en el área de innovación y valor agregado. lorena.talbot@unc.edu.ar

⁶⁰Coordinadora del Programa de Valorización del Conocimiento de la UNC. Prosecretaria de Vinculación de la Facultad de Ciencias Químicas. Licenciada en Biotecnología por la UNL y Doctora en Ciencias Químicas UNC, con Maestría en Ingeniería en Calidad UTN y posgrado en Gestión de Tecnologías Innovadoras de la UNC. Posee experiencia en gestión de proyectos de investigación, desarrollo e innovación, vinculación y transferencia, capacitación y gestión de eventos científicos y consultoría en gestión de calidad. Docente de la Universidad Nacional de Córdoba. cecilia.gaggiotti@unc.edu.ar

⁶¹Doctor en Ciencias Químicas. Profesor Asociado Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba e Investigador Principal de CONICET. Director de la Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET - Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ UNC. sdpalma@unc.edu.ar

⁶²Doctora en Ciencias Químicas, Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Investigadora Asistente de CONICET en Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA)- Profesora Asistente, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. lina.formica@unc.edu.ar

la temática. Se ponderan las capacidades científicas examinando las áreas involucradas y la aplicación de las mismas. A continuación, se explora la situación del sector farmacéutico en materia de innovación a nivel nacional y, por último, la propiedad intelectual en nanotecnología y el grado de impacto en las solicitudes de patentes en el mundo. En cuanto a las capacidades científicas en nanomedicina, se puede inferir que el desarrollo de sistemas de liberación de fármacos es uno de los principales tópicos abordados por los grupos de Investigación y Desarrollo (I+D), y entre los cuales se destacan las nanopartículas metálicas, poliméricas y lipídicas. En relación al estudio del sector farmacéutico, se detectaron limitaciones en innovación a nivel nacional y una manifiesta necesidad de mayor vinculación entre grupos I+D y el sector empresarial en el área en cuestión. En cuanto a los desafíos que plantea la propiedad intelectual en esta disciplina emergente puede destacarse que se debieron establecer nuevos paradigmas y formatos para invenciones en nanotecnología abarcando desde el etiquetado de productos hasta las condiciones básicas para que la invención pueda ser objeto de una patente. En este sentido, un análisis sobre diferentes casos de determinación de la altura inventiva lleva a repensar como plantear futuras solicitudes de patentes. En esa línea, se observó que el grado de solicitudes en nanotecnología fue elevado a nivel mundial entre 2003 y 2012, con una marcada disminución en los últimos años. A pesar que la recopilación y adecuada clasificación de la información presenta una complejidad apreciable, se pretendió hacer un aporte sustancial a la determinación de la situación de la innovación en nanotecnología y nanomedicina.

Palabras claves: Nanomedicina, innovación, I+D, patentes

NANOTECHNOLOGY IN THE FOCUS OF PHARMACEUTICAL INNOVATION

Abstract

This chapter proposes an analysis on the development and innovation in the field of nanotechnology and nanomedicine (focusing on the pharmaceutical area) in our country, exploring both the aspects related to basic and applied research as well as the patents concerning the subject. Scientific capabilities are weighted by examining the areas involved

and their application. Next, the situation of the pharmaceutical sector in terms of innovation at a national level is explored and, finally, the intellectual property in nanotechnology and the degree of impact on the requested patents in the world. Regarding the scientific capacities in nanomedicine, it can be inferred that the development of drug release systems is one of the main topics addressed by the Research and Development (R&D) groups, such as metallic, polymeric and lipidic nanoparticles stand out. In relation to the study of the pharmaceutical sector, it was detected innovation capacity constraints at national level and a clear need for a more effective relationship between R&D groups and the business sector. As for the challenges posed by intellectual property in this emerging discipline, it should be noted that new paradigms and formats for inventions in nanotechnology had to be established, ranging from product labeling to the basic conditions for the invention can be patented. In this sense, an analysis of different cases of determination of inventive step leads to rethink how to raise future patent applications. In this line, it was observed that the degree of applications in nanotechnology was high worldwide between 2003 and 2012, with a marked decrease in recent years. Although the compilation and adequate classification of the information presents an appreciable complexity, this chapter aims to make a substantial contribution to the determination of the innovation situation in nanotechnology and nanomedicine.

Keywords: Nanomedicine, innovation, R&D, patents

Introducción general

El concepto de innovación viene siendo estudiado desde hace más de 70 años. Fue introducido por el economista Joseph Schumpeter en la teoría de las innovaciones, en la que lo define como el “*establecimiento de una nueva función de producción.*” Esta teoría establece que la economía y la sociedad cambian cuando los factores de producción se combinan de una manera novedosa y sugiere que invenciones e innovaciones son la clave del crecimiento económico en una sociedad (SCHUMPETER, 1983). Asimismo, si tomamos una definición orientada a

la gestión de una organización, encontramos que en el Manual de Oslo la define como “*la introducción de un nuevo -o significativamente mejorado- producto (bien o servicio), proceso, método de comercialización o método organizativo, en las prácticas internas de la empresa, la organización del lugar de trabajo o las relaciones exteriores*” (OECD, 2005). Por otra parte, el Manual de Bogotá define a la innovación tecnológica como “*actividad llamada a ser la fuente principal de adquisición de mejoras competitivas genuinas, sustentables y acumulativas.*” En muchos casos la innovación surge por la incorporación de conocimientos científicos producidos como resultado de actividades de I+D cuya aplicación exitosa significa una ruptura positiva del nivel tecnológico anterior al momento de la innovación. A partir de aquí pueden clasificarse las innovaciones como incrementales o radicales de acuerdo al nivel de diferenciación tecnológica que involucren respecto a lo existente.

La gestión de la innovación aborda el proceso de organizar y dirigir los recursos de la organización, tanto humanos, materiales y económicos, con la finalidad de aumentar la creación de nuevos conocimientos, generar ideas que permitan desarrollar nuevos productos, procesos y servicios, o mejorar los ya existentes, y transferir ese conocimiento a todas las áreas de actividad de la organización («OVTT», 2020) A partir de esta definición, toma relevancia el concepto de gestión del conocimiento el cual está muy relacionado al desarrollo de la innovación dentro de una organización. De acuerdo a cuan correctamente se comparta el conocimiento dentro de una organización, de que sea canalizado hacia el desarrollo de nuevos productos o procesos y, de otras innovaciones, es causal del grado de innovación que alcance la organización. El concepto de gestión del conocimiento integra en su significado aspectos relativos a la creación, almacenamiento, transferencia y aplicación del conocimiento (REZZÓNICCO & FERNÁNDEZ, 2010). Implica prácticas destinadas a adquirir conocimientos externos y a interactuar con otras organizaciones y también, a poner en común y utilizar el conocimiento dentro de una organización (OECD, 2005).

Dentro de este marco y en los últimos años, la nanotecnología es considerada una de las principales innova-

ciones aplicadas en la sociedad en diferentes sectores. De acuerdo a la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA, por su nombre en inglés “*The Food and Drug Administration*”) de los Estados Unidos, el término “Nanotecnología” aplica al “*diseño, caracterización, producción y aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas mediante la manipulación de la forma y el tamaño a nanoescala*”. Esta definición surge a partir de aquella propuesta por la “*National Nanotechnology Initiative*” (NNI, según sus siglas en inglés) del mismo país (Initiative and Society, 2008), la cual definió a la nanotecnología como “*la comprensión y el control de la materia en dimensiones de aproximadamente 1 a 100 nanómetros, llamada escala mesoscópica, donde fenómenos únicos permiten nuevas aplicaciones. Abarcando ciencia, ingeniería y tecnología a nanoescala, la nanotecnología implica procesar imágenes, medir, modelar y manipular la materia a esta escala de longitud*” (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA), 2008; OEI, 2009).

Asimismo, el Observatorio Iberoamericano de Ciencia, Tecnología e Innovación del Centro de Altos de la Organización de Estados Iberoamericanos (OEI), describe a la nanotecnología como el estudio, diseño, creación, síntesis, manejo, empleo y aplicación de diferentes materiales químicos y biológicos, sistemas funcionales y equipos, a través de la utilización de materia a una escala nanométrica. Es una actividad fuertemente interdisciplinaria que involucra a la física, la química, la biología, la medicina y la ingeniería, entre otras.

El rápido crecimiento de la nanotecnología registrado mundialmente a partir de los años ochenta se basa en la invención de nuevas microscopías, las cuales no sólo permiten observar la materia a escalas atómicas sino también la manipulación de átomos y moléculas, en el fenomenal crecimiento de las capacidades computacionales junto al desarrollo de nuevos métodos de cálculo teóricos y, en los avances de la química sintética y la química supramolecular. En este desarrollo ha tenido también influencia la visión de destacados científicos sobre la capacidad de la nanotecnología para producir un impacto significativo en la sociedad. Todo ello ha llevado a la incorporación de esta rama de la ciencia como una cuestión central en los sistemas de ciencia, tecnología e innovación de los países más industrializados, que están invirtiendo cifras millo-

narias en las actividades públicas y privadas de investigación, y desarrollo en esta temática (OEI, 2009).

Las aplicaciones más relevantes de la nanotecnología en medicina o farmacia incluyen (PARK & BRONZINO, 2002):

- Nanopartículas inteligentes que permiten un direccionamiento específico dentro de un ser vivo a los fines de suministrar de manera precisa una dosis determinada de un fármaco o molécula bioactiva
- Nanosensores que circulan por el organismo y permiten monitorear determinados niveles de metabolitos y compuestos.
- Scaffolds o armazones tridimensionales nanoestructurados que permiten el crecimiento de un nuevo tejido y órganos sobre su estructura.
- Nanomateriales con afinidad específica que permiten la separación y purificación de moléculas biológicas y/o células.
- Nanodispositivos que permiten optimizar el diagnóstico de enfermedades.

En relación a lo expuesto en los párrafos anteriores, surge el concepto de “*nanomedicina*” la cual es considerada como uno de los campos de la nanotecnología con aplicaciones directas en medicina; y definida como la ciencia y la tecnología utilizada en el diseño y evaluación de sistemas a escala nanométrica, formados por al menos el principio activo o molécula biológicamente activa y el propio sistema, que genera una aplicabilidad especial relacionada con el diagnóstico, el monitoreo, el tratamiento, o la prevención de una enfermedad a expensas de sus propiedades físicas, químicas y biológicas (FORNAGUERA & GARCÍA-CELMA, 2017; FORNAGUERA & SOLANS, 2017; IRACHE, 2008; MIRZA & SIDDIQUI, 2014; TORCHILIN, 2006). La Nanomedicina constituye una herramienta adecuada para generar nuevos medicamentos (IRACHE, 2008). En ese punto en particular, el diseño de “*nanosistemas*”, “*nanomateriales*” o “*nanopartículas*” debe contemplar que, además de ser seguros, deben obtenerse altas capacidades de carga de los ingredientes activos y tiempos de circulación prolongados (COURANT ET AL., 2010).

La investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) en el área de los medicamentos constituye uno de los pilares científicos y tecnológicos más relevantes a nivel mundial.

Los medicamentos, como tecnología sanitaria, conforman una herramienta indispensable para el mejoramiento de la calidad de vida de las personas que se asocia a beneficios en la reducción de la morbilidad y mortalidad, el aumento de la expectativa de vida, y la prevención de numerosas enfermedades, como es el caso de las vacunas.

Para un avance global en nanomedicina, es imprescindible el intercambio de conocimientos, la colaboración entre diferentes áreas que la estudian y los desafíos que se enfrentan para la transferencia al sector productivo. En este sentido, en este capítulo de libro se abordan conceptos básicos a tener en cuenta en el desarrollo de medicamentos basados en nanotecnología, el estado de avance en nuestro país de la I+D+i en esta disciplina centrado en el sector farmacéutico y, los aspectos regulatorios que enmarcan el desarrollo de nuevos productos. Además, se realizan algunas consideraciones relacionadas a la innovación y vinculación con los diferentes actores involucrados y, se presenta una revisión de los desafíos de la protección intelectual de desarrollos nanotecnológicos y el grado de impacto en las solicitudes de patentes a nivel global.

I+D+i en Argentina relacionada a medicamentos de base nanotecnológica

Durante décadas, la I+D+i en ciencias farmacéuticas se enfocó tanto en la búsqueda de nuevas moléculas con nuevos efectos farmacológicos como en la modificación de estructuras químicas conocidas para obtener acciones terapéuticas más selectivas, duraderas o que presenten menos efectos adversos para el organismo. Sin embargo, los avances en el desarrollo de nuevos fármacos no han sido suficientes para lograr un progreso importante en la efectividad de la farmacoterapia. A su vez, las formas farmacéuticas convencionales suelen no resultar efectivas para tratar un importante número de patologías de manera satisfactoria. Su utilización busca lograr unidades de dosificación del fármaco adecuadas para la vía de administración y patología, bajo la consigna primaria de alcanzar máxima seguridad y efectividad con alta aceptación por parte del paciente. No obstante, la efectividad del fármaco puede estar condicionada por sus propiedades fisi-

coquímicas, las cuales pueden dificultar su formulación y ser responsables de una baja absorción, una distribución inespecífica o rápido metabolismo o eliminación, causando una concentración insuficiente del mismo en el sitio de acción (LIU, YANG, XIONG, & GU, 2016).

En este sentido, la investigación en tecnología farmacéutica ha explorado el desarrollo de plataformas de liberación de fármacos (PLFs) en virtud de solucionar los inconvenientes asociados a las formas farmacéuticas convencionales. Las PLFs están compuestas por el fármaco o ingrediente farmacéutico activo, ingredientes no activos y, además, pueden incorporar excipientes funcionales y, utilizar herramientas químicas, farmacotécnicas y tecnológicas con el objetivo de dirigir el fármaco hasta su sitio de acción o modular la velocidad a la que se libera el mismo (KEWAL, 2008). A su vez, ciertas PLFs, están diseñadas para la vectorización de moléculas bioactivas permitiendo su liberación selectiva a nivel de órganos, tejidos o células sobre los que han de ejercer su acción. La utilización de PLFs pretende evitar la biodegradación del fármaco durante su distribución posibilitando su acceso a la biofase, controlar su concentración y liberación en el organismo y, de esta manera, mejorar su eficacia y minimizar los efectos secundarios indeseables.

En el año 2002, la Organización Mundial de la Salud destacó la necesidad de priorizar el desarrollo de ciertas biotecnologías en países en vías de desarrollo o emergentes en un artículo publicado en la prestigiosa revista "*Nature Genetics*". En un ranking de las diez principales, los sistemas portadores de fármacos fueron posicionados en el tercer lugar como herramientas fundamentales para el mejoramiento de la salud de la población (DAAR ET AL., 2002). En la actualidad, las nuevas PLFs basadas en nanotecnología o nanosistemas constituyen una estrategia innovadora para generar nuevos medicamentos, direccionada a obtener una terapéutica más eficaz y con menores riesgos asociados. En estos nanosistemas, la molécula bioactiva o el fármaco, puede estar adsorbido, encapsulado, atrapado o unido covalentemente al mismo (TORCHILIN, 2006) -o tratarse del fármaco sólido nanometrizado- y, de esta manera, modificar su farmacocinética y farmacodinamia.

La principal característica a considerar de los nanosistemas es el tamaño, el cual presenta un rango convencional de 1 a 100 nm. Sin embargo, no hay un parámetro definido para establecer este límite ni cuál es el tamaño máximo para dejar de ser considerado nanomaterial, siendo arbitrario y condicionado por otras características (SOARES, SOUSA, PAIS, & VITORINO, 2018). Según sus propiedades y los materiales constitutivos, los nanosistemas pueden lograr un aumento de la solubilidad del fármaco, la protección de su degradación y, en ciertos casos, un direccionamiento al sitio específico y la reducción de efectos secundarios. La utilización de diferentes herramientas tecnológicas puede influir en las propiedades del sistema como su diámetro, morfología, carga superficial, capacidad de carga del fármaco, entre otras (COURANT ET AL., 2010; FORNAGUERA & SOLANS, 2017). Además, pueden utilizarse herramientas de “*vectorización*” que permiten dirigir el vector o sistema portador al sitio de acción controlando su liberación, mejorando su biodisponibilidad (TORCHILIN, 2006) y, garantizando una concentración óptima durante un período de tiempo deseado (FORNAGUERA & GARCÍA-CELMA, 2017). La asociación entre el vector y el fármaco, en condiciones adecuadas, debe ser suficientemente lábil al llegar a la ubicación específica para que el transporte del fármaco sea selectivo al órgano, tejido o célula donde se requiere su actividad.

El diseño de los nanosistemas puede contemplar que tengan diferentes tamaños, formas, composiciones químicas y superficies, lo que les permite interactuar con objetivos biológicos específicos. Para ello, se requiere un conocimiento integral de cómo los nanomateriales interactúan con los sistemas biológicos en relación a la naturaleza fisiopatológica de las enfermedades para la cual es destinada su aplicación y; la interacción entre la superficie de los mismos y el medio en fluidos biológicos. Por esta razón, el comportamiento de los nanosistemas en una patología específica aplicado por una vía de administración particular, estará condicionado por sus diferentes propiedades como el tamaño, morfología, área superficial, carga, carácter hidrofóbico/hidrofílico, entre otras (KIM, RUTKA, & CHAN, 2010; OBERDORSTER, OBERDORSTER, & OBERDORSTER, 2005; SOARES ET AL., 2018).

Los principales aspectos a considerar durante el desarrollo de productos basados en nanomedicina, incluyen la caracterización fisicoquímica, la biocompatibilidad y la evaluación de la nanotoxicología, la evaluación farmacocinética y farmacodinámica, el control del proceso y la reproducibilidad a escala de su obtención (SOARES ET AL., 2018). A su vez, se deben considerar los aspectos normativos y regulatorios de las nanomedicinas como productos en el mercado.

Existe una gran variedad de nanosistemas con diferentes propiedades, tales como macromoléculas hidrosolubles, nanopartículas poliméricas, estructuras dendríticas, micelas, nanopartículas sólidas lipídicas, lípidos nanoestructurados, nanocápsulas lipídicas y liposomas, entre otros (FORNAGUERA & SOLANS, 2017). En Argentina, la investigación en nanomedicina abarca desde el desarrollo de PLFs destinadas al tratamiento de patologías específicas hasta el desarrollo de nanopartículas para diagnóstico. Una búsqueda de Scopus®, arrojó 542 artículos publicados en revistas científicas entre 2004 y comienzo de 2020 que contienen como palabras claves “*nanopartícula*” y “*fármaco*”, observándose un marcado crecimiento de publicaciones en el tiempo. El principal foco de publicación está centrado en las áreas de química, ciencia de los materiales, ingeniería química y física. En menor medida, se publicó en las áreas de Farmacología, Toxicología, Ciencias Farmacéuticas y Medicina. Aunque resulta complejo realizar un análisis pormenorizado de las publicaciones (además de que este capítulo no es una revisión sistemática) ya que gran parte de los trabajos son en colaboración con grupos de investigación extranjeros y que presentan más de un área de aplicación, se puede observar claramente que las mismas se centran principalmente en el diseño y caracterización fisicoquímica de los sistemas, y en menor medida en el estudio del comportamiento de los mismos en tejidos biológicos (SCOPUS®, 2020).

Mediante el análisis de las otras palabras claves que presentaron los documentos, se puede inferir que principalmente las nanopartículas están destinadas a sistemas de liberación de fármacos (33,3%) y, a la evaluación del efecto del fármaco (19,6%). Entre otras aplicaciones, cabe mencionar que hay grupos de I+D trabajando en el desarrollo

de este tipo de sistemas como estrategia de ingeniería tisular. En forma general y haciendo foco en la naturaleza de los materiales utilizados se destacan: i) nanopartículas metálicas (26,9%) incluyendo principalmente nanopartículas de plata, hierro y oro (CALDERA VILLALOBOS, MARTINS ALHO, GARCÍA SERRANO, ÁLVAREZ ROMERO, & HERRERA GONZÁLEZ, 2019; CONTIN ET AL., 2019; GALDOPORPORA ET AL., 2019; GIORELLO ET AL., 2018; ISLAN ET AL., 2019; JOFRE ET AL., 2020; SPAGNOLETTI, SPEDALIERI, KRONBERG, & GIACOMETTI, 2019); ii) nanopartículas poliméricas (FERRADO ET AL., 2019; LLABOT ET AL., 2019; SEREMETA, ARRUA, OKULIK, & SALOMON, 2019) (14,0%) siendo el quitosano el polímero más mencionado (BLACHMAN ET AL., 2020; CALVO ET AL., 2019; ORELLANO ET AL., 2019), y iii) nanopartículas lipídicas (6,0%) (CALIENNI ET AL., 2018; FABBRI ET AL., 2020; FORMICA ET AL., 2020; SCIO-LI MONTOTO ET AL., 2018). Cabe mencionar que, en un análisis detallado de los artículos, se encontró desarrollo en nanocristales (PAREDES, BRUNI, ALLEMANDI, LANUSSE, & PALMA, 2018), diversidad de nanopartículas híbridas (ALBANO ET AL., 2019; BALLARRE ET AL., 2020; GALLAY, EGUILAZ, & RIVAS, 2020), y nanopartículas de sílice (BAIGORRIA, REYNOSO, ALVAREZ, MILANESIO, & DURANTINI, 2018; DIAZ-GARCIA ET AL., 2019; PERALTA ET AL., 2019) para su aplicación en nanomedicina.

Potenciales y limitaciones de la nanotecnología en el sector sanitario

Los avances de I+D en Nanotecnología constituyen en la Argentina un pilar fundamental en las políticas implementadas por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. En nuestro país, la nanotecnología, se trata de un sector emergente y, por ende, pequeño en términos de la cantidad de instituciones y empresas que llevan adelante proyectos de esta naturaleza. Un estudio de consultoría a empresas (MINCYT, 2016) reveló que más de la mitad de un total de 83 empresas identificadas, se ubica en el eslabón de los “*nanoproductos*” (64%) entre los cuales se encuentran los productos farmacéuticos. Además, 44,6% de las patentes de titularidad argentina (o con inventores argentinos) de las principales áreas tecnológicas trata sobre tecnologías del subsector de la nanomedi-

cina (incluidas la veterinaria y los productos de aseo). En línea con esto, un estudio prospectivo con metodología Delphi, realizado por consulta en base a paneles de expertos en salud-nanomedicina mostró que, en nuestro país, el segmento de los nanosistemas de administración y liberación de principios activos, moléculas y nanopartículas activas posee una elevada importancia percibida considerando imprescindible la adaptación de medidas para su desarrollo o la tecnología para mantener o mejorar la competitividad del país. A su vez, este segmento formaría parte significativa de 3 de los 4 eslabones de la cadena de valor en nanotecnología: nanoproducidos, nanointermediarios y nanoinsumos (SPIVAK L'HOSTE, HUBERT, FIGUEROA, & ANDRINI, 2012).

En una encuesta a empresas relacionadas con la Nanotecnología, se destacaron entre los desafíos a enfrentar el desarrollo de la industria y la inserción competitiva en el mercado internacional, la necesidad de incorporar valor y mejorar la competencia de las firmas nacionales mediante el desarrollo de más productos aplicables a problemáticas locales, o bien sobre la base de los sectores competitivos a nivel internacional del país como la agroindustria o la medicina. La literatura disponible identifica que dentro de las principales debilidades del desarrollo del sector se encuentran (ANDRÉS & PASCUINI, 2019): i) la dificultad para escalar los desarrollos a nivel industrial, lo cual requiere equipos y procedimientos técnicos sofisticados para garantizar la homogeneidad de la producción (FOLADORI, 2016) y, ii) la falta de integración entre la investigación realizada en las instituciones del sistema científico-tecnológico y el sector privado, algo que de hecho caracteriza al sistema de innovación de la Argentina en la mayor parte de las actividades productivas (SPIVAK L'HOSTE ET AL., 2012).

El sector empresarial para llevar a cabo sus objetivos de desarrollo local de productos y procesos en base a Nanotecnología, considera que deben contar con vínculos de trabajo en conjunto con grupos de I+D que les permita aplicar los conocimientos disponibles en sus respectivos procesos productivos. Manifiestan necesidad de buscar la transferencia y aplicación de desarrollos de grupos I+D y, principalmente, integrar las actividades de ambos sectores fomentando la convergencia de temas de investiga-

ción de “*aplicables*” a “*aplicados*”, manteniendo las características de excelencia de actividades de investigación básica.

Por otra parte, en un estudio realizado en 2015 se observó que las empresas farmacéuticas se posicionaron primeras en el ranking de las 100 empresas que más invierten en I+D, participando del 4,6% de la inversión a nivel nacional (MINISTERIO DE HACIENDA, 2018). Sin embargo, la investigación básica es acotada a nivel local y las innovaciones de los laboratorios de capital nacional están vinculadas, principalmente, a nuevos usos de medicamentos con más de una acción terapéutica ya existente asociadas en un único producto y, a la copia de medicamentos ya existentes cuya patente venció (genéricos o similares), o preparados con distinta dosificación o presentación.

En este sentido se puede decir que, una mayor vinculación entre grupos I+D y el sector empresarial farmacéutico podría impactar positivamente en el sector sanitario en nuestro país para desarrollos e innovaciones en materia de nanomedicina. Por un lado, se reunirían las potencialidades en materia de capacidades científicas de los grupos I+D con la inversión de las industrias, y por otro se favorecería a la mitigación de las limitaciones en relación a la innovación que presentan las industrias.

Análisis del impacto de las redes de vinculación en la innovación

La síntesis, desarrollo y caracterización de nanomateriales en su amplia variedad de opciones -puros, compuestos, nanopartículas, material nanoestructurado, nanocapas-, es clave para áreas tales como la nanomedicina, nanoelectrónica, nanodispositivos y sensores. El crecimiento exponencial del empleo de nanopartículas en la industria provoca y demanda la aparición de métodos de análisis en la nanoescala para la caracterización y análisis de productos, control medioambiental y estudios toxicológicos, como así también se generan nuevas estrategias de análisis o mejora de las ya existentes, para el control analítico de compuestos de interés medioambiental, alimentario, clínico o toxicológico (BOURI, 2014). Es decir, la innovación como tal en esta rama de la ciencia, resulta

completamente necesaria y es determinante para el éxito en el desarrollo de nuevos productos y procesos nanotecnológicos.

Dada la analogía con nuestro país, un caso relevante de mencionar en relación a la innovación y desarrollo de redes de vinculación de empresas con el medio, es el caso analizado en la ciudad de Caldas, Colombia. En este estudio se evaluó la incidencia que tienen las relaciones entre las empresas e instituciones sobre la innovación empresarial. El análisis demuestra que el porcentaje de empresas que realiza actividades de I+D+i es pequeño, siendo las empresas más grandes la más activas en el tema. A partir de aquí se concluyó que, las Pequeñas y Medianas Empresas (PyMEs) no son conscientes de las oportunidades del entorno tales como colaboración con institutos de investigación, universidades, centros tecnológicos y organismos del gobierno.

Esta conclusión podría tener un sesgo si pensamos en las empresas farmacéuticas multinacionales ya que las mismas tienen sus equipos de i+D en sus casas matrices y, por lo tanto, en esta rama de la nanomedicina, las empresas de capitales nacionales y específicamente las PyMEs y microPyMEs pueden resultar más propensas a innovar como estrategia competitiva.

Las empresas que manifestaron tener relaciones con otros actores de la red permitieron comprobar que éstas inciden positivamente en la I+D+i de la propia empresa. En este sentido las relaciones entre empresas y con otras instituciones en un entorno localizado, fue denominado *capital relacional*, representando una herramienta fundamental para el incremento de las capacidades tecnológicas de las empresas, la I+D, la transferencia de conocimientos y el aprendizaje organizacional; aspectos que hacen a la innovación y los procesos de innovación dentro de las organizaciones (BECERRA RODRÍGUEZ, SERNA GÓMEZ, & NARANJO VALENCIAA, 2013).

Si hacemos foco en este *capital relacional*, definido en el caso anterior, y lo trasladamos a nuestra realidad, podríamos decir que se encuentra representado por el ya conocido triángulo de Sábato (SÁBATO & BOTANA, 1968) formado por los vértices *infraestructura científico-tecnológica*, *estructura productiva* y *gobierno* como tercer integrante. La exis-

tencia del triángulo científico tecnológico asegura la capacidad racional de una sociedad para saber dónde y cómo innovar y que, por lo tanto, los sucesivos actos tendientes a establecerlo permiten alcanzar los objetivos estratégicos propuestos.

Una manera algo más moderna de analizar el vínculo entre estado, universidad y empresa es a través del modelo de la Triple Hélice (ETZKOWITZ & LEYDESFORFF, 2000). Este modelo pretende que el accionar de la universidad sea principalmente la de creadora de conocimiento, y que represente un papel fundamental para establecer relaciones entre empresa y gobierno. El desarrollo de estas relaciones son la base para crear innovación en las organizaciones, que conlleva a la creación de conocimiento nuevamente.

El modelo propone una gradual disminución de las diferencias entre las instancias de vinculación entre la universidad, la empresa y el gobierno, que permite el análisis desde la óptica particular de cada caso, por pares o bien en una forma integral. Uno de los objetivos de la Triple Hélice es la búsqueda de un modelo que refleje la complejidad del concepto de vinculación, tomando en cuenta el entorno en el cual se fundamentan las relaciones entre los agentes de la vinculación. Este modelo propone tres aspectos diferentes (ETZKOWITZ & LEYDESFORFF, 2000):

- Primer modelo: el estado abarca el mundo académico y la empresa dirige las relaciones entre ellos, a los fines de la creación de conocimientos ajustados a sus necesidades.
- Segundo modelo: se separa el mundo académico con una fuerte división de fronteras entre los tres actores, sin que exista una fuerte sinergia y objetivos definidos de manera conjunta
- Tercer modelo: el mundo académico, el gobierno y la industria en conjunto, son la generación de una infraestructura de conocimientos mancomunados entre los tres actores, para cada uno de ellos y en organizaciones híbridas emergentes.

Si analizamos las relaciones que se establecen en nuestro país entre el ámbito científico tecnológico, estructura productiva y gobierno en cuanto a los modelos descriptos, podríamos decir que en los últimos años hubo un

marcado cambio progresivo desde un formato dado por el segundo modelo hacia los que establece el tercer modelo de la Triple Hélice. Actualmente, de una manera u otra, la mayoría de los países y regiones latinoamericanas están tratando de lograr el tercer modelo de la Triple Hélice, buscando un entorno innovador que genere empresas *spin off* de las Universidades; que representan íconos del desarrollo económico basado en el conocimiento y las alianzas estratégicas entre las empresas -grandes y pequeñas, que operan en diferentes áreas, y con diferentes niveles de tecnología- y grupos de investigación académicos (CHANG CASTILLO, 2010).

Asimismo, es importante destacar que en nuestra región existen algunas instancias de relacionamiento que se ajustan a lo descripto en el primer modelo, en las cuales las empresas de diferentes sectores productivos acuerdan con el gobierno el desarrollo de ciertas líneas de investigación, financiadas por este último, a los fines de generar conocimientos específicos para el desarrollo de productos y/o procesos, que le son de necesidad puntual para su crecimiento comercial.

En la actualidad, en nuestro país, el marco normativo de referencia que se implementa en las organizaciones a los fines de implementar procesos innovadores en el desarrollo de nuevos productos y procesos farmacológicos, contempla las normas IRAM 50501:2016, "*Sistema de Gestión de la Innovación*" e IRAM 50520:2017, "*Gestión de la innovación - Sistema de Vigilancia e Inteligencia Estratégica*". Ambas normas han sido acondicionadas por el Instituto Argentino de Normalización y Certificación en el año 2017. El IRAM -Instituto Argentino de Normalización y Certificación- es el organismo que representa a nuestro país en la Internacional *Organization for Standardization* (ISO) y que desarrolla normas aplicadas a diferentes sectores productivos, basadas en normas internacionales y adaptadas a las necesidades de los sectores involucrados. Ambas normas están basadas en las normas de la serie UNE 166000, que son un conjunto de normas UNE dedicadas a apoyar la optimización de la gestión de la I+D+i en las organizaciones. Las normas UNE (por sus siglas Una Norma Española) son normas experimentales e informes (estándares) creados en los Comités Técnicos de Norma-

lización (CTN) de la Asociación Española de Normalización y certificación (AENOR) de Europa.

La norma (Norma IRAM 50501, Sistema de Gestión de la Innovación., 2017) IRAM- 50501 “*Sistema de Gestión de la Innovación*”, fue diseñada con el objetivo de brindar a las organizaciones herramientas que le permitan gestionar la innovación de manera sistemática e integrada. La norma IRAM 50520 “*Gestión de la innovación. Sistema de vigilancia e inteligencia estratégica*” plantea la generación y el procesamiento de la información obtenida a través de diferentes métodos de investigación, para lograr conocimientos estratégicos que permitan tomar decisiones y disminuir riesgos relacionados I+D+i. El procedimiento cuenta de diferentes etapas, en las que se destacan la búsqueda de información, planificación, tratamiento de la información, inteligencia estratégica y distribución de la misma, para tener un resultado de la Política de Vigilancia e Inteligencia estratégica (VeIE). El sistema que propone la norma constituye una herramienta que permite buscar, recopilar y analizar información relacionada a conocimientos científicos, tecnológicos, legislación, normativa, economía, mercado, factores sociales, entre otros. También, permite identificar a tiempo los cambios y las novedades que suceden en el entorno de las organizaciones.

En el año 2017, la empresa ADOX (ADOX, 2017) se convirtió en la primer empresa Argentina en certificar su Sistema de Gestión de la Innovación basado en la norma IRAM 50501. Esta empresa ubicada en la provincia de Buenos Aires, trabaja en el área de salud principalmente en el desarrollo de insumos para la prevención y control de infecciones intrahospitalarias, equipamientos para anestesia, bombas de infusión y respiradores de anestesia, como así también en el sector agroindustrial, en el desarrollo de equipamiento alimentador para terneros, cámaras calorimétricas y automatización de plantas de fenotipado.

Frente a la entrevista realizada al presidente de la empresa, Javier Viqueira, al momento de la entrega del certificado, éste afirmó: “*Nosotros como PyME, creemos fuertemente en que las innovaciones más disruptivas se producen cuando se forman equipos multidisciplinarios. Esta convicción hizo que decidiéramos destinar una parte de nuestro presupuesto*

to a generar un espacio donde emprendedores, investigadores y Universidades de diferentes especialidades puedan contar con asesoramiento técnico y equipamiento que normalmente solo se consiguen en plantas industriales. Esto hizo que se generara una sinergia que redundara en beneficios para todos los que participamos de estas experiencias” («Quara consulting & training», 2020)

Este caso deja ver claramente que esta organización apostó al desarrollo del capital relacional de su entorno dando lugar a proyectos y desarrollos conjuntos, cuya metodología y proceso de trabajo pudieron ser enmarcados dentro de una norma IRAM basada en la gestión de la innovación que le ha permitido estandarizar, medir y optimizar el proceso de manera continua.

Impacto de las empresas de base tecnológica con foco en nanomedicina

En línea con lo anterior, se hace evidente que en los últimos años se está produciendo un cambio de paradigma sobre la manera de abordar la ciencia en nuestro país. Muchos grupos de I+D dedicados a las ciencias aplicadas, tecnología e ingenierías, además de hacer un aporte de conocimiento, enfocan sus esfuerzos a la aplicación y transferencia de los mismos. Por otra parte, las nanociencias impactaron positivamente en el abordaje de la transferencia de temas de ciencia básica.

Además de tareas inherentes al laboratorio como ensayos experimentales, manejo de equipamiento, discusión de resultados, publicaciones científicas, solicitud de subsidios, entre otros, se hacen cada vez más frecuentes tareas asociadas a la protección intelectual del conocimiento generado, licencias, contratos y convenios con empresas. A partir de estos nuevos desafíos, las instituciones mediante oficinas de vinculación tecnológica trabajan en el asesoramiento a los investigadores sobre estos puntos. Por otra parte, se crearon los proyectos de desarrollo tecnológico social (PDTs) para la evaluación justa de los investigadores que participan en proyectos de transferencia y se impulsaron políticas que fomentan la creación de empresas de base tecnológica (EBT) (ANCEFN & CIENCIAS EXACTAS, 2016).

Los PDTs apuntan a la resolución de una necesidad del mercado y en los cuales una o más organizaciones (públicas o privadas) se constituyen como demandantes y/o adoptantes de la tecnología desarrollada y deben contar con una o más instituciones que contribuyen a su financiamiento. Las EBT son empresas orientadas a la producción de servicios basados en conocimiento científico-tecnológico. En general, se componen de equipos de trabajos entre 2 y 5 personas con formación universitaria de grado o postgrado, con una relación horizontal a nivel societario y laboral. Además, se caracterizan por presentar una matriz productiva rentable en la cual no se requiere grandes inversiones en bienes de capital, ni de infraestructura, ni de servicios y, con bajo consumo de energía y recursos naturales. En sus comienzos, se enfocan en el mercado interno y deben enfrentar desafíos frente a las limitaciones en volumen de producción, logística de distribución y comercialización de sus productos (RINTOUL, 2016).

Las EBT abarcan diversidad de áreas y actores. En el sector farmacéutico, varias EBT han sido incubadas en los últimos años alcanzando importantes avances en la transferencia de sus productos e incluso, en ciertos casos en la comercialización de los mismos. A continuación, se citan empresas con sus innovaciones a nivel de nanotecnología y el estado de avance de la transferencia en el sector en cuestión.

Panarum es una empresa que comercializa desarrollos de especialidades medicinales y productos nanofarmacéuticos a medida para clientes de la industria farmacéutica. Uno de los desarrollos de esta EBT es Proteoral®, un dispositivo de administración oral de nanopartículas proteicas gastroresistentes que transporta polipéptidos terapéuticos intactos a través del sistema gastrointestinal («PANARUM», 2020). En el caso de Inmunova patentaron la plataforma Inmuno MultiCarrier (IMC®) que permite la presentación de múltiples antígenos potenciando su inmunogenicidad y obtener una fuerte respuesta inmune, utilizándose para el diseño de vacunas recombinantes y anticuerpos terapéuticos. En la actualidad, presentan el desarrollo de un medicamento en evaluación clínica de Fase II/III destinado a evitar la progresión del síndrome urémico hemolítico («INMUNOVA», 2020).

Biomatter es otro caso de EBT recientemente incubada, el cual es un consorcio integrado por el sector universitario, organismos públicos, laboratorios y profesionales independientes, conocido por el desarrollo de un producto para la regeneración de la piel en pacientes con heridas por úlceras o quemaduras. Mientras se continúa avanzando con este proyecto, la EBT apuesta a la transferencia de nuevos desarrollos al sector productivo entre los cuales se encuentran nanopartículas reabsorbibles para liberación controlada de fármacos. En línea con esto, otras EBT nacieron como empresas de productos químicos y farmacéuticos y, con el paso del tiempo, incursionaron en nuevas áreas en las cuales incluyen la nanotecnología (HERMIDA, 2016). Este es el caso de GHION, que cuenta con una plataforma de micro y nanotecnología de vanguardia patentada que permite la vehiculización de una gran variedad de agentes activos en partículas de matriz polimérica. A partir de un acuerdo con una empresa radicada en Estados Unidos, lleva a cabo distintos tipos de proyectos asociados a aplicaciones nanotecnológicas para diversos ensayos en biomedicina humana y veterinaria (ANCEFN & CIENCIAS EXACTAS, 2016; «GHION», 2020).

Otro tipo de empresas que surgen la cooperación con el mercado internacional, trabajan en productos nanotecnológicos. En este sentido, Lipomize es una empresa de perfil industrial que resulta de la cooperación entre Europa y América Latina la cual trabaja en el área de nanotecnología y presenta una sede en nuestro país. La compañía se especializa en el desarrollo de formulaciones liposomales para la industria farmacéutica, cosmética y nutracéutica («LIPOMIZE», 2020).

Si bien en este capítulo nos enfocamos en el sector farmacéutico, cabe mencionar que diversas empresas en otros sectores afines, ofrecen servicios basados en nanotecnología. Por ejemplo, NANOTICA Agro utiliza una nueva tecnología que comprende el abastecimiento a los productores de una máquina nanotizadora y “cápsulas vacías” para nanoencapsular agroquímicos *in situ* al momento de la aplicación; con el objetivo de disminuir la cantidad requerida de agroquímicos, reducir la contaminación y promover la seguridad alimentaria («NANOTICA», 2020). En el caso de MABB Biomaterial se dedica a

la inyección de nanocerámicas para implantología dental. La innovación de la empresa consiste en el desarrollo de un proceso para elaborar productos odontológicos libres de metal utilizando nanobiocerámicas mediante moldeo de productos con zirconia itria que requiere de la manipulación de materia prima en estado nano para funcionar («MABBIOMATERIAL», 2020).

En todas las áreas, se debe tener en cuenta que el trayecto desde la ciencia aplicable a la transferencia de la tecnología debe contemplar diversos desafíos tecnológicos que no sólo dependerán de la capacidad del equipo de investigadores. El escalado del proceso, la disponibilidad de los materiales constitutivos y/o equipamiento a nivel nacional o a ser importado, pueden condicionar el inicio este proceso. Para afrontarlos es necesario un equipo con una sólida interacción entre actores de distintas disciplinas como ingeniería, medicina, comunicación social, biología, asesoramiento legal, negocios, entre otras. A su vez, la transferencia tecnológica será en gran parte condicionada por el contexto político en el cual se desarrolla.

Aspectos regulatorios de la nanotecnología

La nanotecnología representa un área tecnológica en constante evolución de considerable aplicabilidad en el mercado de consumo. Debido a esto, es esencial conocer los aspectos regulatorios que la conciernen y las consecuencias que esta rama científica puede causar, especialmente al medio ambiente y a los seres humanos (CARSON, 2018).

El Comité Técnico de Nanotecnología denominado ISO/TC229 es el responsable del desarrollo de estándares en la disciplina. Está constituido por tres grupos de trabajo: el de Terminología y Nomenclatura, el de Medida y Caracterización, y el de Seguridad, Salud y Medio Ambiente, los cuales cumplen con las tareas específicas para el desarrollo de terminología y nomenclatura; metrología e instrumentación (incluidas especificaciones para materiales de referencia) metodologías de prueba; modelado y simulaciones; y prácticas científicas de salud, seguridad y medio ambiente. El desarrollo de estos estándares incluye dos aspectos principales (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR

STANDARDIZATION (ISO), 2014):

- Comprensión y control de la materia y los procesos a escala nanométrica, típicamente, pero no exclusivamente, por debajo de 100 nanómetros en una o más dimensiones donde la aparición de fenómenos dependientes del tamaño generalmente permite nuevas aplicaciones
- El uso de las propiedades de los materiales a nanoescala que difieren de las propiedades de los átomos individuales, las moléculas y la materia en masa, para crear materiales, dispositivos y sistemas mejorados que exploten estas nuevas propiedades.

Hasta la fecha se han publicado un informe técnico (TR: Technical Reports) y una especificación técnica (TS: Technical Specification). El Informe Técnico ISO/TR 12885:2008 trata sobre buenas prácticas relevantes para los puestos de trabajo relacionados con la nanotecnología. Se centra en los aspectos de seguridad ocupacional relacionados con la fabricación y manipulación uso de los nanomateriales manufacturados. La información que proporciona ISO/TR 12885:2008 es relevante para empresas, investigadores, y personas empleadas para la prevención de riesgos laborales durante la producción, manejo y almacenamiento de materiales nanofabricados. Las recomendaciones que proporciona son aplicables a un amplio rango de nanomateriales. El Informe sobre Especificaciones Técnicas ISO/TS 27687:2008 proporciona un listado de términos precisos y definiciones del campo de las partículas en el campo de la nanotecnología (ISO/TS 27687:2008).

En la actualidad, Argentina participa en el Comité ISO/TC 229 como país observador a través del IRAM. En 2008, el IRAM creó un comité de nanotecnologías que está conformado por especialistas locales de diversas disciplinas, y sigue, como miembro observador, los avances en materia de normalización técnica del ISO/TC 229.

En materia de nanotecnologías, el IRAM dispone de dos normas catalogadas como CGN45, la norma 39501 sobre vocabulario y la 39502 de hoja de datos de seguridad; y dos normas catalogadas como ANT46, la norma 39503 de metodología para la evaluación del riesgo de nanomateriales y la norma 39504 de gestión del riesgo ocupacio-

nal aplicado a nanomateriales de ingeniería, principios y enfoque basado en control de bandas. El alcance de la estandarización que se realiza desde los organismos de normalización abarca tanto el entendimiento y control de los procesos que ocurren a nanoescala como la utilización de las propiedades de esos materiales (BAILO, 2018).

Desafíos de la protección intelectual de desarrollos nanotecnológicos

Patentes como ventajas competitivas

Sin lugar a dudas, la nanotecnología es uno de los sectores con más expectativa de crecimiento, considerándose el fenómeno como una “*revolución en curso*”. En la actualidad, la llegada al mercado de estos desarrollos es escasa, y principalmente se encuentran en estado de I+D (MENDOZA URIBE & RODRÍGUEZ-LÓPEZ, 2007).

A principios de 2000 se presentaba un complejo contexto, en la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) se debatía la protección de las invenciones en el ámbito de la nanotecnología. Los principales inconvenientes que se presentaban, giraban en torno a la falta de antecedentes previos en el estado del arte. De esta manera, permitía a los solicitantes de patentes realizar reivindicaciones amplias, abarcando y bloqueando grandes áreas tecnológicas, trayendo esto aparejado el riesgo de tener patentes que se superpongan entre sí. La falta de una definición estandarizada de “*nanotecnología*” y “*nanoescala*”, presentaban en esa instancia inconvenientes en la búsqueda y clasificación de patentes (WATAL & FAUNCE, 2011).

En 2003, la Oficina Española de Patentes (OEP), comenzó a trabajar conceptualizando y sectorizando la nanotecnología. En primer lugar, crearon un equipo de trabajo para definir el concepto de nanotecnología. Observaron detenidamente las tendencias que se daban en este campo y se definieron palabras claves, a través de consultas con expertos de la OEP. Se analizaron solicitudes de patentes de 15 países u organizaciones y se etiquetaron en la clase Y01N (OECD, 2009). El código Y es una “*etiqueta paralela*”, significa que una solicitud podría estar casi en cualquier área de clasificación técnica CIP, pero si el tamaño es tan

pequeño que llega a ser nano, recibe un código Y.

Adicionalmente a la definición que la FDA brinda sobre nanotecnología, la OEP la define como: *“El término nanotecnología abarca específicamente entidades con un tamaño geométrico controlado de al menos un componente funcional en la escala inferior a los 100 nanómetros, en una o más dimensiones susceptibles de determinar un efecto físico, químico o mecánico intrínseco a dicho tamaño. Esta definición incluye los equipos y métodos de análisis, manipulación, procesamiento, fabricación o medida, controlados con una precisión debajo de los 100nm”* (OECD, 2009).

Condiciones de patentabilidad

El acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC o, en inglés, TRIPS) en su artículo 27, materia patentable, refuerza las condiciones de patentabilidad, indicando: *“las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial”* (ALEMÁN BADEL, 2013). A su vez el ADPIC, indica la posibilidad de que los países miembros excluyan de patentabilidad:

- a) los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas o animales;
- b) las plantas y los animales excepto los microorganismos, y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales, que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos. Sin embargo, los miembros otorgarán protección a todas las obtenciones vegetales mediante patentes, mediante un sistema eficaz sui generis o mediante una combinación de aquéllas y éste. Las disposiciones del presente apartado serán objeto de examen cuatro años después de la entrada en vigor del Acuerdo sobre la Organización Mundial del Comercio.

El desarrollo histórico del sistema de patentes ha llevado a la identificación de tres condiciones básicas para que una invención pueda ser objeto de una patente de invención. Estas condiciones se reconocen actualmente en la casi totalidad de las leyes de patentes de invención, y se han convertido en requisito estándar para la protec-

ción de las invenciones. Esas condiciones son: la aplicabilidad industrial, la novedad universal y el nivel inventivo. El Acuerdo sobre los ADPIC (Artículo 27.1) recoge y convierte en una norma internacional el cumplimiento de esos tres requisitos. Estos tres requisitos básicos para la concesión de patentes de invención ya se encontraban reconocidos en la casi totalidad de las leyes de patentes modernas, de modo que el Acuerdo sobre los ADPIC ha venido a confirmar esa norma.

¿El cambio de escala es una novedad?

Desde la OMPI advierten que sólo un mero cambio en tamaño de un desarrollo no es condición suficiente para considerarlo novedoso. En muchos casos, los desarrollos parten de componentes o formulaciones en otra escala, pero que fueron previamente divulgados. En este punto, se debe analizar si el desarrollo puede o no anticiparse al estado de la técnica en otra escala. Hace unos años en Estados Unidos, la oficina de patentes ([United States Patent and Trademark Office](#) - USPTO) permitió a los principales actores en procesos de I+D (universidades y empresas) patentar desarrollos de primera generación de productos de nanotecnología. Estos registros originaron diversos problemas en el desarrollo de productos de mayor complejidad nanotecnológica. Cuando investigadores de “*nanointermedios*” recurrieron a desarrollos patentados para continuar con procesos de I+D, se cuestionaba la novedad del desarrollo y en algunos casos se debía pagar una regalía que supera los gastos en investigación (CARROZZA & BRIEVA, 2015).

El concepto de análisis se centró en que como solucionaban los problemas técnicos y no solo la novedad de manera aislada. ¿El estado de la técnica sugiere la solución presentada?; si la respuesta es no, estamos ante un escenario inventivo.

La altura inventiva es el segundo paso en el cual se centran los análisis, se debe generar un efecto técnico inesperado a una solución ya propuesta en el estado del arte. Este efecto parte de la no obviedad del desarrollo para un experto técnico en la materia. La ley de patentes 24.481 artículo 4 inciso d) especifica: “*Habrá actividad inventiva cuando el proceso creativo o sus resultados no se deduzcan del*

estado de la técnica en forma evidente para una persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente.”

Existen dos casos en la junta de apelaciones de la OEP que marcan jurisprudencia en relación a la protección de patentes. El caso Smithkline Beecham Biologicals versus Wyeth Holdings Corporation ((OEP), 2003) en octubre de 2003 y, BASF versus Orica Australia ((OEP), 2002) en 2002. La empresa Australia Operations Proprietary Limited (Orica Australia), presentó una patente con 15 reivindicaciones con prioridad el 23 de marzo de 1989. La primera reivindicación reclama unas *“Partículas poliméricas insolubles en agua muy pequeñas capaces de formar una dispersión acuosa estable en la que las partículas tienen un diámetro medio máximo de 100 nm”*. El 16 de agosto de 1996, BASF Aktiengesellschaft presentó un aviso de oposición solicitando la revocación de la patente en su totalidad sobre la base del Artículo 100 (a) del Convenio Europeo de Patentes. Se sostuvo en esa decisión que el tema de la patente opuesta era nuevo, entre otras cosas porque ninguna de las citas revelaba dispersiones de partículas estabilizadas estéricamente que tenían un diámetro promedio máximo de 100 nm y/o un método para su preparación que comprende una temperatura de polimerización inicial de menos de 40 °C.

El caso BASF versus Orica Australia en 2002, la OEP a través de su junta técnica de apelaciones indicó que la patente de Orica presentaba novedad sobre una patente anterior de BASF. El tamaño reivindicado por la patente de BASF divulgaba nanopartículas de polímeros de más de 111 nm. La patente de Orica no anulaba la novedad, ya que se reivindicaba partículas con tamaños menores a 100 nm. Las partículas de Orica presentaban características técnicas superiores, donde una capa superficial era más *“brillante”* en comparación con las partículas reivindicadas por BASF. La diferencia en las propiedades se consideró suficiente para conferir la novedad, por lo que la apelación fue desestimada (WATAL & FAUNCE, 2011).

En el caso de Smithkline Beecham Biologicals contra Wyeth Holdings Corporation, se trató de un solapamiento en la divulgación entre dos patentes. Smithkline reivindicó un lípido coadyuvante para una vacuna contra la hepatitis B con unas medidas de entre 60 y 120 nm mien-

tras que Wyeth previamente había presentado una patente con un coadyuvante similar con partículas que medían entre 80 y 500 nm. Se dictaminó novedosa la patente de Smithkline basándose en el efecto técnico del rango específico, y que el solapamiento entre las reivindicaciones representaba solo el 10% del rango más amplio de la patente anterior. Éste se producía en el extremo inferior del rango conocido en el estado de la técnica; y sobre todo este tamaño mostraba una coadyuvancia considerablemente mejorada: las partículas más pequeñas presentaron un efecto técnico inesperado y favorable en la respuesta inmunológica. Otro punto a destacar, estuvo relacionado a la escasa descripción del método para la obtención, por lo que un experto en la materia siguiendo el procedimiento descripto, habría obtenido partículas de entre 115 y 951 nanómetros. En consecuencia, se consideró que el estado del arte no se consideraron pertinentes para la solicitud de patente de Smithkline (WATAL & FAUNCE, 2011).

Las tres principales oficinas y fuentes de patentes nanotecnológicas, la USPTO, la OEP y la Japan Patent Office (JPO), unificaron criterio y restringen las invenciones de nanotecnología a una escala de longitud inferior a 100 nm. De esta manera se excluye efectivamente las solicitudes que reclamen medidas de nanoescala con arreglo a nanomedidas diferentes. La introducción de nuevas etiquetas referidas a la nanotecnología en los sistemas de clasificación de patentes, como “Y01N” (OEP), “ZNM” (Japón) y “977” (USPTO), también está contribuyendo a enriquecer y mejorar la calidad de estas búsquedas (WATAL & FAUNCE, 2011).

Cabe destacar que, al igual que el campo de la nanotecnología en general, la nanomedicina presenta un “cuello de botella” en la comercialización de estos productos. Las concesiones de patentes sorprendentemente amplias de la USPTO genera además solapamiento de tecnologías (BAWA, BAWA, MAEBIUS, FLYNN, & WEI, 2005).

Las patentes nanotecnológicas en el mundo

Para poder dimensionar el crecimiento y la tendencia del sector se realizó una búsqueda de solicitudes de patentes entre 2006 a la actualidad, utilizando el código de clasificación de patentes CPC B8 - Nanotecnología.

En esta subclase se aglutinan patentes caracterizadas por presentar desarrollos con “*nano-tamaño*” o “*nano escala*”, el cual hace referencia a un tamaño geométrico controlado por debajo de 100 nm en una o más dimensiones. Por otra parte, “*nanoestructura*” significa una entidad que tiene al menos un componente funcional de nano-tamaño que proporciona propiedades o efectos físicos, químicos o biológicos, que son únicamente atribuibles a la nano escala” (OMPI). La base de datos de patentes utilizada fue Patent Inspiration (PATENT INSPIRATION, 2020) y la búsqueda se segregó por región.

Como se puede observar en la Figura 1, las solicitudes de patente tuvieron un gran crecimiento a partir del 2000. Los principales solicitantes fueron Estados Unidos, y Japón con más de 10.000 patentes.

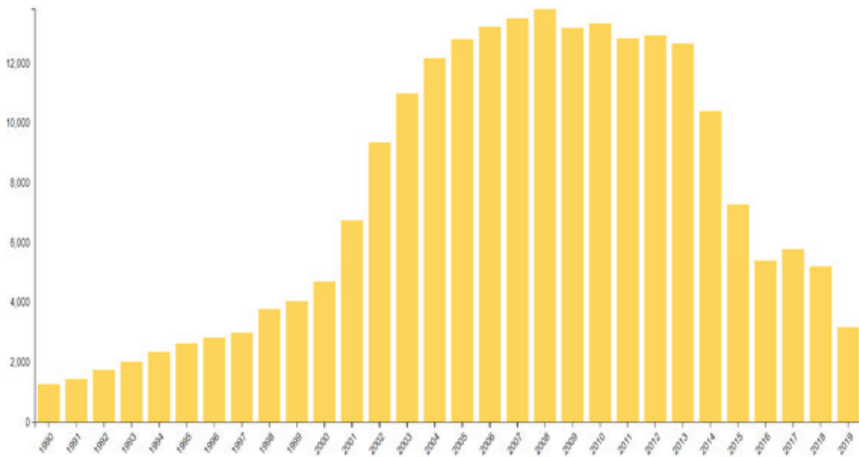


Figura 1: Evolución de las solicitudes de patentes CPC B82 en el mundo (Adaptación Patent Inspiration)

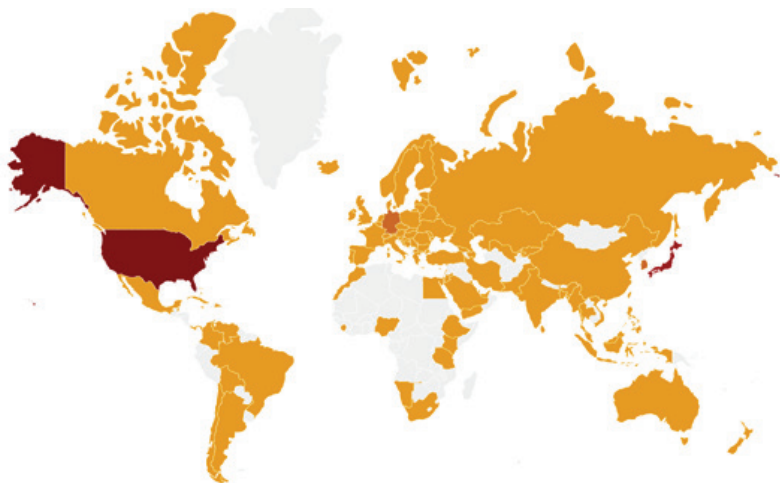


Figura 2: Países solicitantes de patentes nanotecnológicas en CPC B82. (Adaptación Patent Inspiration)

Por otra parte, en la Figura 2 se puede observar que los países representados en blanco no han solicitado patentes nanotecnológicas hasta 2016. Los países representados en amarillo presentaron solicitudes en cantidades menores a 10.000 patentes mientras que en rojo aquellos países solicitantes de más de 10.000 patentes.

Conclusiones

Del análisis de información recabada se desprenden algunos aspectos que podemos resaltar a modo de conclusión. La nanotecnología es, claramente, un área científico tecnológica emergente dentro de la cual la nanomedicina es considerada una de sus aplicaciones más prometedoras. En ese sentido, se visualizan tres campos de aplicación marcadamente preponderantes: la vectorización de fármacos, el diagnóstico y la ingeniería tisular.

En este “universo” de la nanotecnología y nanomedicina, nuestro país se encuentra representado marginalmente, pero con un crecimiento consistente a nivel de I+D. Esto puede apreciarse en la cantidad de publicaciones y colaboraciones en la disciplina, como en la protección intelectual de estas innovaciones (patentes).

En este sentido, se identifica una transición en el en-

foque científico abordado por muchos grupos I+D hacia lineamientos relacionados a la aplicación y transferencia de sus conocimientos. Por otra parte, el sector empresarial manifiesta una marcada necesidad de vinculación con el sector científico para aumentar sus ventajas competitivas.

En cuanto al impacto tecnológico concreto, la transferencia al sector productivo y la generación de EBT, el país se debe un debate serio relacionado al apoyo concreto y no solo discursivo, que este tipo de acciones tendrán en un futuro cercano. Además de abordar la inversión presupuestaria en I+D, el alcance debe comprender el asesoramiento en patentamiento y gestión empresarial hasta los aspectos normativos y regulatorios del sector.

Bibliografía

(OEP), E. P. O. T 0547/99 () of 8.1.2002 (2002). Recuperado a partir de <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t990547eul.html>

(OEP), E. P. O. T 0552/00 (3D-MPL/SMITHKLINE) of 30.10.2003 (2003). Recuperado a partir de <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t000552eul.html>

ADOX (2017). Recuperado 2 de febrero de 2020, a partir de <https://adox.com.ar/>

ALBANO, J. M. R., RIBEIRO, L. N. DE M., COUTO, V. M., BARBOSA MESSIAS, M., RODRIGUES DA SILVA, G. H., BREITKREITZ, M. C., ... PICKHOLZ, M. (2019). Rational design of polymer-lipid nanoparticles for docetaxel delivery. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 175, 56-64. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.11.077>

ALEMÁN BADEL, M. M. (2013). *Las marcas y las patentes en el marco del proceso de integración de la Comunidad andina*. Universidad de Alcalá. Recuperado a partir de <http://hdl.handle.net/10017/18041>

ANCEFN, A. N., & CIENCIAS EXACTAS, F. Y N. (2016). *Empresas de Base Tecnológica en Argentina: Experiencias Narradas por sus Creadores*. (Roberto J.J. Williams, Ed.) (Primera ed). Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

ANDRÉS, L., & PASCUINI, P. (2019). *Incubación de empresas nanotecnológicas en la Argentina: una tipología de casos de innovación*. Recuperado a partir de <http://fcece.org.ar/wp-content/uploads/informes/empresas-nanotecnologicas-argentina.pdf>

BAIGORRIA, E., REYNOSO, E., ALVAREZ, M. G., MILANESIO, M. E., & DURANTINI, E. N. (2018). Silica nanoparticles embedded with water insoluble phthalocyanines for the photoinactivation of microorganisms. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 23, 261-269. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.06.020>

BAILO, G. L. (2018). La regulación de las nanotecnologías en Argentina. Sobre polisemia e inestabilidad de los nano-objetos. *Revista de la Facultad de Derecho*, 45, 45-93. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.22187/rfd2018n45a1>.

BALLARRE, J., AYDEMIR, T., LIVERANI, L., ROETHER, J. A., GOLDMANN, W. H., & BOCCACCINI, A. R. (2020). Versatile

bioactive and antibacterial coating system based on silica, gentamicin, and chitosan: Improving early stage performance of titanium implants. *Surface and Coatings Technology*, 381, 125138. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2019.125138>

BAWA, R., BAWA, S. R., MAEBIUS, S. B., FLYNN, T., & WEI, C. (2005). Protecting new ideas and inventions in nanomedicine with patents. *Nanomedicine : Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 1(2), 150-158. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2005.03.009>

BECERRA RODRÍGUEZ, F., SERNA GÓMEZ, H. M., & NARANJO VALENCIAA, J. C. (2013). Redes empresariales locales, investigación y desarrollo e innovación en la empresa. Cluster de herramientas de Caldas, Colombia. *ESTUDIOS GERENCIALES*, 29, 247-257. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.estger.2013.05.013>

BLACHMAN, A., FUNEZ, F., BIROCCO, A. M., SAAVEDRA, S. L., LAZARO-MARTINEZ, J. M., CAMPERI, S. A., ... CALABRESE, G. C. (2020). Targeted anti-inflammatory peptide delivery in injured endothelial cells using dermatan sulfate/chitosan nanomaterials. *Carbohydrate Polymers*, 230, 115610. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115610>

BOURI, M. (2014). *Desarrollo de las nuevas metodologías analíticas que incorporan la nanotecnología en procesos (Bio) Químicos de medida*. Universidad de Castilla-La Mancha. Recuperado a partir de www.ruidera.uclm.es.

CALDERA VILLALOBOS, M., MARTINS ALHO, M., GARCÍA SERRANO, J., ÁLVAREZ ROMERO, G. A., & HERRERA GONZÁLEZ, A. M. (2019). Colloidal synthesis of Au nanoparticles using polyelectrolytes with 1,3,4-thiadiazole as reducing agents. *Journal of Applied Polymer Science*, 136(29), 47790. <https://doi.org/10.1002/app.47790>

CALIENNI, M. N., TEMPRANA, C. F., PRIETO, M. J., PAOLINO, D., FRESTA, M., TEKINAY, A. B., ... MONTANARI, J. (2018). Nano-formulation for topical treatment of precancerous lesions: skin penetration, in vitro, and in vivo toxicological evaluation. *Drug Delivery and Translational Research*, 8(3), 496-514. <https://doi.org/10.1007/s13346-017-0469-1>

CALVO, N. L., SREEKUMAR, S., SVETAZ, L. A., LAMAS, M. C., MOERSCHBACHER, B. M., & LEONARDI, D. (2019). Design and Characterization of Chitosan Nanoformulations for the Delivery of Antifungal Agents. *International Jour-*

nal of Molecular Sciences, 20(15). <https://doi.org/10.3390/ijms20153686>

CARROZZA, T. J., & BRIEVA, S. S. (2015). ¿Quién es el dueño de los átomos? Nanotecnologías y derecho de propiedad intelectual Tomás Javier Carrozza. *íCONOS Revista de Ciencias Sociales*, 52. <https://doi.org/https://doi.org/10.17141/iconos.52.2015.1399>

CARSON, R. (2018). *PRIMAVERA SILENCIOSA*. Barcelona: Booket.

CHANG CASTILLO, H. G. (2010). EL MODELO DE LA TRIPLE HÉLICE COMO UN MEDIO PARA LA VINCULACIÓN ENTRE LA UNIVERSIDAD Y EMPRESA. *Revista Nacional de Administración*, 1(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.22458/rna.v1i1.286>

CONTIN, M. D., QUINSAAT, J. E., NEGRI, R. M., TRIPODI, V. P., OPRIS, D., & D ACCORSO, N. B. (2019). Development of carbohydrate functionalized magnetic nanoparticles for aminoglycosides magnetic solid phase extraction. *Analytica Chimica Acta*, 1082, 37-48. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.07.038>

COURANT, T., ROULLIN, V. G., CADIOU, C., DELAVOIE, F., MOLINARI, M., ANDRY, M. C., ... CHUBURU, F. (2010). Vectorization of copper complexes via biocompatible and biodegradable PLGA nanoparticles. *Nanotechnology*, 21(16), 165101. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/21/16/165101>

DAAR, A. S., THORSTEINSDOTTIR, H., MARTIN, D. K., SMITH, A. C., NAST, S., & SINGER, P. A. (2002). Top ten biotechnologies for improving health in developing countries. *Nature Genetics*, 32(2), 229-232. <https://doi.org/10.1038/ng1002-229>

DIAZ-GARCIA, D., ARDILES, P. R., PRASHAR, S., RODRIGUEZ-DIEGUEZ, A., PAEZ, P. L., & GOMEZ-RUIZ, S. (2019). Preparation and Study of the Antibacterial Applications and Oxidative Stress Induction of Copper Maleamate-Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles. *Pharmaceutics*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11010030>

ETZKOWITZ, H., & LEYDESFORFF, L. (2000). The dynamics of innovation: from National Systems and "Mode 2" to a Triple Helix of university-industry-government relations. *Research Policy*, 29(2), 109-123.

FABBRI, J., ESPINOSA, J. P., PENSEL, P. E., MEDICI, S. K., GAMBOA, G. U., BENOIT, J. P., & ELISSONDO, M. C. (2020). Do al-

bendazole-loaded lipid nanocapsules enhance the bioavailability of albendazole in the brain of healthy mice? *Acta Tropica*, 201, 105215. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105215>

FERRADO, J. B., PEREZ, A. A., VISENTINI, F. F., ISLAN, G. A., CASTRO, G. R., & SANTIAGO, L. G. (2019). Formation and characterization of self-assembled bovine serum albumin nanoparticles as chrysin delivery systems. *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*, 173, 43-51. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.09.046>

FOLADORI, G. (2016). Políticas públicas en nanotecnología en América Latina. *Revista Problemas del Desarrollo*, 186(47).

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). (2008). *PETITION REQUESTING FDA AMEND ITS REGULATIONS FOR PRODUCTS COMPOSED OF ENGINEERED NANOPARTICLES GENERALLY AND SUNSCREEN DRUG PRODUCTS COMPOSED OF ENGINEERED NANOPARTICLES SPECIFICALLY*. Washington, DC. Recuperado a partir de <https://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/06p0210/06p0210-cp00001-01-voll.pdf>

FORMICA, M. L., ULLIO GAMBOA, G. V., TÁRTARA, L. I., LUNA, J. D., BENOIT, J. P., & PALMA, S. D. (2020). Triamcinolone acetonide-loaded lipid nanocapsules for ophthalmic applications. *International Journal of Pharmaceutics*, 573, 118795. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118795>

FORNAGUERA, C., & GARCÍA-CELMA, M. (2017). Personalized Nanomedicine: A Revolution at the Nanoscale. *Journal of Personalized Medicine*, 7(4), 12. <https://doi.org/10.3390/jpm7040012>

FORNAGUERA, C., & SOLANS, C. (2017). Methods for the in vitro characterization of nanomedicines—biological component interaction. *Journal of Personalized Medicine*, 7(1). <https://doi.org/10.3390/jpm7010002>

GALDOPORPORA, J. M., MORCILLO, M. F., IBAR, A., PEREZ, C. J., TUTTOLOMONDO, M. V., & DESIMONE, M. F. (2019). Development of Silver Nanoparticles/Gelatin Thermoresponsive Nanocomposites: Characterization and Antimicrobial Activity. *Current Pharmaceutical Design*, 25(38), 4121-4129. <https://doi.org/10.2174/1381612825666191007163152>

GALLAY, P., EGUILAZ, M., & RIVAS, G. (2020). Designing

electrochemical interfaces based on nanohybrids of avidin functionalized-carbon nanotubes and ruthenium nanoparticles as peroxidase-like nanozyme with supramolecular recognition properties for site-specific anchoring of biotinylated residues. *Biosensors & Bioelectronics*, 148, 111764. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111764>

GHION. (2020). Recuperado 2 de febrero de 2020, a partir de <https://www.gihonlab.com/>

GIORELLO, A., GIORIA, E., HUESO, J. L., SEBASTIAN, V., ARRUEBO, M., VEAUTE, C., & GUTIERREZ, L. (2018). Natural polysaccharides and microfluidics: A win-win combination towards the green and continuous production of long-term stable silver nanoparticles. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 6(4), 5069-5078. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.07.039>

HERMIDA, E. B. (2016). Biomatter. Un Camino entre la Ciencia Aplicable y la Transferencia Tecnológica. En Roberto & J. J. Williams. - (Eds.), *Empresas de base tecnológica en Argentina : experiencias narradas por sus creadores* (Primera Ed, pp. 96-108). Ciudad Autónoma de Buenos Aires : ANCEFN - Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales,; Publicaciones científicas.

INMUNOVA. (2020). Recuperado 2 de febrero de 2020, a partir de <http://inmunova.com/nuestra-tecnologia/#La-Plataforma-IMC>

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION (ISO). (2014). *ISO/TC 229 Nanotechnologies*. Recuperado a partir de http://www.nanofutures.eu/sites/default/files/Nanofutures_WG_Standardization_Report_November_2014_Stintz.pdf

IRACHE, J. M. (2008). Nanomedicina: nanopartículas con aplicaciones médicas. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* .31.n.1, 31(1).

ISLAN, G. A., DAS, S., CACICEDO, M. L., HALDER, A., MUKHERJEE, A., CUESTAS, M. L., ... MUKHERJEE, A. (2019). Silybin-conjugated gold nanoparticles for antimicrobial chemotherapy against Gram-negative bacteria. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 53, 101181. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101181>

JOFRE, C. F., REGIART, M., FERNANDEZ-BALDO, M. A., BERTOTTI, M., RABA, J., & MESSINA, G. A. (2020). Electrochemical microfluidic immunosensor based on TES-AuNPs@

Fe₃O₄ and CMK-8 for IgG anti-Toxocara canis determination. *Analytica Chimica Acta*, 1096, 120-129. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.10.040>

KEWAL, J. (2008). *Drug Delivery Systems*. (Kewal K. Jain (Jain PharmaBiotech), Ed.). Switzerland.

KIM, B. Y. S., RUTKA, J. T., & CHAN, W. C. W. (2010). Nanomedicine. *The New England Journal of Medicine*, 363(25), 2434-2443. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0912273>

LIPOMIZE. (2020). Recuperado 2 de febrero de 2020, a partir de <https://www.lipomize.com/>

LIU, D., YANG, F., XIONG, F., & GU, N. (2016). The smart drug delivery system and its clinical potential. *Theranostics*, 6(9), 1306-1323. <https://doi.org/10.7150/thno.14858>

LLABOT, J. M., LUIS DE REDIN, I., AGÜEROS, M., DÁVILA CABELLERO, M. J., BOIERO, C., IRACHE, J. M., & ALLEMANDI, D. (2019). In vitro characterization of new stabilizing albumin nanoparticles as a potential topical drug delivery system in the treatment of corneal neovascularization (CNV). *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 52, 379-385. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.04.042>

MABBIOMATERIAL. (2020). Recuperado 2 de febrero de 2020, a partir de <http://www.mabbiomaterial.com/>

MENDOZA URIBE, G., & RODRÍGUEZ-LÓPEZ, J. L. (2007). La nanociencia y la nanotecnología: una revolución en curso., 14(9), 161-186.

MINCYT, M. DE C. T. E I. P. DE LA R. A. (2016). El futuro de las nanociencias y las tecnologías en Argentina. Estudio de Prospectiva y vigilancia tecnológica. En Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la República Argentina, Minc. (Ed.), *Estudios de consultoría en el sector nanotecnológico*.

MINISTERIO DE HACIENDA, P. DE LA N. (2018). Industria Farmacéutica. En *Informes de Cadenas de Valor*. Recuperado a partir de https://www.economia.gob.ar/peconomica/docs/2018/SSPMicro_Cadenas_de_valor_Farmacia.pdf

MIRZA, A. Z., & SIDDIQUI, F. A. (2014). Nanomedicine and drug delivery: a mini review. *International Nano Letters*, 4(1), 94. <https://doi.org/10.1007/s40089-014-0094-7>

NANOTICA. (2020). Recuperado 2 de febrero de 2020, a partir de <http://nanotica.com.ar>

Norma IRAM 50501, Sistema de Gestión de la Innovación. (2017).

OBERDORSTER, G., OBERDORSTER, E., & OBERDORSTER, J. (2005). Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*, 113(7), 823-839. <https://doi.org/10.1289/ehp.7339>

OECD. (2005). *Manual de Oslo. Guía para la recogida e interpretación de datos sobre innovación (1992). OCDE-European Communities*. (OECD, E. C., Ed.) (Tercera ed). OCDE-Eurostat. Recuperado a partir de <http://www.itq.edu.mx/convocatorias/manualdeoslo.pdf>

OECD. (2009). *Manual de Estadística de Patentes*. (OECD, Ed.).

OEI. (2009). *La Nanotecnología en Iberoamérica. Situación actual y tendencias*.

ORELLANO, M. S., ISAAC, P., BRESER, M. L., BOHL, L. P., CONESA, A., FALCONE, R. D., & PORPORATTO, C. (2019). Chitosan nanoparticles enhance the antibacterial activity of the native polymer against bovine mastitis pathogens. *Carbohydrate Polymers*, 213, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.02.016>

OVTT. (2020). Recuperado 15 de enero de 2020, a partir de . www.ovtt.org/gestion_gestion_de_la_innovacion

PANARUM. (2020). Recuperado 2 de febrero de 2020, a partir de <https://panarum.com/>

PAREDES, A. J., BRUNI, S. S., ALLEMANDI, D., LANUSSE, C., & PALMA, S. D. (2018). Albendazole nanocrystals with improved pharmacokinetic performance in mice. *Therapeutic Delivery*, 9(2), 89-97. <https://doi.org/10.4155/tde-2017-0090>

PARK, J. B., & BRONZINO, J. D. (2002). *Biomaterials: Principles and Applications*. CRC Press.

PATENTINSPIRATION. (2020). PatentInspiration. Recuperado 4 de febrero de 2020, a partir de <https://app.patentinspiration.com/#report/D8EffDE5a1D7/filter>

PERALTA, M. E., JADHAV, S. A., MAGNACCA, G., SCALARONE, D., MÁRTIRE, D. O., PAROLO, M. E., & CARLOS, L. (2019). Synthesis and in vitro testing of thermoresponsive polymer-grafted core-shell magnetic mesoporous silica nanoparticles for efficient controlled and targeted drug delivery. *Journal of Colloid and Interface Science*, 544, 198-205. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.02.086>

Quara consulting & training. (2020). Recuperado 7 de

febrero de 2020, a partir de <http://www.quaragroup.com/>

REZZÓNICCO, R. C., & FERNÁNDEZ, L. (2010). Articulación de conocimiento, estrategia e innovación en una herramienta clave: la inteligencia competitiva. La Habana, Cuba: 4to Congreso Internacional de Gestión del Conocimiento y GESTEC 2010, XIII Taller Internacional de Gestión Tecnológica e Innovación y su aplicación en las organizaciones.

RINTOUL, I. (2016). Valoración productiva del conocimiento científico. En Roberto & J. J. Williams (Eds.), *Empresas de base tecnológica en Argentina : experiencias narradas por sus creadores* (Primera Ed, pp. 151-172). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Publicaciones científicas.

SÁBATO, J., & BOTANA, N. (1968). "La Ciencia y la Tecnología en el desarrollo futuro de América Latina". *Revista de la Integración*, 3, 15-36.

SCHUMPETER, J. A. (1983). *The theory of economic development: An inquiry into profits, capital, credit, interest, and the business cycle*. Transaction publishers. Transaction Publishers.

SCIOLI MONTOTO, S., SBARAGLINI, M. L., TALEVI, A., COUYOUPETROU, M., DI IANNI, M., PESCE, G. O., ... ISLAN, G. A. (2018). Carbamazepine-loaded solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers: Physicochemical characterization and in vitro/in vivo evaluation. *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*, 167, 73-81. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.03.052>

SCOPUS®. (2020). Scopus®. Recuperado 15 de febrero de 2020, a partir de <https://www.scopus.com/results/results.uri?sort=plf-f&src=s&st1=nanoparticle&nlo=&nlr=&nls=&sid=576a62f5bc02a2fcbc0306ce0771c69e&so-t=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2C%22ar%22%2Ct%2B-coaffilctry%2C%22Argentina%22%2Ct&sl=27&s=TITLE-ABS-KEY%28nanoparticle%29&ref=%28drug%29&cl=t&offset=241&origin=resultslist&ss=plf-f&ws=r-f&ps=r-f&cs=r-f&cc=10&txGid=36591a8a47f25b79197c89aff9f6b970>

SEREMETA, K. P., ARRUA, E. C., OKULIK, N. B., & SALOMON, C. J. (2019). Development and characterization of benzimidazole nano- and microparticles: A new tool for pediatric treatment of Chagas disease? *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*, 177, 169-177. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.01.039>

SOARES, S., SOUSA, J., PAIS, A., & VITORINO, C. (2018). Nanomedicine: Principles, Properties, and Regulatory Issues. *Frontiers in Chemistry*, 6, 360. <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00360>

SPAGNOLETTI, F. N., SPEDALIERI, C., KRONBERG, F., & GIACOMETTI, R. (2019). Extracellular biosynthesis of bactericidal Ag/AgCl nanoparticles for crop protection using the fungus *Macrophomina phaseolina*. *Journal of Environmental Management*, 231, 457-466. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.10.081>

SPIVAK L'HOSTE, A., HUBERT, M., FIGUEROA, S., & ANDRINI, L. (2012). *La estructuración de la investigación argentina en nanociencia y nanotecnología: balances y perspectivas*.

TORCHILIN, V. (2006). Introduction. Nanocarriers for Drug Delivery: Needs and Requirements. En *Nanoparticulates as Drug Carriers* (pp. 1-8). PUBLISHED BY IMPERIAL COLLEGE PRESS AND DISTRIBUTED BY WORLD SCIENTIFIC PUBLISHING CO. https://doi.org/doi:10.1142/9781860949074_0001

WATAL, A., & FAUNCE, T. A. (2011). Patentar la nanotecnología: Análisis de sus complejidades. *Revista de la OMPI*. Recuperado a partir de https://www.wipo.int/wipo_magazine/es/2011/02/article_0009.html

DESAFÍOS EN LA TRASLACIÓN A LA CLÍNICA DE NANOMEDICAMENTOS

*Ismael D. Bianco*⁶³, *Silvina R. Salinas*⁶⁴, *Magali E. Ridano*⁶⁵,
y *R. Kiyomi Mizutamari*⁶⁶

Resumen:

La aplicación de la nanotecnología a la medicina ha conducido a la aparición de nanomedicamentos, los cuales a través de su compleja estructura multimolecular, brindan el potencial de ser diseñados para aumentar su eficacia y disminuir su toxicidad. Actualmente, existen más de 50 nanomedicamentos aprobados e incluso copias de algunos innovadores. No obstante, el diseño de los mismos cada vez más complejos, con múltiples componentes e incluso funciones,

63Dr. en Ciencias Químicas. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigador Principal de CONICET. Profesional Científico-Tecnológico Superior CEPROCOR (Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba). Profesor Titular. Departamento de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Universidad Nacional de La Rioja. ibianco@ceprocor.uncor.edu

64Dra. en Química Biológica, Universidad de Buenos Aires. Investigadora Asistente de CONICET en CEPROCOR (Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba). silvinarsalinas@gmail.com

65Dra. en Ciencias Químicas. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigadora Asistente de CONICET en CEPROCOR (Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba). Profesora Asistente. Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba, magalieridano@unc.gov.ar

66Dra. en Ciencias Químicas. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Profesional Principal Científica-Tecnológica de CEPROCOR (Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba). Profesora Adjunta. Departamento de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Universidad Nacional de La Rioja. kiyomi.mizutamari@gmail.com

introduce situaciones nuevas que deben ser resueltas para incrementar la traslación a la clínica de los nanomedicamentos. En este capítulo se aborda el desafío que impone su compleja caracterización, debido a sus particulares propiedades físico-químicas y a su interacción con los sistemas biológicos. Además, se discuten las propuestas y acciones en marcha para eficientizar, facilitar y/o acelerar la traslación de los resultados de las investigaciones científicas en nanomedicina a la clínica.

Palabras clave: nanomedicamentos, nanopartículas, liposomas, micelas, caracterización físico-química, interacción con sistemas biológicos.

CHALLENGES IN THE TRANSLATION OF NANOMEDICINES TO THE CLINICAL SETTING

Abstract

Nanotechnology as applied to medicine has led to the appearance of nanomedicines, which through their complex multimolecular structures have the potential to be designed to improve efficacy while reducing toxicity. At present, there are more than 50 approved nanomedicines, some of which are copies of the innovative ones. However, the design of nanomedicines is becoming more complex, with multiple components and functions which introduce new scenarios that have to be addressed in order to improve their translation to achieve effective clinical application. This chapter tackles the challenges imposed by their complex characterization, due to their particular physico-chemical properties and their interaction with biological systems. Furthermore, we discuss the proposals and ongoing actions to increase efficiency and/or to speed-up the translation of the results from nanomedicine scientific research to the clinical setting.

Keywords: nanomedicines, nanoparticles, liposomes, micelles, physico-chemical characterization, interaction with biological systems.

Introducción

La aplicación de la nanotecnología en el diagnóstico, monitoreo, control, prevención y tratamiento de enfermedades, ha conducido al surgimiento de una

nueva área multidisciplinaria: la nanomedicina. El increíble avance en la nanotecnología, ha promovido su rápida y creciente expansión generando grandes expectativas como estrategia para resolver necesidades médicas aún no atendidas. De acuerdo a la revista científica *Nature Nanotechnology*, publicada por Nature Publishing Group, a la fecha de esta edición (fines de 2019) se han publicado >300.000 artículos en nanomateriales, >840.000 artículos en nanotecnología y >24.000.000 patentes en nanotecnología (<https://nano.nature.com/>).

El primer medicamento nanotecnológico se aprobó en 1990 en Europa: Ambisome®, anfotericina B en liposomas, para infecciones fúngicas sistémicas. Años después, en 1995, se aprobó en EEUU Doxil®, doxorubicina liposomal pegilada, para el tratamiento de cáncer. Actualmente, existen +50 productos aprobados en EEUU por la Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA, Food and Drug Administration). No obstante, la aparición en el mercado de estos nuevos medicamentos con estructuras multimoleculares complejas, ha puesto en evidencia que frecuentemente no se han considerado las propiedades físicas, químicas y biológicas particulares que adquieren debido a su nanoestructura específica que son diferentes a las de sus componentes, lo cual precisamente constituye el sello distintivo de la nanotecnología (Bianco, Ceballos, Casado, Dabbene, Rizzi y Mizutamari, 2017).

En sus comienzos, las nanopartículas se concibieron como vehículos de ingredientes farmacéuticos activos (IFAs), para mejorar la especificidad del órgano blanco, controlar la liberación y/o producir una formulación adecuada para el uso clínico pretendido. Actualmente, algunas nanopartículas están siendo desarrolladas para vehicular proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales, ácidos nucleicos o moléculas quiméricas de estas, e incluso como agentes terapéuticos en sí mismas, tales como promotores de especies reactivas de oxígeno (Sims, Hanna, Heller, Horoszkó, Johnson, Montoro Bustos, Reipa, Riley y Nelson, 2017), potenciadores de rayos X (Pottier, Borghi y Levi, 2015) o agentes para tratamientos hipertérmicos (Thiesen y Jordan, 2008).

Desde un enfoque amplio, la nanotecnología comprende materiales o productos que exhiben propiedades

o fenómenos, incluyendo propiedades físicas o químicas y efectos biológicos, atribuibles a sus dimensiones comprendidas en el rango de nanoescala hasta 1000 nm de acuerdo a la FDA o de 1 - 100 nm de acuerdo a la Comisión Europea (EC, European Commission). Este aspecto, conduce a un concepto fundamental que se debe tener siempre presente, el que las nanoestructuras no pueden ser consideradas como excipientes inertes ya que sus propiedades físicas y químicas condicionarán el comportamiento del IFA en el organismo.

Por otro lado, aprovechando que las nanopartículas por definición son “ingenierizadas”, a través del control preciso de su composición química, tamaño y propiedades de superficie, podrían ser diseñadas incluso en relación a la respuesta individual, lo que contribuirá al desarrollo de la medicina personalizada.

Sin embargo, la traslación de la nanomedicina a la clínica se enfrenta, más allá de los desafíos asociados al desarrollo de nuevos medicamentos, a las propiedades únicas que exhiben estos productos complejos comparada con los materiales individuales (Tabla 1). Por ello, el conocimiento de las características físico-químicas de las nanopartículas es fundamental para avanzar en la comprensión de su interacción con los sistemas biológicos lo que posibilitará tanto el diseño eficiente de las nanopartículas como la anticipación a la aparición de efectos no deseados en los pacientes. No obstante, dicha caracterización es mucho más compleja que las de los medicamentos tradicionales (moléculas pequeñas con estructura química definida). Esta incluye, además de la composición química, el tamaño, la polidispersidad, la forma, la carga eléctrica de superficie, la carga del IFA en la nanopartícula y su perfil de liberación, entre otras. Y a esta complejidad se suman las características únicas de cada tipo de nanopartícula, lo cual requiere el desarrollo de estrategias y metodologías “caso por caso”.

Por otra parte, la identificación de los atributos críticos de calidad (CQA, Critical Quality Attributes), necesaria tanto para el establecimiento de los análisis de control que aseguren la reproducibilidad lote a lote como para la escalabilidad del proceso de fabricación, es altamente dependiente de dicho conocimiento.

El complejo universo de la nanomedicina requiere la participación de los diferentes actores involucrados: instituciones académicas, organismos regulatorios y la industria farmacéutica. En este sentido, es esencial el desarrollo de herramientas de investigación más integradas a los requisitos regulatorios, los cuales en su turno debe cumplir la industria para garantizar la seguridad y eficacia de los nanomedicamentos.

En este capítulo se discute la caracterización de las nanopartículas como un elemento clave para el establecimiento de los requisitos regulatorios, tanto en el contexto del desarrollo de nuevos nanomedicamentos como en el control de calidad de innovadores y copias, conocidos como “nanosimilares” (Fluhmann, Ntai, Borchard, Simoens y Muhlebach, 2019). Desde las lecciones aprendidas a partir de los primeros nanoformulados aprobados y las recomendaciones actuales de las agencias regulatorias, se resalta la brecha existente entre el conocimiento científico y los aspectos regulatorios. Asimismo, se hace referencia a los desafíos que plantea la interacción con los sistemas biológicos como parte de la complejidad asociada a la caracterización de las nanopartículas. Finalmente, se discuten las propuestas y acciones en marcha para eficientizar, facilitar y/o acelerar la traslación de los resultados de las investigaciones científicas en nanomedicina a la clínica.

Lecciones aprendidas a partir de los primeros nanomedicamentos

Desde la aparición del primer nanomedicamento en EEUU se han aprobado más de 50 y alrededor de 75 - 80 productos se encuentran en estudios clínicos (Bobo; Robinson; Islam; Thurecht y Corrie, 2016). La mayoría de ellos son IFAs ya aprobados que han sido conjugados o incorporados a nanopartículas con el objeto de transportarlos y/o direccionarlos, lo cual ha modificado sus características farmacocinéticas y/o farmacodinámicas. De esta manera, IFAs con un perfil de toxicidad inaceptable, pobre biodisponibilidad, solubilidad incompatible o inestabilidad química/física han podido ser rescatados a través de su nanoformulación. Cada una de estas características

propias de los IFAs han requerido estrategias diferentes con niveles de complejidad muy variable, tal como veremos a continuación.

Con el objeto de incrementar la vida media en circulación de IFAs, se han acoplado covalentemente a polímeros hidrofílicos de alto peso molecular, siendo uno de los más usados el polietilenglicol (PEG), para aumentar su tamaño y consiguientemente evitar su eliminación por filtración renal (cuyo límite inferior es de 10 nm). Uno de estos nanomedicamentos es Neulasta®, Factor Estimulante de Colonia de Granulocitos pegilado, aprobado por la FDA en 2002 para el tratamiento de la neutropenia inducida por quimioterapia. La unión de dicha proteína a PEG incrementó su vida media plasmática a 15 - 80 hs, comparada con la de la forma sin PEG de tan solo 3 - 4 hs. Otros ejemplos son: Plegridy®, Interferón Gamma Beta 1-a pegilado, aprobado por la FDA en 2014 para el tratamiento de la esclerosis múltiple recidivante; y Adynovate®, Factor VIII Anti-hemofílico pegilado, aprobado por la FDA en 2015 para el tratamiento de la hemofilia A, tanto para la prevención como para el tratamiento de episodios de sangrado. Otro beneficio del acoplamiento de PEG a las nanopartículas es que prolonga su tiempo de vida media en circulación disminuyendo también la captación y remoción por el sistema mononuclear fagocítico (MPS, Mononuclear Phagocytic System). Así, en el caso de doxorubicina liposomal pegilada, tal como Doxil®, el tiempo de vida media plasmática aumenta de 20 min a 50 h (Gabizon; Catane; Uziely; Kaufman; Safra; Cohen; Martin; Huang y Barenholz, 1994).

Además, a través del uso de las nanopartículas como transportadores se han podido rescatar IFAs con problemas de solubilidad. Por ejemplo, se han incorporado en el interior hidrofóbico de liposomas o micelas, tal es el caso de Onivyde®, irinotecan liposomal (inhibidor de la topoisomerasa I), para el tratamiento de segunda línea del cáncer de páncreas metastásico, o en la misma membrana del liposoma, como AmBisome®, anfotericina B en liposomas para micosis sistémicas y LEP-ETU®, paclitaxel encapsulado en liposoma (inhibidor de la polimerización de microtúbulos) para cáncer de ovario, y Genexol®-PM, paclitaxel en micelas de PEG-Poliláctico para cáncer de

mama y ovario.

Las nanopartículas incluso han permitido sortear las dificultades asociadas a los IFAs que presentan polimorfismo (distintas formas sólidas), en las cuales los distintos polimorfos tienen diferentes propiedades. Por un lado, se han usado nanopartículas en las que se disuelven y evitan su cristalización. Por otro lado, se han elaborado nanocristales que favorecen la formación y estabilización del polimorfo que tiene el perfil de biodisponibilidad más adecuado. Tal es el caso de los antieméticos Emend®, nanocristales de aprepitant, y Cesamet®, nanocristales de nabilona; y del antihipercolesterolémico Tricor®, nanocristales de fenofibrato.

Más allá de incrementar la vida media del IFA, las nanopartículas también pueden ser diseñadas para controlar su liberación. En efecto, se han construido nanopartículas poliméricas a partir de materiales hidrofóbicos que son degradados de manera controlada en el tiempo, conduciendo a una liberación cinética del IFA incorporado. Por ejemplo, Eligard®, nanopartículas de ácido poliláctico-co-glicólico conteniendo leuprolide, un inhibidor de testosterona, para el tratamiento de cáncer de próstata.

Por último, a través de la manipulación del tamaño de las nanopartículas para dotarlas de un tamaño de alrededor de 100 nm, se ha logrado el direccionamiento pasivo (passive targeting) del IFA, es decir de un modo inespecífico se consigue su acumulación preferencial en los tejidos blancos. Esta estrategia ha sido aprovechada para dirigir el IFA a tumores sólidos, basado en la permeabilidad incrementada de los vasos sanguíneos en la zona del tumor, que en combinación con el pobre drenaje linfático, conduce a la acumulación de las nanopartículas en el microambiente tumoral, un efecto conocido como EPR (por sus siglas en inglés de Enhanced Permeability and Retention) (Gabizon et al. 1994). Ejemplo de productos basados en esta estrategia son las formas liposomadas de doxorubicina, Doxil®/Caelyx® y Myocet®, y de daunorubicina, Daunoxome®.

Aunque en teoría es posible lograr un direccionamiento altamente específico (active targeting), mediante la inmovilización de ligandos (p. ej. proteínas, anticuerpos, moléculas pequeñas) a la superficie de la nanopartícula, hasta

el presente no ha sido aprobado ningún medicamento a base de nanopartículas que contenga una molécula que lo dirija específicamente a un tejido u órgano blanco.

Si bien la mayoría de los productos aprobados son administrados intravenosamente u oralmente, existe una formulación micelar aprobada en EEUU para la liberación transdérmica de estradiol (Estrasorb™).

Desde el punto de vista químico y estructural, los nanomedicamentos más comunes son formulaciones poliméricas, liposomas y nanocristales. No obstante, de acuerdo a los ensayos clínicos en curso, se observa una tendencia hacia el desarrollo de nanomedicamentos basados en compuestos más complejos como nanopartículas proteicas y una variedad de partículas inorgánicas y metálicas (Bobo et al. 2016).

Liposomas

AmBisome®, anfotericina B en liposomas, fue el primer nanomedicamento aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency) en 1990 (en EEUU se aprobó en 1997) (Adler-Moore y Proffitt, 2008). Éste tiene un mejor perfil de seguridad que la solución de anfotericina B, respecto a la toxicidad relacionada a la infusión y nefrotoxicidad, manteniendo la misma eficacia (Adler-Moore y Proffitt, 2008; Azanza; Sadada y Reis, 2015). Sin embargo, las ventajas exhibidas por AmBisome® no son reproducidas por otros productos de anfotericina B en liposomas. Esto enfatiza la importancia de la composición específica y el correspondiente proceso de fabricación (Fluhmann et al. 2019).

La doxorubicina liposomal pegilada, fue el primer nanomedicamento aprobado en EEUU en 1995 bajo el nombre de Doxil®, mientras que en la Unión Europea fue aprobada como Caelyx®. Tal como se menciona arriba, por efecto EPR Doxil®/Caelyx® se acumula preferencialmente en el tumor, reduciendo la toxicidad general (Gabizon, Catane et al. 1994, Fluhmann, Ntai et al. 2019). Otra característica sobresaliente de los liposomas de Doxil®/Caelyx® es que están cubiertos de PEG, lo cual les confiere mayor vida media debido a que se vuelven “invisibles” para el MPS (conocidos como “liposomas Stealth®”).

No obstante, se observa que la administración de Doxil® puede causar eritrodisestesia palmo-plantar o síndrome mano-pie, limitando la dosis máxima que puede ser administrada (Lorusso, Di Stefano et al. 2007, Soloman and Gabizon 2008, Fluhmann, Ntai et al. 2019). Esto se debe a la extravasación a los epitelios, asociada a su mayor tiempo de residencia en circulación. Además, al igual que con otras nanoformulaciones liposomales, se observó en algunos pacientes una reacción de hipersensibilidad aguda conocida como pseudoalergia relacionada a la activación de complemento (Complement Activation-Related Pseudoallergy, CARPA) (Barenholz 2012). Por lo tanto, las propiedades únicas de las nanopartículas también podrían conducir a la aparición de diferentes efectos adversos comparada con el IFA en solución.

Nanopartículas Proteicas

Abraxane® está compuesto por nanopartículas formadas por paclitaxel unido a albúmina. Este nanomedicamento, presenta mayor biodisponibilidad en comparación con el IFA libre (Sofias; Dunne; Storm y Allen, 2017), como así también menor toxicidad debido a que no causa reacciones de hipersensibilidad (Vishnu y Roy, 2011). Además, ha demostrado una mejor eficacia que otros medicamentos que contienen paclitaxel debido a un aumento en la unión al endotelio y la transcistosis de la nanopartícula (Bobo et al. 2016). Interesantemente, se observó que pacientes previamente tratados o refractarios a otros taxanos respondieron a Abraxane® (Tinkle; McNeil; Muhlbach; Bawa; Borchard; Barenholz; Tamarkin y Desai, 2014). Esto le permitió a Abraxane® tener una indicación terapéutica diferente al paclitaxel convencional (Ciruelos y Jackisch 2014; Fluhmann et al. 2019). Consiguientemente, las propiedades diferenciales de los nanomedicamentos podrían incrementar la eficacia clínica del IFA, conduciendo a una rotulación diferente de éstos respecto a las formulaciones tradicionales.

Nanopartículas Inorgánicas

El primer producto de hierro intravenoso basado en

nanotecnología se introdujo en la década de 1950 para evitar los efectos tóxicos de las sales de Fe (II), aunque había sido clasificada como solución (Sainz; Connot; Matos; Peres; Zupancic; Moura; Silva; Florindo y Gasparet 2015). Actualmente, Venofer®, hierro sacarosa, es el principal representante de las soluciones nanocoloidales que tienen un núcleo de Fe (III) oxihidróxido estabilizado por una cubierta de carbohidrato (Muhlebach; Borchard y Yildiz 2015; Fluhmann et al. 2019). Las partículas de carbohidratos de hierro interactúan con el sistema inmune innato para la absorción y liberación de hierro biodisponible en el organismo (Geisser y Burckhardt 2011; Koskenkorva-Frank; Weiss; Koppenol y Burckhardt 2013).

A pesar de la existencia de la monografía en la Farmacopea de EEUU (USP) para la sacarosa de hierro, un cúmulo de evidencias demuestran que los productos copias de distintos fabricantes exhiben diferentes perfiles de eficacia y seguridad, a pesar que la mayoría cumple con los requisitos de calidad de dicha monografía (Rottembourg; Kadri; Leonard; Dansaert y Lafuma 2011; Lee; Cheong; Kim; Lim; Jeong; Sohn y Jeong 2013; Aguera; Martin-Mallo; Alvarez-Lara; Garcia-Montemayor; Canton; Soriano y Aljama 2015). Esto resalta que los CQA aún no se han identificado completamente, por lo cual el proceso de fabricación define el producto, comúnmente referido como “el proceso es el producto” (Di Francesco; Sublet y Borchard 2019). Así, para garantizar la calidad del producto y la reproducibilidad lote a lote, es necesario disponer de un proceso de fabricación que sea rigurosamente mantenido y controlado (Fluhmann et al. 2019). Al presente, existen documentos guías para hierro sacarosa publicados por las autoridades regulatorias tales como la FDA y la EMA (Guía FDA: Reflection paper on the data requirements for intravenous iron-based nano-colloidal products developed with reference to an innovator medicinal product).

Desarrollo de nanomedicamentos

El desarrollo de un nuevo nanomedicamento con el objeto de lograr la aprobación por la correspondiente autoridad regulatoria de cada país, al igual que cualquier otro tipo de medicamento o dispositivo médico, comprende

estudios de caracterización que incluyen desde los efectos biológicos hasta los parámetros físicos y químicos; pre clínicos, *in vitro* e *in vivo* en modelos animales; y clínicos (en humanos). En un extenso proceso “paso a paso”, esencialmente se evalúa el perfil de eficacia, seguridad y toxicidad del nuevo medicamento.

Con el avance en la línea de desarrollo de un creciente número de nanomedicamentos, se hace cada vez más urgente la disponibilidad de datos de las propiedades físicas y químicas confiables y validados, obtenidos por diferentes métodos; así como un detallado conocimiento de cómo estas propiedades particulares de los nanomedicamentos influyen en su comportamiento en el organismo. Un conocimiento completo al respecto, solo podrá alcanzarse a través de un enfoque integrado, desde el cual la caracterización física y química brinde información acerca de la actividad biológica y viceversa (Tinkle et al. 2014).

Por otra parte, los nanomedicamentos comúnmente involucran múltiples compuestos que se ensamblan durante un complejo proceso de elaboración, difícil de controlar y estandarizar, que marcadamente determina sus propiedades; por lo cual es importante enfatizar el concepto: “el proceso es el producto” (Tinkle et al. 2014). Acorde a este hecho, la “Guía de productos de fármacos liposomales para la industria” elaborada por la FDA, recomienda que el proceso de fabricación se valide para demostrar su consistencia y reproducibilidad antes de la distribución comercial del producto (Liposome Drug Products, Guidance for Industry).

No obstante, es importante tener en cuenta la diferencia de la dinámica de los diversos actores que intervienen, desde el desarrollo a la comercialización y regulación de los medicamentos. Por un lado, la ciencia y la tecnología generan conocimientos que conducen a la aparición de nuevos fármacos; pero éstos no se introducen en el mercado hasta tanto se completen los estudios que demuestren su eficacia y seguridad. Por otro lado, el cuerpo regulatorio se desarrolla una vez que se ha reunido la suficiente evidencia que respalde su seguridad. Ante este escenario, la aparición de los medicamentos biotecnológicos han conducido a la elaboración de un marco regulatorio para asegurar la calidad de los mismos considerándolos “caso

por caso” con un enfoque basado en la ciencia y con carácter de prueba de concepto. Tal como se puede ver de lo que describimos, esta consideración también se aplica a nanoformulados. Esto implica que la evaluación de un medicamento para su aprobación se realiza considerando la particularidad del caso, tanto en relación a las técnicas de control de calidad, como a los procedimientos de producción y a los estudios biológicos (*in vitro* e *in vivo*).

Desafíos para la caracterización

Es fundamental considerar la particular estructura química de las nanopartículas para establecer una caracterización racional de los nanomedicamentos. En general, son agregados multimoleculares que poseen diferentes grupos químicos, lo cual conduce a la inevitable situación de la existencia de varias conformaciones que minimizan la energía final del agregado supramolecular. Por lo tanto, los nanomedicamentos no son estructuras homonucleares, sino una multitud compleja de arreglos siempre fluctuantes, cuyas propiedades están representadas por valores promedio (Bianco et al. 2018). Además, las nanopartículas, debido a su gran relación área/volumen, presentan mayor reactividad que cada uno de sus componentes, lo cual ha introducido nuevas preocupaciones acerca de su biocompatibilidad. Más aún, frecuentemente se ha observado que pequeños cambios en la composición afectan significativamente sus propiedades; incluso cuando estos cambios pudieran alterar sutilmente las mismas, su comportamiento en el organismo podría ser marcadamente diferente (Sainz et al. 2015).

Propiedades físico-químicas

Por definición, los Atributos Críticos de Calidad (de sus siglas en inglés CQAs) son atributos químicos, físicos, biológicos o microbiológicos que pueden ser definidos, medidos y monitoreados continuamente para asegurar que el producto final se mantiene dentro de los límites de calidad aceptables. Sin embargo, los CQAs clínicamente relevantes de los nanomedicamentos aún no han sido claramente identificados; debido a que no se conoce

completamente la relación entre estructura-función, es decir cómo afectan las propiedades físico-químicas de las nanopartículas en su comportamiento en el organismo. Además, la identificación de los parámetros fisicoquímicos críticos de estructuras múltiples constituidas por una amplia variedad de compuestos químicos que caracteriza a los nanomedicamentos, constituye un gran desafío (Fluhmann et al. 2019).

Actualmente, existe un consenso entre las agencias reguladoras de los parámetros que son críticos para la evaluación de la calidad, así como para la eficacia y seguridad *in vivo* de los nanomedicamentos, todos ellos están relacionados a sus propiedades físico-químicas: tamaño, distribución del tamaño, morfología, superficie de carga, estabilidad (International Pharmaceutical Regulators - IPRF.org). Además, las agencias reguladoras han elaborado guías para la industria para algunos nanomedicamentos, tales como productos liposomales e hierro basados en nanocoloides, ambos de administración intravenosa.

Sin embargo, para la mayoría de los parámetros propuestos aún existen pocos métodos estandarizados para su determinación. Aún más, la confiabilidad y relevancia de los mismos deben evaluarse “caso por caso” como mencionamos anteriormente, pudiendo ser necesario la adaptación de métodos e incluso desarrollar nuevos métodos *ad hoc*.

Es importante destacar que cada metodología ofrece ventajas y desventajas propias que dependen de la muestra a estudiar, y que los resultados deben ser interpretados bajo rigurosidad científica, entendiéndose cómo y qué mide cada técnica en cada condición particular.

Es recomendable el uso de varios métodos, basados en diferentes principios, para determinar las propiedades físico-químicas de los nanomedicamentos; debido a que cada uno de ellos es sensible a efectos diferentes. Por lo tanto, el uso de diferentes métodos puede proveer una descripción más completa de la población de nanopartículas en estudio.

Dos de los parámetros más monitoreados durante la caracterización de nanomedicamentos son el tamaño promedio de partículas y la distribución poblacional, (representada por un índice que se conoce como PSD por

sus siglas en inglés “Particle Size Distribution”). La técnica de Dispersión de Luz Dinámica (DLS) es la más usada, dada su facilidad de aplicación y la existencia de una norma estandarizada (ISO 22412:2017). Sin embargo, su utilidad es limitada en muestras polidispersas, es decir, que presentan partículas de distintos tamaños o partículas que no son esféricas; incluso no es útil para muestras con varias poblaciones de tamaños similares. Otras técnicas para medir tamaño son: Análisis de seguimiento de nanopartículas (NTA), fraccionamiento de flujo de campo con detectores de dispersión (FFF-MALS-DLS), y criomicroscopía electrónica de transmisión (TEM). Los principios de cada técnica son diferentes, por lo que pueden aportar información complementaria (los detalles de los métodos exceden el objetivo de este capítulo). Según el caso, puede ser recomendado medir el producto mediante varias técnicas complementarias. Por ejemplo, la doxorubicina liposomal Doxil® posee una distribución monodispersa. En este caso, al medir el tamaño por DLS, NTA, FFF-MALS-DLS y TEM, todas las técnicas detectan una única población de partículas esféricas en el rango de 40-90 nm. Consiguientemente, en este caso medir sólo utilizando DLS sería suficiente para estudiar estabilidad de la PSD. Sin embargo, hay casos complejos de niosomas y partículas poliméricas donde el análisis mediante FFF-DLS y NTA permite resolver poblaciones heterogéneas de distintos tamaños, mientras que las mismas muestras se detectan como una única población monodispersa cuando se miden por DLS (Bianco et al. 2017).

La estabilidad y reactividad de nanopartículas depende, por un lado, del balance energético de las reacciones en las que están involucrados sus componentes (lo que se conoce como balance entálpico/entrópico); y por otro lado, de la dinámica de estos procesos (la velocidad a la cual pueden ocurrir). Ambos condicionan la estabilidad y reactividad de las nanopartículas. Por lo tanto, es importante que dichos parámetros sean incluidos como parte del control de calidad de las mismas. El estándar de oro para la caracterización del estado de fases de las nanopartículas es la calorimetría diferencial de barrido (Differential Scanning Calorimetry, DSC). La desventaja de esta técnica es que demanda mucho tiempo. Por este motivo,

se han adaptado técnicas de análisis múltiple para evaluar estos parámetros durante las etapas del desarrollo de nuevas formulaciones, tal es el caso de la técnica de PCR en tiempo real (RT-PCR) (Bianco et al. 2017).

Por otra parte, aún en presencia de nanoestructuras cuya composición, tamaño, forma y distribución de tamaño son estadísticamente equivalentes, se ha observado que algunas de sus propiedades dependen del camino ó historia previa transcurrida hasta llegar a ese estado. Así por ejemplo, se ha visto que la actividad de enzimas lipolíticas tiene un perfil de actividad que es altamente dependiente de cómo llegó el sustrato lipídico a un determinado estado (Grainger; Reichert; Ringsdorf y Salesse 1990). En el caso particular de fosfolipasas A2, en el cual se ha visto que en situaciones de coexistencia de fases (gel y líquido) hidrolizan preferentemente sustratos en fase gel, su perfil de actividad es altamente dependiente de cómo llegó el sistema a esa fase gel. Así, se observa que si el sistema llegó al estado de coexistencia de fases a través de cambios lentos de presión/temperatura, la enzima hidroliza la fase gel a partir de un único punto de inicio; mientras que si llegó al estado de fase a través de cambios rápidos, la sensibilidad de la enzima detecta la presencia de defectos en la estructura y la actividad enzimática se manifiesta en múltiples puntos de inicio (Grainger et al. 1990). De este modo, en un caso se produce una hidrólisis de tipo puntual y en el otro, múltiple y heterogénea. Este es solo un ejemplo que enfatiza la altísima sensibilidad a niveles nanométricos de los sistemas biológicos.

Interacción con sistemas biológicos

Las nanopartículas una vez que ingresan en el organismo interactúan con moléculas y células de los diferentes sistemas biológicos que encuentran en su camino, las cuales determinarán su destino. Estas interacciones, podrían ser beneficiosas, o contrariamente podrían ser dañinas para el organismo (Bianco et al. 2017). Por lo tanto, existe un gran interés en identificar las características que las controlan.

Inmediatamente ingresan al torrente sanguíneo las nanopartículas adquieren una “nueva identidad”. En efecto,

diferentes biomoléculas se absorben en su superficie, formando la llamada “corona de proteínas”, la cual le confiere nuevas propiedades que condicionan el tiempo de circulación en la sangre, el perfil de biodistribución, la captación celular y la localización intracelular de las mismas (para una revisión detallada, ver Giulimondi; Digiacomo; Pozzi; Palchetti; Vulpis; Capriotti; Chiozzi; Laggana; Amenitsch; Masuelli; Mahmoudi; Screpanti; Zingoni y Caracciolo 2019).

Desde el punto de vista histórico, la influencia de la corona en la biodistribución de las nanopartículas fue uno de los primeros fenómenos observados en relación a la interacción de las mismas con los sistemas biológicos. Semejantemente a lo que sucede con partículas extrañas, se observó que los liposomas administrados por vía intravenosa son cubiertos con proteínas. Este proceso conocido como opsonización es un mecanismo ancestral que evolucionó para eliminar componentes extraños a través del MPS. Más tarde, se logró sintetizar liposomas que no son reconocidos por el MPS (Stealth®), mediante la unión covalente de PEG a los lípidos del liposoma, prolongando así su tiempo en circulación (Gabizon et al. 1994).

Aunque la corona de proteínas depende de las características de la nanopartícula, principalmente del tamaño, forma e hidrofobicidad/hidrofilicidad, todavía no se conoce profundamente cómo estas influyen en su formación.

En ciertos casos, se ha observado que la cantidad de proteína que se une a liposomas es altamente dependiente de la carga eléctrica de los mismos (determinada por su potencial zeta). Así, se ha observado que liposomas catiónicos unen una cantidad de proteína mucho mayor que liposomas neutros o aniónicos (Giulimondi et al. 2019). Por otro lado, trabajos recientes sugieren que en algunas situaciones, estas variables podrían no ser críticas en la composición de la proteína. Por ejemplo, la composición de la corona que resulta de la incubación de nanopartículas con bajas concentraciones de proteínas es muy dependiente del tamaño y potencial eléctrico de las nanopartículas prístinas; mientras que a altas concentraciones, no.

Por lo tanto, el análisis de la corona de proteínas forma parte de la caracterización de las nanopartículas. Además,

en los últimos años, se han comenzado a estudiar otras biomoléculas absorbidas en su superficie, como lípidos, azúcares, ácidos nucleicos y metabolitos, por lo cual el concepto de “corona de proteínas” se ha extendido a “corona biomolecular”.

En este punto, es importante tener en cuenta que la composición de la corona de proteínas cambia con el tiempo (es dinámica) y depende del medioambiente circundante.

Curiosamente, estudios recientes han demostrado que si se pre-incuba *in vitro* a los liposomas con plasma humano se forma una corona de proteínas diferente de la que se forma *in vivo*, la cual reduce drásticamente su captura por el MPS, prolongando de este modo el tiempo de residencia *in vivo* (Giulimondi et al. 2019).

Además, se ha observado que el estrés de fricción al que son sometidas mientras están en la circulación sanguínea, el cual es diferente al que pueden experimentar las mismas nanopartículas incubadas *in vitro* (Pozzi et al. 2015; Palchetti et al. 2016), podría afectar la composición de la corona de proteínas.

Consiguientemente, condiciones de ensayo que se asemejen al ingreso y posterior distribución de la nanopartícula, a través de los órganos y los diferentes compartimentos, brindarían un conocimiento más realista.

Finalmente, la interacción de los nanomedicamentos con los sistemas biológicos plantea que, además de una caracterización precisa a través de los parámetros que hemos mencionado para el aseguramiento de su calidad, sería relevante realizar estudios adicionales para evaluar su toxicidad (Oberdorster 2010; Nystrom y Fadeel 2012; Wolfram et al. 2015).

Al respecto, principalmente se ha enfocado en la interacción de las nanopartículas con los componentes de la sangre y el sistema inmunitario. Por un lado, los nanomedicamentos cuando son administrados por vía intravenosa, entran inmediatamente en contacto con la sangre y a una concentración que será la más alta en su recorrido por el organismo (Dobrovolskaia; Aggarwal; Hall y McNeil 2008; Dobrovolskaia y McNeil 2013; Ilinskaya y Dobrovolskaia 2013; Dobrovolskaia 2015; David; Owen y Liptrott. 2016). Por otro lado, ellos pueden ser reconoci-

dos por el sistema inmune como extraños y desencadenar diferentes tipos de respuestas.

El Laboratorio de Caracterización de Nanotecnología de EEUU (NCL, Nanotechnology Characterization Lab), en sus estudios de caracterización preclínica, incluye ensayos *in vitro* para evaluar la hematocompatibilidad y la inmunocompatibilidad, así como la toxicidad frente a distintos tipos celulares. Los conocimientos adquiridos a través de estos ensayos, constituyen las bases para los estudios *in vivo* para evaluar la seguridad, eficacia y propiedades farmacocinéticas de los nanomateriales en modelos animales.

Es importante destacar, la necesidad de disponer de ensayos *in vitro* competentes, dado que en algunos de los actualmente disponibles, las nanopartículas interfieren, como así también altamente predictivos del comportamiento *in vivo* que puedan contribuir a la reducción de los experimentos con animales y a la detección temprana de efectos no deseados.

Los sistemas biológicos son altamente sensibles ante cambios mínimos de las propiedades físico-químicas de las nanopartículas, incluso frente a aquellos no detectados por las metodologías que son factibles de usar rutinariamente. Sin embargo, la implementación, incluso de ensayos *in vitro*, para el control lote a lote de los nanomedicamentos aprobados, es poco factible por su laboriosidad y costo. No obstante, algunos de éstos podrían ser seleccionados para asegurar el cumplimiento de ciertos parámetros críticos. Por ejemplo, se ha sugerido la evaluación *in vitro* de la activación de complemento, como indicador de posible riesgo de CARPA (Coty y Vauthier 2018). En este contexto, sería altamente pertinente el desarrollo de ensayos *in vitro* con un alto rendimiento que permitan una prueba rápida de los lotes producidos, para evaluar la interacción de los nanomedicamentos con sistemas biológicos (Coty y Vauthier 2018).

Acciones para facilitar la traslación de nanomedicamentos a la clínica

Frente a la brecha actual entre el conocimiento científico y los aspectos regulatorios, diferentes iniciativas han

surgido tanto de las organizaciones científicas como de las autoridades regulatorias.

En EEUU en el año 2004 se creó el Nanotechnology Characterization Laboratory (NCL), una asociación entre el National Cancer Institute, la FDA y el National Institute of Standards and Technology (NIST), con el objetivo de acelerar la traslación a la clínica de nanomedicinas para el cáncer. El NCL realiza la caracterización preclínica de nanomateriales, destinados al tratamiento y diagnóstico de cáncer, colaborando con los desarrolladores de nanomedicinas a superar el llamado “valle de la muerte” entre la investigación científica y los ensayos clínicos [<https://ncl.cancer.gov/>]. A tal fin, el NCL ha desarrollado una “cascada de ensayos” para la evaluación de nuevos nanomateriales, la cual comprende la caracterización físico-química, así como las propiedades biológicas *in vitro* e *in vivo* en modelos animales, permitiendo una extensa caracterización del nanomaterial. Una iniciativa semejante, ha tenido lugar en el año 2015 en la Unión Europea a través de la creación del EU-NCL (European Nano-Characterisation Laboratory) [<http://www.euncl.eu/>]. Actualmente, ambas organizaciones trabajan colaborativamente.

Asimismo, el conocimiento adquirido a través de la evaluación de los nanomateriales a través de dicha cascada analítica, proporcionará una base científica que guiará a los investigadores y a la industria, como así también permitirá a las autoridades reguladoras correspondientes tomar decisiones acertadas, respecto a la evaluación y la aprobación de nanoestructuras terapéuticas y de diagnóstico.

Por otra parte, se observa una enorme desproporción entre el número de publicaciones científicas en el área de la nanomedicina manifestando relevancia clínica y el número de nanoformulaciones que efectivamente llegan a ensayos clínicos. Aunque las razones de esta situación son múltiples, en este punto queremos focalizarnos en aquellas relacionadas con la comunidad científica, como otro importante actor involucrado en la aparición de nanomedicamentos en el mercado. Actualmente, dicha comunidad reconoce como una crisis en la ciencia, la pobre reproducibilidad de los resultados publicados: Checklists work to improve science Nature (2018).

Recientemente, el grupo editorial de la revista Nature Nanotechnology convocó a la comunidad científica a discutir acerca de la factibilidad y utilidad de la implementación de una guía denominada MIRIBEL (por sus siglas en inglés Minimum Information Reporting in Bio-Nano Experimental Literature) que sugiere la información de investigaciones científicas en el campo bio-nano que debiera ser provista cuando son publicadas (Faria et al. 2018; Leonget al. 2019). El desarrollo de MIRIBEL ha sido conducido por ARC Centre of Excellence in Convergent Bio-Nano Science and Technology (<https://www.cbns.org.au/>), inspirado en otras iniciativas semejantes en los campos biológicos (Brazma et al. 2001; Le Novere et al. 2005, Taylor et al. 2008) y químicos (Bustin et al. 2009), y consta de componentes específicos que se clasifican en tres categorías: caracterización de materiales, caracterización biológica y detalles de protocolos experimentales. El objetivo es que a través de la estandarización de la forma en que los resultados de investigaciones bio-nano son informados, se mejore la reproducibilidad, se facilite la comparación de datos entre diferentes artículos, y se establezca una expectativa más realista del impacto clínico de los resultados presentados. Aunque, el uso de guías para la publicación de artículos científicos ha recibido una amplia aceptación en la comunidad científica, e incluso gran parte de la misma manifiesta que ha mejorado la calidad de dichos artículos, la comunidad científica bio-nano aún no ha acordado la implementación de una guía semejante: Checklists work to improve science. Nature (2018).

Perspectivas

La compleja estructura de los nanomedicamentos dificulta su completa caracterización, lo cual a su vez dificulta el conocimiento profundo de la relación estructura-función que, debido a su particular interacción con los sistemas biológicos dada por su gran relación área/volumen, es muy importante considerar. Por lo tanto, la identificación de los CQAs clínicamente significativos es un inmenso desafío.

La ausencia de un claro establecimiento de los CQAs conduce a considerar por un lado, que la toxicidad de los

nanomedicamentos no sería completamente detectable, pudiendo los estudios previos a su comercialización, no contemplar todas sus reacciones adversas. Consiguientemente, es crítica la implementación de sistemas de seguimiento post comercialización o de vigilancia y de recopilación de datos de toxicidad, específicos para nanomedicamentos; así como una efectiva evaluación de riesgo y estrategia para su mitigación (Risk Assessment and Mitigation Strategy). Por otro lado, no es posible demostrar la equivalencia farmacéutica de un nanomedicamento copia, respecto al innovador. Más aún, la comparación de la biodisponibilidad de estos nanomedicamentos es compleja; debido a que sus propiedades físico-químicas afectan su biodistribución, por lo cual el perfil de su concentración en plasma, tal como tradicionalmente se evalúa, podría no ser suficiente a tal fin. A través de estos estudios junto con los de equivalencia farmacéutica, se asegura la bioequivalencia, sobre la cual se basa la calidad de los medicamentos copias. Por lo tanto, una regulación siguiendo los principios aplicados a los medicamentos biotecnológicos, es decir basado en “similitud”, parece ser más adecuada, por lo cual los nanomedicamentos copias se refieren como “nanosimilares”.

Finalmente, la ingenierización de las nanopartículas, crece continuamente a través del tiempo en su sofisticación. Cada vez tienden a ser más complejas, ingenierizadas con multicomponentes, orgánicos e inorgánicos, e incluso sintetizados mediante biología molecular. Actualmente, los liposomas y micelas, son con frecuencia construidos o cubiertos con polímeros sintéticos para evitar la adsorción de proteínas. Asimismo, las nanopartículas sintetizadas con materiales inorgánicos, requieren universalmente una cobertura de superficie antiadherente.

Las nanopartículas están siendo diseñadas para desempeñar multifunciones, combinando agentes terapéuticos y diagnósticos, denominadas “teranósticas”. Por ejemplo, nanoestructuras que transportan/vehiculizan un IFA conjugadas a alguna molécula que permita el diagnóstico por imagen, y que a su vez pueden ser direccionadas a su célula blanco a través de algún ligando específico unido a su superficie (por ejemplo un anticuerpo) con el objetivo de monitorear el grado de avance de una enfermedad y

ajustar el tratamiento en función de ello (Dammes y Peer 2020).

Sin duda el descubrimiento de estas “disruptivas” nanoestructuras ha desafiado el paradigma de los medicamentos tradicionales. Son múltiples los obstáculos que se deben sortear para llegar a la cama del paciente, tales como la completa caracterización físico-química, la factibilidad de una producción a escala y sus costos.

La participación de los científicos en el desarrollo de nanomedicamentos, más allá de la etapa de descubrimiento, cada vez es más requerida. Su involucramiento en la creación de nuevas metodologías para establecer la caracterización de las nanopartículas, así como en su proceso de producción, acompañando al “descubrimiento”, es crucial para hacer realidad el concepto que concibió Paul Ehrlich, Premio Nobel en Medicina en 1908, curar las enfermedades sin dañar al organismo, que denominó la “bala mágica”.

CONCEPTOS CLAVES

- Los nanomedicamentos son medicamentos cuyo IFA es, o está asociado a, una estructura de tamaño nanométrico (generalmente < 100 nm) que posee propiedades dependientes de su tamaño, forma y estado físico.

- Las propiedades de las nanopartículas no son deducibles a partir de las propiedades de las moléculas que las constituyen.

- Las propiedades y características de las nanopartículas dependen del proceso productivo: “el proceso es el producto”.

- Las propiedades de los nanomedicamentos son dinámicas y pueden modificarse cuando interactúan con los sistemas biológicos.

- Los métodos de producción de nanomedicamentos y sus controles de calidad químicos, físicos, termodinámicos y biológicos deben ser implementados “caso por caso”.

Principales diferencias entre un medicamento tradicional y un nanomedicamento que influyen en su translación a la clínica.

Tabla 1

	Medicamento tradicional	Nanomedicamento
Composición	Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) + excipientes	Estructura compleja: nanopartícula activa o IFA vehiculizado en un nanotransportador
Transporte del IFA	Molécula simple solubilizada	Dentro de una nanopartícula (modifica los perfiles de liberación y biodistribución)
Actividad Biológica	Dependiente del IFA	Dependiente de la nanopartícula o del IFA y nanotransportador
Caracterización	Identidad del IFA (RMN,UV,IR) Solubilidad - tasa de disolución Pureza, ausencia de contaminantes	Identidad del IFA (si tiene) Propiedades de la nanopartícula: Tamaño, carga, morfología, incorporación y liberación del IFA Pureza, ausencia d contaminantes
	Actividad biológica y seguridad garantizada	No es suficiente para garantizar perfil completo de actividad biológica y seguridad

GLOSARIO DE TÉRMINOS

CQA: Atributos críticos de calidad (Critical Quality Attributes).

DLS: Dispersión de luz dinámica (Dynamic Light Scattering). Técnica empleada para la determinación de la distribución de tamaños de partículas.

EMA: Agencia europea de medicamentos (European Medicines Agency).

EPR: Efecto mejorado de permeabilidad y retención (Enhanced Permeability and Retention). Hace referencia al efecto por el cual moléculas de ciertos tamaños tienden a acumularse en el tejido tumoral mucho más que en los tejidos normales.

FDA: Agencia de alimentos y medicamentos de EEUU (Food and Drug Administration).

IFA: Ingrediente Farmacéutico Activo (también conocido como Principio Activo).

Liposomas: Vesículas formadas por una bicapa de lípidos que atrapan agua en su interior.

Micelas: Estructuras de autoagregación formadas por sustancias anfipáticas (con zonas de polaridad separadas estructuralmente) que tienen un interior hidrofóbico (de baja polaridad) y un exterior hidrofílico (de alta polaridad).

MPS: Sistema mononuclear fagocítico (Mononuclear Phagocytic System). Células derivadas de los precursores monocíticos de la médula ósea, monocitos de sangre periférica y los macrófagos o histiocitos de los distintos órganos y tejidos.

NCI: Instituto Nacional del Cáncer de EEUU.

NCL: Laboratorio de caracterización de nanotecnología (Nanotechnology Characterization Lab) establecido por el NCI, a fin de realizar pruebas preclínicas de eficacia y toxicidad de nanopartículas.

Niosomas: Vesículas formadas principalmente por tensioactivos no iónicos y la incorporación de colesterol como excipiente.

Potencial zeta: Medida de la magnitud de las cargas eléctricas de la superficie de las partículas. Es uno de los parámetros fundamentales que afectan la estabilidad de formulaciones.

PSD: Distribución de tamaño de partículas (Particle Size Distribution). En el caso de nanopartículas, hace referencia al perfil de distribución que indica el grado de homogeneidad/heterogeneidad de la población. También se lo puede expresar como índice de polidispersión (PDI: polydispersion index).

Sistema de complemento: Uno de los componentes fundamentales de la respuesta inmunitaria defensiva. Consta de un conjunto de moléculas plasmáticas implicadas en distintas cascadas bioquímicas, cuyas funciones son potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y dirigir la lisis de células.

USP: Farmacopea de EEUU (United States Pharmacopeia)

Bibliografía

ADLER-MOORE, J.P. y PROFFITT, R.T. (2008). "Amphotericin B lipid preparations: what are the differences?" Clin Microbiol Infect **14 Suppl 4**: 25-36.

AGUERA, M.L.; MARTÍN-MALO, A.; ALVAREZ-LARA, M.A.; GARCIA-MONTEMAYOR, V. E.; CANTON, P.; SORIANO, S. y ALJAMA, P. (2015). "Efficiency of Original versus Generic Intravenous Iron Formulations in Patients on Haemodialysis." PLoS One **10**(8): e0135967.

AZANZA, J.R.; SADADA, B. y REIS, J. (2015). "Liposomal formulations of amphotericin B: differences according to the scientific evidence." Rev Esp Quimioter **28**(6): 275-281.

BARENHOLZ, Y. (2012). "Doxil(R)--the first FDA-approved nano-drug: lessons learned." J Control Release **160**(2): 117-134.

BIANCO, I. D., CEBALLOS, M.R.; CASADO, C.; DABBENE, V.G.; RIZZI, C. y MIZUTAMARI, R.K. (2017). "Formulation, Quality Control and Safety Issues of Nanocarriers Used for Cancer Treatment." Curr Pharm Des **23**(35): 5413-5425.

BIANCO, I.D.; CASADO, C.; DABBENE, V.D. y MIZUTAMARI, R.K. (2018). "La aplicación de la nanotecnología en medicamentos: Oportunidades y Desafíos." Ciencia reguladora **2**(2): 27-29.

BOBO, D., ROBINSON, K.J.; ISLAM, J.; THURECHT, K.J. y CORRIE, S.R. (2016). "Nanoparticle-Based Medicines: A Review of FDA-Approved Materials and Clinical Trials to Date." Pharm Res **33**(10): 2373-2387.

BRAZMA, A.; HINGAMP, P.; QUACKENBUSH, J.; SHERLOCK, G.; SPELLMAN, P.; STOECKERT, C.; AACH, J.; ANSORGE, W.; BALL, C.A.; CAUSTON, H.C.; GAASTERLAND, T.; GLENISSON, P.; HOLSTEGE, F.C.; KIM, I.F.; MARKOWITZ, V.; MATESE, J.C.; PARKINSON, H.; ROBINSON, A.; SARKANS, U.; SCHULZE-KREMER, S.; STEWART, J.; TAYLOR, R.; VILO, J. y VINGRON, M. (2001). "Minimum information about a microarray experiment (MIAME)-toward standards for microarray data." Nat Genet **29**(4): 365-371.

BUSTIN, S. A.; BENES, V.; GARSON, J.A.; HELLEMANS, J.; HUGGETT, J.; KUBISTA, M.; MUELLER, R.;

NOLAN, T.; PFAFFL, M.W.; SHIPLEY, G.L.; VANDESOMPELE, L. y WITTEWER, C.T. (2009). "The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments." Clin Chem 55(4): 611-622.

CIRUELOS, E. y JACKISCH, C. (2014). "Evaluating the role of nab-paclitaxel (Abraxane) in women with aggressive metastatic breast cancer." Expert Rev Anticancer Ther 14(5): 511-521.

COTY, J.B. y VAUTHIER, C. (2018). "Characterization of nanomedicines: A reflection on a field under construction needed for clinical translation success." J Control Release 275: 254-268.

DAMMES, N. y PEER, D. (2020). "Monoclonal antibody-based molecular imaging strategies and theranostic opportunities." Theranostics 10(2): 938-955.

DAVID, C. A.; OWEN A. y LIPTROTT, N.J. (2016). "Determining the relationship between nanoparticle characteristics and immunotoxicity: key challenges and approaches." Nanomedicine (Lond) 11(11): 1447-1464.

DI FRANCESCO, T.; SUBLET, E. y BORCHARD, G. (2019). "Nanomedicines in clinical practice: Are colloidal iron sucrose ready-to-use intravenous solutions interchangeable?" Eur J Pharm Sci 131: 69-74.

DOBROVOLSKAIA, M.A. (2015). "Pre-clinical immunotoxicity studies of nanotechnology-formulated drugs: Challenges, considerations and strategy." J Control Release 220(Pt B): 571-583.

DOBROVOLSKAIA, M.A., AGGARWAL, P.; HALL, J.B. y MCNEIL, S.E. (2008). "Preclinical studies to understand nanoparticle interaction with the immune system and its potential effects on nanoparticle biodistribution." Mol Pharm 5(4): 487-495.

DOBROVOLSKAIA, M.A. y MCNEIL, S.E. (2013). "Understanding the correlation between in vitro and in vivo immunotoxicity tests for nanomedicines." J Control Release 172(2): 456-466.

FARIA, M.; BJORNMALM, M.; THURECHT, K.J.; KENT, S.J.; PARTON, R.G.; KAVALLARIS, M.; JOHNSTON, A.P.R.; GOODING, J.J.; CORRIE, S.R.; BOYD, B.J.; THORDARSON, P.; WHITTAKER, A.K.; STEVENS, M.M.; PRESTIDGE, C.A.; PORTER, C.J.H.; PARAK, W.J.; DAVIS, T.P.; CRAMPIN, E.J. y CARUSO, F. (2018). "Minimum in-

formation reporting in bio-nano experimental literature.” *Nat Nanotechnol* **13**(9): 777-785.

FLUHMANN, B.; NTAI, I.; BORCHARD, G.; SIMOENS, S. y MUHLEBACH, S. (2019). “Nanomedicines: The magic bullets reaching their target?” *Eur J Pharm Sci* **128**: 73-80.

GABIZON, A.; CATANE, R.; UZIELY, B.; KAUFMAN, B.; SAFRA, T.; COHEN, R.; MARTIN, F.; HUANG, A. y BARENHOLZ, Y. (1994). “Prolonged circulation time and enhanced accumulation in malignant exudates of doxorubicin encapsulated in polyethylene-glycol coated liposomes.” *Cancer Res* **54**(4): 987-992.

GEISSER, P. y BURCKHARDT, S. (2011). “The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron preparations.” *Pharmaceutics* **3**(1): 12-33.

GIULIMONDI, F.; DIGIACOMO, L.; POZZI, D.; PALCHETTI, S.; VULPIS, E.; CAPRIOTTI, A.L.; CHIOZZI, R.Z.; LAGANA, A.; AMENITSCH, H.; MASUELLI, L.; MAHMOUDI, M.; SCREPANTI, I.; ZINGONI, A. y CARRACCILO, G. (2019). “Interplay of protein corona and immune cells controls blood residency of liposomes.” *Nat Commun* **10**(1): 3686.

GRAINGER, D.W., REICHERT, A.; RINGS DORF, H. y SALESSE, C. (1990). “Hydrolytic action of phospholipase A2 in monolayers in the phase transition region: direct observation of enzyme domain formation using fluorescence microscopy.” *Biochim Biophys Acta* **1023**(3): 365-379.

GUIAS FDA “Reflection paper on the data requirements for intravenous iron-based nano-colloidal products developed with reference to an innovator medicinal product.” (2018). “Checklists work to improve science.” *Nature* **556**(7701): 273-274: Autor

ILINSKAYA, A.N. y DOBROVOLSKAIA, M.A. (2013). “Nanoparticles and the blood coagulation system. Part II: safety concerns.” *Nanomedicine (Lond)* **8**(6): 969-981.

INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL REGULATORS - IPFR.org https://admin.iprglobal/sites/default/files/2018-09/NWG_RegulatoryNeedsforNanomedicines_2016_1215_printversion.pdf

KOSKENKORVA-FRANK, T. S.; WEISS, G.; KOPPEL, W.H. y BURCKHARDT, S. (2013). “The complex interplay of iron metabolism, reactive oxygen species, and

reactive nitrogen species: insights into the potential of various iron therapies to induce oxidative and nitrosative stress." *Free Radic Biol Med* **65**: 1174-1194.

LE NOVERE, N.; FINNEY, A.; HUCKA, M.; BHALLA, U.S.; CAMPAGNE, F.; COLLADO-VIDES, J.; CRAMPIN, E.J.; HALSTEAD, M.; KLIPP, E.; MENDES, P.; NIELSEN, P.; SAURO, H.; SHAPIRO, B.; SNOEP, J.L.; SPENCE, H.D. y WANNER, B.L. (2005). "Minimum information requested in the annotation of biochemical models (MIRIAM)." *Nat Biotechnol* **23**(12): 1509-1515.

LEE, C.M.; CHEONG, S.J.; KIM, E.M.; LIM, S.T.; JEONG, Y.Y.; SOHN, M.H. y JEONG, H.J. (2013). "Nonpolymeric surface-coated iron oxide nanoparticles for in vivo molecular imaging: biodegradation, biocompatibility, and multiplatform." *J Nucl Med* **54**(11): 1974-1980.

LEONG, H.S.; BUTLER, K.S.; BRINKER, C.J.; AZZAWI, M.; CONLAN, S.; DUFES, C.; OWEN, A.; RANNARD, S.; SCOTT, C.; CHEN, C.; DOBROVOLSKAIA, M.A.; KOZLOV, S.V.; PRINA-MELLO, A.; SCHMID, R.; WICK, P.; CAPUTO, F.; BOISSEAU, P.; CRIST, R.M.; MCNEIL, S.E.; FADEEL, B.; TRAN, L.; HANSEN, S.F.; HARTMANN, N.B.; CLAUSEN, L.P.W.; SKJOLDING, L.M.; BAUN, A.; AGERSTRAND, M.; GU, Z.; LAMPROU, D.A.; HOSKINS, C.; HUANG, L.; SONG, W.; CAO, H.; LIU, X.; JANDT, K.D.; JIANG, W.; KIM, B.Y.S.; WHEELER, K.E.; CHETWYND, A.J.; LYNCH, I.; MOGHIMI, S.M.; NEL, A.; XIA, T.; WEISS, P.S.; SARMENTO, B.; DAS NEVES, J.; SANTOS, H.A.; SANTOS, L.; MITRAGOTRI, S.; LITTLE, S.; PEER, D.; AMIJI, M.M.; ALONSO, M.J.; PETRI-FINK, A.; BALOG, S.; LEE, A.; DRASLER, B.; ROTHEN-RUTISHAUSER, B.; WILHELM, S.; ACAR, H.; HARRISON, R.G.; MAO, C.; MUKHERJEE, P.; RAMESH, R.; MCNALLY, L.R.; BUSATTO, S.; WOLFRAM, J.; BERGESE, P.; FERRARI, M.; FANG, R.H.; ZHANG, L.; ZHENG, J.; PENG, C.; DU, B.; YU, M.; CHARRON, D.M.; ZHENG, G. y PASTORE, C. (2019). "On the issue of transparency and reproducibility in nanomedicine." *Nat Nanotechnol* **14**(7): 629-635.

LORUSSO, D.; DI STEFANO, A.; CARONE, V.; FAGOTTI, A.; PISCONTI, S.; y SCAMBIA, G. (2007). "Pegylated liposomal doxorubicin-related palmar-plantar erythrodysesthesia ('hand-foot' syndrome)." *Ann Oncol* **18**(7): 1159-1164.

MUHLEBACH, S.; BORCHARD, G. y YILDIZ, S. (2015). "Regulatory challenges and approaches to characterize nanomedicines and their follow-on similars." Nanomedicine (Lond) **10**(4): 659-674.

NYSTROM, A.M. y FADEEL, B. (2012). "Safety assessment of nanomaterials: implications for nanomedicine." J Control Release **161**(2): 403-408.

OBERDORSTER, G. (2010). "Safety assessment for nanotechnology and nanomedicine: concepts of nanotoxicology." J Intern Med **267**(1): 89-105.

PALCHETTI, S.; COLAPICCHIONI, V.; DIGIACOMO, L.; CARACCILO, G.; POZZI, D.; CAPRIOTTI, A.L.; LA BARBERA, G. y LAGANA, A. (2016). "The protein corona of circulating PEGylated liposomes." Biochim Biophys Acta **1858**(2): 189-196.

POTTIER, A.; BORGHI, E. y LEVY, L. (2015). "The future of nanosized radiation enhancers." Br J Radiol **88**(1054): 20150171.

POZZI, D., CARACCILO, G.; DIGIACOMO, L.; COLAPICCHIONI, V.; PALCHETTI, S.; CAPRIOTTI, A.L.; CAVALIERE, C.; ZENEZINI CHIOZZI, R.; PUGLISI, A. y LAGANA, A. (2015). "The biomolecular corona of nanoparticles in circulating biological media." Nanoscale **7**(33): 13958-13966.

ROTTEMBOURG, J.; KADRI, A.; LEONARD, E.; DANSAERT A. y LAFUMA, A. (2011). "Do two intravenous iron sucrose preparations have the same efficacy?" Nephrol Dial Transplant **26**(10): 3262-3267.

SAINZ, V.; CONNIOT, J.; MATOS, A.I.; PERES, C.; ZUPANCIC, E.; MOURA, L.; SILVA, L.C.; FLORINDO, H.F. y GASPAS, R.S. (2015). "Regulatory aspects on nanomedicines." Biochem Biophys Res Commun **468**(3): 504-510.

SIMS, C. M.; HANNA, S.K.; HELLER, D.A.; HOROSZKO, C.P.; JOHNSON, M.E.; MONTORO BUSTOS, A.R.; REIPA, V.; RILEY, K.R. y NELSON, B.C. (2017). "Redox-active nanomaterials for nanomedicine applications." Nanoscale **9**(40): 15226-15251.

SOFIAS, A. M.; DUNNE, M.; STORM, G. y ALLEN, C. (2017). "The battle of "nano" paclitaxel." Adv Drug Deliv Rev **122**: 20-30.

SOLOMAN, R. y GABIZON, A.A. (2008). "Clinical pharmacology of liposomal anthracyclines: focus on pe-

gylated liposomal Doxorubicin.” Clin Lymphoma Myeloma **8**(1): 21-32.

TAYLOR, C.F.; FIELD, D.; SANSONE, S.A.; AERTS, J.; APWEILER, R.; ASHBURNER, M.; BALL, C.A.; BINZ, P.A.; BOGUE, M.; BOOTH, T.; BRAZMA, A.; BRINKMAN, R.R.; MICHAEL CLARK, A.; DEUTSCH, E.W.; FIEHN, O.; FOSTEL, J.; GHAZAL, P.; GIBSON, F.; GRAY, T.; GRIMES, G.; HANCOCK, J.M.; HARDY, N.W.; HERMJAKOB, H.; JULIAN, R.K.; KANE, M.; KETTNER, C.; KINSINGER, C.; KOLKER, E.; KUIPER, M.; LE NOVERE, N.; LEEBENS-MACK, J.; LEWIS, S.E.; LORD, P.; MALLON, A.M.; MARTHANDAN, N.; MASUYA, H.; MCNALLY, R.; MEHRLE, A.; MORRISON, N.; ORCHARD, S.; QUACKENBUSH, J.; REECY, J.M.; ROBERTSON, D.G.; ROCCA-SERRA, P.; RODRIGUEZ, H.; ROSENFELDER, H.; SANTOYO-LOPEZ, J.; SCHEUERMANN, R.H.; SCHOBER, D.; SMITH, B.; SNAPE, J.; STOECKERT, JR., C.J.; TIPTON, K.; STERK, P.; UNTERGASSER, A.; VANDESOMPELE, J. y WIEMANN, S. (2008). “Promoting coherent minimum reporting guidelines for biological and biomedical investigations: the MIBBI project.” Nat Biotechnol **26**(8): 889-896.

THIESEN, B. y JORDAN, A. (2008). “Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia.” Int J Hyperthermia **24**(6): 467-474.

TINKLE, S.; MCNEIL, S.E.; MUHLEBACH, S.; BAWA, R.; BORCHARD, G.; BARENHOLZ, Y.C.; TAMARKIN, L. y DESAI, N. (2014). “Nanomedicines: addressing the scientific and regulatory gap.” Ann N Y Acad Sci **1313**: 35-56.

VISHNU, P. y ROY, V. (2011). “Safety and Efficacy of nab-Paclitaxel in the Treatment of Patients with Breast Cancer.” Breast Cancer (Auckl) **5**: 53-65.

WOLFRAM, J.; ZHU, M.; YANG, Y.; SHEN, J.; GENTILE, E.; PAOLINO, D.; FRESTA, M.; NIE, G.; CHEN, C.; SHEN, H.; FERRARI, M. y ZHAO, Y. (2015). “Safety of Nanoparticles in Medicine.” Curr Drug Targets **16**(14): 1671-1681.

ANÁLISIS DE LOS REQUISITOS REGULATORIOS PARA EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES CON DISEÑO NANOTECNOLÓGICO

Mariano Saborido⁶⁷ y Guido Pesce⁶⁸

Resumen

El uso de instrumentos de diseño nanotecnológico en el campo de la salud abarca varias áreas de aplicación: terapéutica, imagen, diagnóstico, medicina regenerativa, biomateriales e implantes. 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, de los que existe un amplio conocimiento y sólido entendimiento de la interacción de las clases moleculares. Actualmente, cada vez más nanomedicinas buscan ser aprobadas para su comercialización. La complejidad estructural de estos sistemas de diseño nanométrico hace que la existencia de normativas de registro establecidas por la Administración

67 Graduado en Ciencias Biológicas (FCEyN, UBA), Doctorado en el Instituto de Investigaciones Farmacológicas, ININFA-CONICET-UBA. Actualmente se desempeña en la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME-ANMAT. Docente en Departamento de Bioquímica Humana, FMED, UBA y cátedras de Bioquímica, Inmunología y Nutrición normal y de Microbiología, Facultad de Medicina, Fundación H. A. Barceló. mdsaborido@anmat.gov.ar

68 Graduado en Medicina en la Facultad de Medicina de la UBA, con trabajo de tesis como becario CONICET en el ININFA-FFyB (UBA). Estudios post-doctorales en laboratorios pertenecientes a Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos de Norteamérica (NIH) y de Francia (INSERM). Especializado en temas vinculados a Farmacología y autor de numerosas publicaciones en revistas de la especialidad. Desempeñó como Docente de Farmacología de la UBA y estuvo a cargo del Departamento de Farmacología y Bioequivalencia del INAME-ANMAT. guido@anmat.gov.ar

Nacional de Medicamentos , Alimentos y Tecnología (ANMAT) para las especialidades medicinales convencionales sea insuficiente en cuanto a describir sus características y propiedades moleculares, microscópicas y físico-químicas. El objetivo del presente trabajo es el analizar y especificar los requisitos científicos y técnicos requeridos para establecer la eficacia y seguridad de medicamentos con diseño nanométrico.

Palabras clave: nanomedicina, medicamento nanotecnológico, regulación, producto nanofarmacéutico.

ANALYSIS OF THE REGULATORY REQUIREMENTS
FOR THE REGISTRATION OF MEDICAL SPECIALTIES
WITH NANOTECHNOLOGICAL DESIGN.

Abstract

The use of nanotechnology design tools in the health field covers several application areas: therapeutics, imaging, diagnostics, regenerative medicine, biomaterials and implants. Materials designed at a nanometric scale require specific analysis and evaluation criteria to determine their efficacy and safety compared to those designed at a conventional scale, for which there is a wide knowledge and solid understanding of the interaction of molecular classes. Today, more and more nanomedicines are seeking approval for commercialization. The structural complexity of these nanometric design systems makes the existence of registration regulations established by the National Administration of Medicines, Food and Technology (ANMAT) for conventional medical specialties insufficient in terms of describing their molecular, microscopic and physicochemical characteristics and properties. The objective of this work is to analyze and specify the scientific and technical requirements required to establish the effectiveness and safety of medicines with nanometric design.

Keywords: nanomedicine, nanotechnological medicine, regulation, nanopharmaceutical product

Desarrollo

El advenimiento de la nanotecnología, hace ya algunas décadas, ha generado un gran desafío en el campo regulatorio. Este desafío está dado por las particulares características de los nanoobjetos, definidos según la Disposición ANMAT N° 9943/19¹ como “toda estructura que presenta una, dos o tres dimensiones en escala nanométrica”, que hacen que los medicamentos nanotecnológicos deban caracterizarse estructuralmente de manera exhaustiva, documentarse su toxicidad y atravesar ensayos clínicos, antes de su comercialización. Es por esto que, previo a ser registrado como especialidad medicinal, este tipo de medicamento debe ser sometido a una evaluación bastante más compleja que una droga convencional.

Cabe aclarar que no hemos empleado hasta aquí el término “*nanomedicina*”. Esto se debe a que la normativa vigente (Disposición ANMAT N° 9943/19) define como NANOMEDICINA a la “aplicación de la nanotecnología al ámbito medicinal con finalidad diagnóstica, preventiva o terapéutica, que aprovecha los beneficios físico-químicos y biológicos de los materiales a escala nanométrica” y adopta el término MEDICAMENTO NANOTECNOLÓGICO para los “medicamentos en los cuales el ingrediente farmacéutico activo es o está contenido en algún material cuyas propiedades físicas, químicas y/o biológicas dependen de su dimensión y forma (hasta 1 micrómetro en algún sentido del espacio físico)”, asemejándose a la definición de NANOMEDICINA adoptada por la Agencia Europea de Medicamentos.

La mayoría de las actuales aplicaciones comerciales de la nanotecnología a la medicina está orientada a regular la liberación de los fármacos, mejorar su direccionamiento y aumentar la biodisponibilidad de las sustancias medicinales existentes. Yang y colaboradores demostraron que una formulación nanoparticulada de Erlotinib, un fármaco indicado para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico, potenció las propiedades terapéuticas de la droga demostrando así las amplias ventajas de este tipo de formulación². Pero, más allá de sus ventajas, los productos nanomedicinales pueden presentar un complejo me-

canismo de acción que combina propiedades mecánicas, químicas, farmacológicas e inmunológicas que hacen que su evaluación y caracterización resulte compleja y más exhaustiva que la de los medicamentos convencionales. Esto permitirá establecer así la relación riesgo/beneficio para el paciente, piedra angular para la decisión de la autoridad regulatoria.

Para poner de manifiesto la complejidad de la evaluación de estos medicamentos vale citar como ejemplo que las formulaciones liposomales similares a un producto innovador tienen características de formulación y distribución específicas de fabricación que hacen que después de su administración intravenosa, aún con concentraciones plasmáticas similares, no pueda esperarse el mismo efecto terapéutico³. Es decir que, incluso para casos de composición aparentemente idéntica, la variación en la producción y la tecnología de control de productos y procesos puede conducir a productos con diferente eficacia terapéutica. De esta manera, la comparabilidad de la calidad y la demostración de concentraciones plasmáticas similares, no serían suficientes para garantizar la eficacia y seguridad de estos productos^{4,5}. Por lo tanto, se requieren datos no clínicos además de datos clínicos de farmacocinética en humanos. Otra preocupación apunta principalmente hacia los efectos tóxicos de las nanomedicinas que, se cree, está relacionada con las interacciones físicas a nanoescala que son considerablemente diferentes de los de su contraparte de macroescala⁶. Por otro lado, los medicamentos nanotecnológicos con funcionalidades únicas en tejidos humanos, como los sistemas de nanotransportadores dirigidos, pueden tener efectos tóxicos que se evidencian sólo en humanos, para los cuales están diseñados. Esto complica el proceso de pruebas de toxicología *in vivo*, ya que estos medicamentos pueden comportarse de manera muy diferente en animales de experimentación en comparación a lo que podría ocurrir en el humano⁷. Es por todo lo expuesto que hay argumentos razonables para regular los medicamentos nanotecnológicos de manera particular, utilizando nuevos paradigmas o adaptando el uso de las reglamentaciones existentes.

Actualmente, la comunidad regulatoria mundial ha avanzado enormemente en encontrar la mejor manera

de evaluar las nuevas nanomedicinas, sin embargo, aún no existe consenso total sobre cómo debe realizarse esta evaluación. Un ejemplo de esto es la falta de armonización respecto de la terminología empleada en los documentos surgidos en distintas regiones del mundo y que, como consecuencia, puede llevar a errores en la interpretación de los mismos. Como parte del esfuerzo que se viene realizando, la Comisión Europea ha emitido recientemente un documento que pretende ser la base para la futura discusión de terminología armonizada o convergente⁸. A pesar del gran trabajo hecho hasta el momento, existen todavía diferencias de criterio en la evaluación de procesos de registro de los medicamentos nanotecnológicos entre diferentes agencias regulatorias⁹. Una muestra de esto es lo ocurrido con el medicamento “Doxorubicina SUN”, que fue aceptado como medicamento genérico del producto innovador Doxil® en los Estados Unidos. Sin embargo, “Doxorubicina SUN” se presentó en Europa como una formulación liposomal genérica del producto innovador europeo Caelyx® pero no fue aceptado en ese mercado debido a importantes objeciones clínicas y no clínicas¹⁰. Más aún, algunos productos basados en nanotecnología se clasifican como dispositivos médicos en Europa y como medicamentos en otras regiones, y viceversa¹¹. Todo esto preocupa sobremanera a los laboratorios que desean registrar y comercializar sus productos en diferentes regiones del mundo dado que, a veces, no es posible adecuarse a las distintas normativas vigentes. Resulta interesante entonces citar al ex-comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, quien en apoyo a la armonización global de los aspectos científicos y técnicos para medicamentos genéricos declaró que el objetivo final de la armonización global, sería el logro de un único programa mundial de desarrollo de medicamentos genéricos que pueda respaldar presentaciones regulatorias simultáneas en múltiples mercados¹³.

Dando cuenta de las particulares características y desafíos que representan los medicamentos nanotecnológicos, se desprende entonces la siguiente pregunta: ¿de qué manera debe ser regulado este tipo de medicamentos? Esta inquietud, aunque aparentemente simple de responder, sigue sin solución aún luego de muchos años de discusión

y otros tantos avances. Lo que queda claro es que la aplicación de las normas establecidas para drogas convencionales no resulta en un todo adecuada. Una aproximación bastante aceptada a nivel internacional, implica tomar herramientas regulatorias utilizadas para la evaluación de drogas de origen biológico o biotecnológico y sumar a esto las particularidades inherentes al universo nano¹².

A su vez, es necesario resaltar la existencia de dos posibles escenarios en el registro de medicamentos: un primer escenario es el registro de una especialidad medicinal innovadora, sin antecedentes previos. El segundo se da en el registro de aquellas especialidades medicinales que ya cuentan con similares comercializados en nuestro país o en un país con alta vigilancia sanitaria.

El primer caso representa un claro desafío en el campo regulatorio de la nanotecnología, particularmente, ya que los avances científico-tecnológicos en la materia permiten el desarrollo de entidades cada vez más complejas que requieren, a su vez, herramientas de control y evaluación y conocimiento que generalmente las agencias regulatorias aun no poseen. Aquí resulta imprescindible una estrecha relación entre los ámbitos científico, industrial y regulatorio para la transmisión no solo de conocimiento sino de criterios.

El segundo escenario es el de los denominados “nanosimilares”. Estos son nuevas nanomedicinas que son “similares” a una referencia (originador/innovador) a la que previamente se le ha autorizado la comercialización.

Recientemente la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) con la colaboración de los doctores Marina Simian (Fundación Argentina de Nanotecnología e Instituto de Nanosistemas, UNSAM), Guillermo Castro (Laboratorio de Nanobiomateriales, CINDEFI, UNLP) e Ismael Bianco (Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, CEPROCOR) ha puesto en vigencia la Disposición ANMAT N° 9943/19¹ donde se establecen, entre otras cosas, las definiciones sobre especialidades medicinales diseñadas con tecnología nanométrica y los requisitos y lineamientos para el registro de especialidades medicinales nanofarmacéuticas de las que existe evidencia de comercialización efectiva y suficiente caracterización de

su perfil riesgo/beneficio. La mencionada disposición considera 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. En su artículo 5° establece que “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”. Asimismo queda establecido que la norma no aplica a productos cuyos soportes de diseño a escala nanométrica y/o el ingrediente farmacéutico activo (IFA) asociado difieran respecto del considerado como producto comparador de referencia. Ahora bien, ¿a qué llamamos producto comparador de referencia? Este producto es con el que se cotejará al producto similar y debe poseer las siguientes características: estar autorizado originalmente en función de la evaluación de un expediente de registro completo de calidad, no-clínico y clínico y debe tener un tiempo y volumen adecuado de comercialización y uso. Es la ANMAT quien tiene la potestad de establecer los productos de referencia. No es objeto del presente capítulo detallar los estudios y caracterizaciones contempladas para el ejercicio de comparabilidad, pero podemos mencionar que comprenden, entre otras cosas, ensayos:

- Físico-Químicos de la materia prima y del producto terminado,
- Microbiológicos de la materia prima y del producto terminado,
- Farmacéuticos,
- No clínicos y

- Clínicos

Es importante destacar que también debe describirse y caracterizarse el proceso de manufactura, entendiéndose al mismo como un parámetro crítico de la calidad del producto. Esto último en línea con lo aceptado mundialmente para las drogas complejas no biológicas: “el proceso es el producto”.

Queda claro, entonces, que la complejidad de las formulaciones nanomedicinales plantea desafíos regulatorios únicos que repercuten no sólo en el ámbito de la fiscalización y control de este tipo de productos, sino que preocupa también en la industria. Es por esto que se necesita un marco regulatorio nacional, en línea con un consenso y armonización internacional, que permita asegurar la seguridad y eficacia de los productos que estarán al alcance de la población. Pero debe también tenerse en cuenta que este marco normativo no debe poseer umbrales de exigencia excesivamente altos, dado que puede ser asfixiante para el sector farmacéutico y, de este modo, impedir el progresivo desarrollo de nuevas tecnologías y la innovación.

De esta manera, tenemos ante nosotros un apasionante desafío que debemos asumir conjuntamente reguladores, científicos y representantes de la industria.

Referencias

Disposición ANMAT N° 9943/19. DI-2019-9943-APN-ANMAT#MSYDS. <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!/DetalleNorma/223586/20191210>.

Kyung Mi Yang, In Chul Shin, Joo Won Park, Kab-Sig Kim, Dae Kyong Kim, Kyungmoon Park & Kunhong Kim (2017) Nanoparticulation improves bioavailability of Erlotinib, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 43:9, 1557-1565, doi: 10.1080/03639045.2017.1326931.

[Toblli JE](#), [Cao G](#), [Oliveri L](#), [Angerosa M](#). Differences between original intravenous iron sucrose and iron sucrose similar preparations. [Arzneimittelforschung](#). 2009;59(4):176-90. doi: 10.1055/s-0031-1296383.

European Medicines Agency. Reflection paper on non-clinical studies for generic nanoparticle iron medicinal product applications. EMA/CHMP/SWP/100094/2011. 17 March 2011.

Mamidi RN, Weng S, Stellar S, et al. Pharmacokinetics, efficacy and toxicity of different pegylated liposomal doxorubicin formulations in preclinical models: is a conventional bioequivalence approach sufficient to ensure therapeutic equivalence of pegylated liposomal doxorubicin products? *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010;66(6):1173-84.

Braddock M. (2016). Nanomedicines: design, delivery and detection. <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=4535946>.

Vencken SF, Greene CM. A review of the regulatory framework for nanomedicines in the European Union. In: *Inorganic frameworks as smart nanomedicines*, chapter 15, pp 641–679. 2018. doi:10.1016/B978-0-12-813661-4.00015-8.

Quirós Pseudo, L.; Balahur, A., Gottardo, S., Rasmussen, K., Wagner, G., Joanny, G. and Bremer-Hoffmann, S., Mapping Nanomedicine Terminology in the Regulatory Landscape, EUR 29291 EN; Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2018, ISBN 978-92-79-89872-3, doi:10.2760/753829, JRC112224.

de Vlieger JSB, Crommelin DJA, Tyner K, Drummond DC, Jiang W, McNeil SE, Neervannan S, Crist RM, Shah VP. Report of the AAPS Guidance Forum on the FDA

Draft Guidance for Industry: “Drug Products, Including Biological Products, that Contain Nanomaterials”. AAPS J. 2019 Apr 17;21(4):56. doi: 10.1208/s12248-019-0329-7.

Committee for Medicinal Products for Human Use. CHMP assessment report Doxorubicin SUN. London; 2011; EMA/588790/2011.

Susanne Bremer-Hoffmann, Blanka Halamoda-Kenzaoui and Sven Even F. Borgos; Identification of regulatory needs for nanomedicinas. 2016. EUR 28224 EN; doi 10.2788/585950.

Ehmann F, Sakai-Kato K, Duncan R, Hernán Pérez de la Ossa D, Pita R, Vidal JM, Kohli A, Tothfalusi L, Sanh A, Tinton S, Robert JL, Silva Lima B, Amati MP. Next-generation nanomedicines and nanosimilars: EU regulators’ initiatives relating to the development and evaluation of nanomedicines. *Nanomedicine (Lond)*. 2013 May;8(5):849-56. doi: 10.2217/nnm.13.68.

Declaración del comisionado de la FDA, Gottlieb, 2019: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/FDAVoices/ucm623665.htm>.

PARTE III

**INNOVACIÓN RESPONSABLE,
DESARROLLO SUSTENTABLE
Y PRINCIPIO PRECAUTORIO.**

TRADUCCIÓN CONTEXTUALIZADA DE UN MARCO DE RESPONSABILIDAD: DINÁMICA NANOTECNOLÓGICA EN ARGENTINA ⁶⁹

*Pablo Matías Herrera⁷⁰, Javier García Fronti⁷¹
y Gonzalo Ballester⁷²*

Resumen

En las sociedades modernas el concepto de innovación es una idea central en la política pública. La nanotecnología no han sido la excepción. En Argentina, desde el año 2003 comienza a advertirse el impulso desde el Estado orientado al desarrollo del sector. Si bien la nanotecnología ha despertado el interés del sector público que ha decidido destinar a ella una gran cantidad de fondos, y de los sectores académicos quienes son los principales receptores de esos fondos; el análisis de los riesgos y de la asignación de responsabilidades aún es una cuestión pendiente. El objetivo de este artículo es realizar una traducción contextualizada de un marco de

⁶⁹ Este artículo se ha desarrollado en el marco del proyecto UBACyT 2018: Gestión responsable del financiamiento de las políticas públicas de nanotecnología en Argentina, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Económicas, Instituto de Investigaciones en Administración, Contabilidad y Métodos Cuantitativos para la Gestión.

⁷⁰ Doctor de la Universidad de Buenos Aires en el Área Ciencias Económicas. Profesor adjunto regular del Grupo de Asignaturas Matemáticas. Investigador del Centro de Investigación en Metodologías Básicas y Aplicadas a la Gestión (CIMBAGE-IADCOM) Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Buenos Aires pabloherrera@economicas.uba.ar

⁷¹ Doctor de la Universidad de Buenos Aires (Administración). Profesor titular regular del grupo actuarial. Director del Centro de Investigación en Metodologías Básicas y Aplicadas a la Gestión (CIMBAGE-IADCOM) Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Buenos Aires javier.garciafronti@economicas.uba.ar

⁷² Maestrando de la Universidad de San Andrés (Economía). gballester@udesa.edu.ar

responsabilidad para analizar la nanotecnología en Argentina. En el primer apartado, se realiza una introducción al marco de investigación e innovación responsable y se propone la realización de una traducción contextualizada al entorno local. En el segundo apartado se presenta la propuesta metodológica. Seguidamente se presentan los resultados de una entrevista realizada para conocer la opinión de los participantes del sector nanotecnológico en Argentina. En el último apartado se realiza el análisis de la nanotecnología en Argentina desde un marco de responsabilidad contextualizado. El artículo finaliza con las conclusiones.

Palabras clave: Nanotecnología, Responsabilidad, Metodología, Entrevista, Argentina

CONTEXTUALIZED TRANSLATION OF A RESPONSIBILITY FRAMEWORK: NANOTECHNOLOGY DYNAMICS IN ARGENTINA

Abstract: In modern societies the concept of innovation is a central idea in public policy. Nanotechnology have not been the exception. In Argentina, since 2003, the impulse from the State oriented towards the development of the sector has begun to be noticed. Although nanotechnology has aroused the interest of the public sector that has decided to allocate a large amount of funds to it, and of the academic sectors who are the main recipients of these funds; the analysis of risks and the assignment of responsibilities is still a pending issue. The objective of this article is to perform a contextualized translation of a responsibility framework to analyze nanotechnology in Argentina. In the first section, an introduction to the framework of responsible research and innovation is made and a contextualized translation to the local environment is proposed. In the second section, the methodological proposal is presented. The results of an interview conducted to find out the opinion of the participants of the nanotechnology sector in Argentina are presented below. In the last section, the analysis of nanotechnology in Argentina is carried out from a context of contextualized responsibility. The article ends with the conclusions.

Keywords: Nanotechnology, Responsibility, Methodology, Interview, Argentina

Introducción

En las sociedades modernas el concepto de innovación es una idea central en la política pública. El desarrollo de la nanotecnología no ha sido la excepción. Las expectativas que genera su posible implementación en diferentes campos condujeron a que las principales potencias comerciales a nivel mundial la adopten como un área estratégica en sus planes tecnológicos (Comisión Europea, 2004; Government of Japan, 2001; Nanoscale Science, Engineering and Technology Subcommittee, 2004; Roco, Williams, & Alivisatos, 1999). La lógica de tal optimismo se basa en que, por tratarse de una tecnología de propósito general (Rosenberg & Trajtenberg, 2004), la nanotecnología incorpora transformaciones productivas, económicas y sociales de gran envergadura en todas las industrias apoyada en la capacidad de modificar las propiedades de la materia e irrumpir en todos los sectores de la economía de manera simultánea.

Junto a las expectativas y al potencial que hacen atractiva a la nanotecnología, hay cuestiones vinculadas con el riesgo que involucra su desarrollo. La posibilidad de que su empleo comporte amenazas a la salud y al medioambiente, ha sido objeto de estudio desde que fueron lanzados los grandes programas de nanotecnología (Colvin, 2003; Donaldson et al., 2002; Donaldson, Li, & MacNee, 1998; Donaldson, Stone, Tran, Kreyling, & Borm, 2004; Lam, James, McCluskey, & Hunter, 2004; Moore, 2006; Oberdörster, Oberdörster, & Oberdörster, 2005). Aunque las iniciativas en nanotecnología enfatizaron desde su lanzamiento la necesidad de evaluar los riesgos de los nanomateriales, lo cierto es que la investigación en este campo fue sub-financiada en relación con la investigación para crear nuevos productos. En consecuencia, la regulación de la nanotecnología siempre ha ido un paso detrás de su promoción.

El desarrollo de la nanotecnología es difícil regular porque en el proceso que implica su desarrollo (promoción, producción, comercialización y consumo) intervienen diferentes actores sociales (científicos, políticos, empresarios y sociedad en general) de diferentes maneras

(investigando, financiando, comercializando, pagando impuestos, consumiendo, etc.) y la asignación de responsabilidades dentro de este proceso se diluye (Beck, 1999). Es decir, no se sabe quién es responsable de qué.

A partir del entendimiento de que el desarrollo de la nanotecnología conlleva un riesgo que es co-constituido entre diferentes actores sociales, se ha introducido el marco de Investigación e Innovación Responsable (RRI) para el desarrollo de las políticas de ciencia, tecnología e innovación de la Unión Europea. El acrónimo RRI tiene su origen en la palabra responsable, que se incluyó en los primeros programas de investigación en nanotecnología (Comisión Europea, 2004, 2005; Nanoscale Science, Engineering and Technology Subcommittee, 2004) y, en la actualidad, representa un marco de análisis y evaluación dentro de los programas de financiamiento a la ciencia y la tecnología (no solo de la nanotecnología) que promueve la Comisión Europea. Este marco establece que los actores sociales deben trabajar juntos durante todo el proceso de investigación e innovación para alinear mejor tanto el proceso como sus resultados, con los valores, las necesidades y las expectativas de la sociedad europea (Comisión Europea, 2012; Von Schomberg, 2011, 2013). Mediante un trabajo de operacionalización conceptual RRI pasó a reflejar cuatro principios fundamentales: anticipación, reflexividad, deliberación y capacidad de respuesta (Owen, Macnaghten, & Stilgoe, 2012; Owen et al., 2013). Incorporando institucionalmente estos principios a lo largo del proceso de investigación e innovación se lograría una gobernanza responsable.

En América Latina, el vínculo entre la innovación tecnológica y la sociedad suele realizarse dentro de los marcos de innovaciones con inclusión social (Arocena & Sutz, 2009), de tecnologías sociales (Thomas, 2012), pero no dentro de un marco de innovación responsable (Vasen, 2016) o desde una propuesta que considere una visión epistemológica de la relación entre la tecnología y la sociedad (Merejo, 2013). La implementación del marco RRI puede ser útil en este contexto, pero no por medio de una adopción de ideas en forma directa. Su implementación requiere un proceso de traducción contextualizada que considere las particularidades de la región caracte-

rizada principalmente por una realidad socioeconómica más frágil que la de las potencias comerciales, y por una estructura de financiamiento a la ciencia y la tecnología históricamente sustentada casi en su totalidad por fondos públicos (Sábato & Botana, 1970). Estas dos características, refuerzan la necesidad de incluir un marco de responsabilidad en la innovación para alinear tanto el proceso como sus resultados, con los valores, las necesidades y las expectativas de la sociedad.

El objetivo de este artículo es realizar una traducción contextualizada del marco RRI para analizar la nanotecnología en Argentina. En el siguiente apartado se presenta la propuesta metodológica. Seguidamente se presentan los resultados de una entrevista realizada para conocer la opinión de los participantes del sector nanotecnológico en Argentina. En el último apartado se presenta el aporte principal del artículo que consiste en el análisis de la nanotecnología en Argentina desde un marco de responsabilidad contextualizado. El artículo finaliza con las conclusiones.

Propuesta metodológica: traducción contextualizada a la Argentina

En Argentina, a partir del año 2003, comienza a advertirse el impulso desde el Estado orientado al desarrollo de la nanotecnología (Andrini & Figueroa, 2008). Este impulso estuvo canalizado principalmente por medio del financiamiento a proyectos nanotecnológicos. Dentro del Plan Estratégico Bicentenario (Secretaría de Ciencia y Tecnología, 2006), la nanotecnología fue seleccionada como un área temática prioritaria y el Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación: Argentina Innovadora 2020 (Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, 2011) la señala como un área de potencialidad por su aplicabilidad a sectores estratégicos del país. Si bien la nanotecnología en Argentina ha despertado el interés del sector público, que ha destinado fondos para su desarrollo, y del sector científico, que ha sido el principal receptor de esos fondos, la participación del resto de la sociedad en el desarrollo de este fenómeno ha sido prácticamente nula (Salvarezza, 2011; Sarthou, 2018).

En el país se realizaron estudios que analizan el desarrollo de la nanotecnología desde diferentes perspectivas (Andrini & Figueroa, 2008; García, Lugones, & Reising, 2011; Lavarello & Cappa, 2010; MINCyT, 2016; Vila Seoane, 2014) y, además, organizaciones como la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y el Comité Nacional de Ética en la Ciencia y la Tecnología (CECTE) han llevado adelante iniciativas vinculada con la ética, los riesgos y la regulación de la nanotecnología. Sin embargo, el análisis de la nanotecnología desde un marco de responsabilidad en el contexto local que permita alinear tanto el proceso como sus resultados, con los valores, las necesidades y las expectativas de la sociedad, aún, se encuentra pendiente. Estudiar el fenómeno de la nanotecnología desde una perspectiva poco desarrollada en el país (la responsabilidad) implica tener en cuenta ciertas especificidades metodológicas que permitan profundizar en la temática a través de un proceso de traducción contextualizada. En el presente apartado se presenta la propuesta metodológica utilizada para realizar el proceso de traducción contextualizada del marco RRI al entorno local.

El proceso de traducción requiere reconocer los conceptos propuestos dentro del marco RRI dentro del ámbito local. Para llevar adelante esta tarea, fue necesario desplegar una estrategia exploratoria que consistió en la recolección y en el análisis de datos cualitativos para identificar mediante la voz de los participantes del sector nanotecnológico local elementos del marco RRI. Como informantes se consideró a todos aquellos actores sociales que participaron activamente en el desarrollo de la nanotecnología en Argentina. En forma esquemática, se dividió a los informantes en dos grupos delimitados por la forma de aproximación a la nanotecnología. Esta aproximación puede ser en forma directa (nanotecnólogos) o en forma indirecta (con conocimiento sobre el funcionamiento del sector, pero no son nanotecnólogos). Dentro del primer grupo se enmarcó a los científicos (físicos, químicos, etc.) y dentro del segundo grupo a los políticos vinculados con la ciencia, la tecnología y la innovación.

La conformación e identificación de los informantes correspondientes al primer grupo, surgió a través de los registros realizados en diversos documentos (FAN, 2012;

MINCyT, 2012, 2016). El segundo grupo, se conformó a partir de dos subgrupos. Por un lado, aquellos que cumplían un rol específicamente político en el campo de la ciencia, tecnología e innovación y, por el otro, académicos interesados en el sector nanotecnológico por su vinculación con la sociedad con algún tipo de influencia en las políticas. Se advirtió además que el grupo de los científicos y el de los políticos no constituían categorías mutuamente excluyentes ni exhaustivas⁷³. Un ejemplo del solapamiento entre ambos grupos se encuentra en el caso de los científicos que simultáneamente se desempeñan en lo que refiere al campo de las políticas de ciencia, tecnología e innovación.

Con el grupo de informantes identificado, se procedió el armando de la herramienta que posibilitaría recoger información para conocer la opinión de los integrantes del sector respecto al desarrollo de la nanotecnología local desde su responsabilidad. Esta herramienta consistió en una guía de entrevista semiestructurada. La elaboración de la guía de entrevistas se estructuró en dos grupos de preguntas. Un primer grupo de preguntas⁷⁴ tuvo la finalidad de asociar al entrevistado con el campo de pertenencia de la nanotecnología clasificándolo como científico o como político del campo de la ciencia, tecnología e innovación, y conocer su experiencia. El segundo grupo de preguntas⁷⁵ se focalizó en conceptos vinculados a la responsabilidad que fueran fácilmente identificables por informantes.

73 NOTAS: Para el presente trabajo, se excluyeron del análisis el conjunto de participantes vinculados a la nanotecnología desde la empresa. La justificación de este recorte se basa en la especificidad de la temática abordada y la relativamente baja cantidad de empresas en el país (Lau et al., 2015; MINCyT, 2012).

74 ¿Cuál es su relación con el sector de nanotecnología?, ¿Hace cuánto trabaja en el sector? Y ¿Qué me puede contar del sector?

75 ¿Qué me puede contar de las consideraciones éticas en nanotecnología?, ¿Qué me puede contar acerca de la CECTE?, ¿Conoce algunas proposiciones para tener en cuenta la responsabilidad científica?, ¿Existen riesgos asociados a la nanotecnología?, ¿Cuáles son los riesgos que asocias a la nanotecnología?, ¿Conoces cómo se regulan los riesgos asociados a la nanotecnología en Argentina? y ¿Me puede contar de algún organismo regulatorio que trabaje con nanotecnología?

La entrevista semiestructurada permitió recoger información acerca del desarrollo de la nanotecnología y de la responsabilidad con la que se ha llevado a cabo ese desarrollo. En el siguiente apartado se presentan los resultados de una serie de entrevistas realizadas entre los meses de septiembre 2016 y abril de 2017. Todas las entrevistas se han realizado de manera individual y presencial, y el análisis de sus respuestas implicó la reducción mediante codificación, el despliegue mediante una matriz, y la extracción de conclusiones.

La voz de los informantes del sector nanotecnológico argentino

En las secciones previas se remarcó la necesidad incorporar mediante una traducción contextualizada un marco de responsabilidad para analizar la nanotecnología en Argentina y se propuso una metodología. Se hizo mención de los informantes del sector nanotecnológico y se explicó la conformación de una guía de entrevista semiestructurada que permita recabar información respecto a la responsabilidad en el desarrollo del sector. En el presente apartado, se presentan los resultados de la implementación de la entrevista. Para la presentación de los datos se desarrolla un proceso que implica la reducción mediante codificación y el despliegue mediante una matriz. Para el análisis de los datos aportado por los informantes, en el siguiente apartado, se procede a la extracción de conclusiones y, a través de una vinculación con el marco teórico de RRI, se analiza también la nanotecnología en Argentina.

Las entrevistas fueron realizadas entre los meses de septiembre de 2016 y abril de 2017. La mayoría de ellas se hizo de manera individual y presencial, alcanzando un total de 20 entrevistas. El objetivo de la implementación de las entrevistas fue profundizar sobre el fenómeno de estudio y por esta razón la selección de los casos no respondió a una lógica cuantitativa, sino a la calidad y representatividad de la información que el informante podía aportar sobre el tema (Bernard, 2012; Flick, 2004; Patton, 2002). Es decir, las veinte entrevistas fueron muestras intencionales conformadas por casos ricos a partir de los

cuales se pudo aprehender sobre el objeto de la investigación representado en este caso por la responsabilidad en el desarrollo de la nanotecnología en Argentina. Luego de la realización de las entrevistas, cada una de ellas fue desgravada para poder llevar adelante el análisis de la información aportada.

El primer paso para el análisis de la información consistió en la reducción de los datos mediante una codificación. La codificación se empleó para refinar las definiciones tentativas con las que se inició el estudio, encontrar nuevas conexiones y descubrir categorías y temas emergentes sobre la responsabilidad y la nanotecnología en Argentina. Este proceso de codificación fue fundamental para la traducción contextualizada ya que, si bien varios de los códigos surgieron de la revisión de la literatura, la mayoría de ellos surgieron en la misma realización de las entrevistas y la posterior lectura de las respuestas. Del proceso de codificación emergieron tres categorías: ética, compuesta por cuatro códigos⁷⁶; riesgos, compuesta por ocho códigos⁷⁷; y regulación, compuesta por cuatro códigos⁷⁸. Una vez realizado el proceso de codificación de cada una de las entrevistas, se procedió al despliegue de los datos.

El despliegue de los datos se realizó mediante la utilización de una matriz (Miles, Huberman, & Saldaña, 2014). En las columnas se dispuso cada una de las categorías emergentes vinculadas a la responsabilidad de la nanotecnología en Argentina: ética, riesgo y regulación. Los datos incorporados son extractos verbatim que sostienen la posterior extracción de conclusiones. En la matriz que se presenta (ver tabla 1) se han seleccionado fragmentos

⁷⁶ Ética (ET): CECTE (ET CECTE), código de ética en nanotecnología (ET COD), marco ético para la nanotecnología (ET MARC) y ética en los investigadores (ET INV)

⁷⁷ Regulación (RE): iniciativa Nanosustentable de la FAN (RE NANOSUST), marco regulatorio (RE MARC), normas regulatorias (RE NORM), observatorio nanotecnológico (RE OBS), organismos regulatorios (RE ORG), regulación en los laboratorios (RE LAB), seguridad e higiene (RE SEGHIG) y regulación e investigadores (RE INV)

⁷⁸ Riesgo (RI): riesgo en el medioambiente (RI MEAM), riesgo en la salud (RI SALUD), nanotoxicología (RI TOXI) y riesgo de las nanopartículas (RI NANOP)

de la respuesta de entrevistados que, por su vinculación con la nanotecnología, han aportado información fundamental para establecer conclusiones sobre las categorías emergentes. El primero de ellos ha sido responsable del programa Nanosustentable de la FAN que aborda el tema de los riesgos en la nanotecnología. El segundo informante es miembro del CECTE y el tercero fue elegido por su trayectoria y conocimiento del tema, en tanto ha sido director del CONICET.

Tabla 1
Matriz de análisis de las dimensiones ética, riesgo y regulación

Informante	Vinculación	Ética	Riesgos	Regulación
Ex responsable del programa Nanosustentable FAN - Ex Subsecretario de Políticas de CTI Productiva del MINCyT	“Nunca hice mesa-da. Estuve trabajando en políticas, en marcos regulatorios.”	“... hubo una iniciativa muy interesante que venía de Europa para discutir un marco ético ... Esa discusión se cerró...”	“... no se puede seguir promoviendo la nanotecnología sin una discusión respecto a los riesgos...”	“...los organismos regulatorios no hacen apropiación ni de reflexión sobre la regulación...”
Investigador de la Comisión Nacional de Energía Atómica-Miembro del CECTE	“Mi es más bien con la nanociencia... Me he relacionado con la cuestión de política en nanociencia.”	“La nanotecnología tiene sus particularidades dentro de lo que es la ética de investigación.”	“... tenemos que avanzar, en cómo manejar los residuos químicos de la sociedad y el cuidado del medioambiente.”	“En cuanto a la cuestión de infraestructura y seguridad hay cosas que no funcionan.”

Directivo del Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas - Ex directivo del CONICET	“trabajé en microscopía de efecto túnel que es un instrumento paradigmático de la	“un código de ética... podía significar un freno a nuestras investigaciones, ... Hay que moverse con líneas de juego internas.”	“Hay pocos grupos que hacen investigación en... nanotoxicidad... Eso es un déficit.”	“No hay un congreso, no hay un taller... donde se pongan sobre la mesa los últimos avances en regulación.”
---	---	---	--	--

Fuente: elaboración propia en base a las entrevistas realizadas

En el siguiente apartado, se procede a la extracción de conclusiones. La extracción de conclusiones, luego de la codificación y el despliegue, es el último paso para el análisis de los datos aportados por los informantes (Miles & Huberman, 1994). Una vez completado este análisis, a través de una vinculación con el marco teórico de RRI, se analiza la nanotecnología en Argentina desde su responsabilidad.

Análisis de la nanotecnología en Argentina desde un marco de responsabilidad contextualizado

La información aportada por los participantes del sector nanotecnológico de Argentina es el insumo principal para realizar un análisis contextualizado desde la responsabilidad. El proceso de codificación detallado en el apartado anterior permitió conocer cuáles son las categorías emergentes asociadas a la responsabilidad de la nanotecnología en el contexto local. Además, el despliegue de los resultados ha aportado información fundamental para establecer conclusiones sobre cada una de estas categorías emergentes. En el presente apartado, se realiza el análisis contextualizado de la nanotecnología en Argentina desde su responsabilidad. Este análisis, se compone de dos partes. En primer lugar, se establecen las conclusiones sobre las categorías emergentes. En segundo lugar, cada una de ellas ser relacionadas con el concepto de responsabilidad

del marco de RRI.

La extracción de conclusiones acerca de cada una de las categorías emergentes se realiza en forma directa a partir de las respuestas de los participantes. En cuanto a la ética, se remarcó su actual desatención y la necesidad de considerar las particularidades de la nanotecnología local. En cuanto a los riesgos, los informantes han expresado la necesidad de considerarlos y de que los proyectos de nanotecnología trabajen sobre este tema. En cuanto a la regulación, se destacó la ausencia de organismos encargados del tema, particularmente en los laboratorios, y de la falta de difusión sobre el asunto. Ahora bien, este análisis se enriquece al ser relacionado con los conceptos del marco de RRI. Para establecer esta relación, se retorna al análisis del marco teórico presentado en la introducción.

El acrónimo RRI tiene su origen en la palabra responsable, que se incluyó en los primeros programas de investigación en nanotecnología (Comisión Europea, 2004, 2005; Nanoscale Science, Engineering and Technology Subcommittee, 2004). En ellos se afirmaba que la nanotecnología debía desarrollarse respetando los principios éticos y estudiando científicamente los riesgos potenciales sobre la salud y el medioambiente, con el fin de prever la normativa necesaria. Esta normativa, realizada de una manera adecuada, permitiría realizar una asignación de responsabilidades hasta el momento invisibilizada. Para ello, sería necesario que el desarrollo de la nanotecnología contemple dos categorías. Por un lado, aquella que considera las implicancias sobre el medioambiente y la salud, y por otro, las consideraciones éticas, legales y sociales involucradas.

Las dos categorías asociadas al término responsable en los programas de investigación en nanotecnología se vinculan en forma directa con las categorías emergentes del proceso de traducción contextualizada. Por un lado, las implicancias sobre el medioambiente y la salud se asocian a la categoría riesgo. Por el otro, si se tiene en cuenta que las cuestiones legales se asocian principalmente con el esquema de regulación utilizado, aparecen también aquí las categorías ética y regulación. Lo referente a las cuestiones sociales no ha emergido como una categoría del proceso de codificación. La no emergencia de una categoría vin-

culada con lo social se puede entender como una consecuencia de la concepción de la innovación en el entorno local, donde la sociedad se incluye en el impacto, pero no es tenida en cuenta en el proceso.

A partir del análisis contextualizado de la nanotecnología en Argentina desde su responsabilidad, se pueden extraer dos conclusiones. La primera, vinculada a las categorías emergentes y la segunda vinculada con la relación entre estas categorías y el concepto de responsabilidad que dio origen al marco de RRI. En cuanto a la primera, la palabra de los informantes sugiere que existe un déficit en cada una de las categorías asociadas a la responsabilidad. En cuanto a la relación entre estas categorías con el término responsable se puede advertir que es necesaria la incorporación de la dimensión social en todo el proceso que involucra el desarrollo de la nanotecnología. Esta doble falta, dada por el déficit en las categorías y por la ausencia de la dimensión social como categoría emergente, deja establecida la necesidad de reforzar desde la responsabilidad el modo en el que se desarrolla la nanotecnología en el país.

Conclusiones

En Argentina, la nanotecnología, ha despertado el interés del sector público, que ha destinado fondos para su desarrollo, y del sector científico, que ha sido el principal receptor de esos fondos, la participación del resto de la sociedad en el desarrollo de este fenómeno ha sido prácticamente nula. En el país se realizaron estudios que analizan el desarrollo de la nanotecnología desde diferentes perspectivas y, además, se han llevado adelante iniciativas vinculada con la ética, los riesgos y la regulación de la nanotecnología. Sin embargo, el análisis de la nanotecnología desde un marco de responsabilidad en el contexto local que permita alinear tanto el proceso como sus resultados, con los valores, las necesidades y las expectativas de la sociedad, aún, se encuentra pendiente. Esta ausencia, dio lugar al planteo del objetivo del artículo que consistió en realizar una traducción contextualizada de un marco responsabilidad para analizar la nanotecnología en Argentina.

El proceso de traducción implicó reconocer los conceptos propuestos dentro del marco RRI en el ámbito local. Para llevar adelante esta tarea, fue necesario desplegar una estrategia exploratoria que consistió en la recolección y en el análisis de datos cualitativos mediante una entrevista semiestructurada. Esta metodología permitió identificar en la voz de los participantes del sector nanotecnológico local elementos del marco RRI. Se realizó un proceso de codificación del cual emergieron las categorías éticas, riesgo y regulación asociadas al concepto de responsabilidad. Seguidamente, mediante la utilización de una matriz, se presentaron fragmentos de las respuestas de entrevistados que, por su vinculación con la nanotecnología, han aportado información fundamental para establecer conclusiones sobre las categorías emergentes. Para finalizar, se realizó un análisis contextualizado de la nanotecnología en Argentina desde su responsabilidad a dos niveles. El primero, vinculado a las categorías emergentes. El segundo, vinculado con la relación entre estas categorías y el concepto de responsabilidad que dio origen al marco de RRI.

De este modo, el artículo aportó una primera traducción contextualizada del marco de RRI para el análisis de la nanotecnología local. La conclusión del análisis fue que, ante el déficit en las categorías emergentes y ante la ausencia de la dimensión social como una categoría específica, es necesario reforzar desde la responsabilidad el modo en el que se desarrolla la nanotecnología en el país. Este refuerzo implica que los futuros desarrollos en el sector deben incorporar de forma institucional criterios de anticipación, reflexión, deliberación y capacidad de respuesta. Incorporar estos criterios permitiría alinear tanto el proceso como los resultados de la innovación, con los valores, las necesidades y las expectativas de la sociedad. En otras palabras, la incorporación de estos criterios permitiría desarrollar la nanotecnología de un modo responsable.

Referencias bibliográficas

Andrini, L., & Figueroa, S. (2008). El impulso gubernamental a las nanociencias y nanotecnologías en Argentina. Foladori, G. & Invernizzi, N. Nanotecnologías En América Latina ReLANS.

Arocena, R., & Sutz, J. (2009). Sistemas de innovación e inclusión social. *Pensamiento Iberoamericano*, 5(2), 99–120.

Beck, U. (1999). *World risk society*. USA: Blackwell Malden, MA.

Bernard, R. (2012). *Social research methods: Qualitative and quantitative approaches*. Thousand Oaks: Sage.

Colvin, V. L. (2003). The potential environmental impact of engineered nanomaterials. *Nature Biotechnology*, 21(10), 1166–1170.

Comisión Europea. (2004). *Hacia una estrategia europea para las nanotecnologías*. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas.

Comisión Europea. (2005). *Nanosciences and anotechnology: An action plan for Europe 2005-2009*. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas.

Comisión Europea. (2012). *Responsible Research and Innovation: Europe's ability to respond to societal challenges*. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas.

Donaldson, K., Brown, D., Clouter, A., Duffin, R., MacNee, W., Renwick, L., ... Stone, V. (2002). The pulmonary toxicology of ultrafine particles. *Journal of Aerosol Medicine*, 15(2), 213–220.

Donaldson, K., Li, X. Y., & MacNee, W. (1998). Ultrafine (nanometre) particle mediated lung injury. *Journal of Aerosol Science*, 29(5), 553–560.

Donaldson, K., Stone, V., Tran, C. L., Kreyling, W., & Borm, P. J. (2004). *Nanotoxicology*. BMJ Publishing Group Ltd.

FAN. (2012). *Quién es quién en nanotecnología en Argentina* (No. 2). Fundación Argentina de Nanotecnología.

Flick, U. (2004). *Introducción a la investigación cualitativa*. Madrid: Morata.

García, M., Lugones, M., & Reising, A. M. (2011). *Conformación y desarrollo del campo nanotecnocientífico*

argentino: una aproximación al estado de la cuestión desde el estudio de los instrumentos de promoción científica y tecnológica. Foladori, Záyago & Invernizzi (Comp.). *Perspectivas Del Desarrollo de Las Nanotecnologías En América Latina*.

Government of Japan. (2001). 2nd Science and Technology Basic Plan (2001-2005).

Lam, C. W., James, J. T., McCluskey, R., & Hunter, R. L. (2004). Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicol Sci*, 77, 126–134.

Lau, E. Z., Foladori, G., Carroza, T., Appelbaum, R. P., Villa, L., & Robles-Belmont, E. (2015). *Empresas de nanotecnología en la Argentina*.

Lavarello, P., & Cappa, M. (2010). Oportunidades y desafíos de la nanotecnología para los países en desarrollo: la experiencia reciente en América Latina.

Merejo, A. (2013). Tecnociencia en el siglo XXI desde una perspectiva filosófica. *Trilogía Ciencia Tecnología Sociedad*, 5(8), 11–17.

Miles, M., & Huberman, M. (1994). Métodos para el manejo y el análisis de datos. In N. Denzin & Y. Lincoln (Eds.), *Handbook of Qualitative Research*.

Miles, M., Huberman, M., & Saldaña, J. (2014). Designing matrix and network displays. In *Qualitative Data Analysis: A Methods Sourcebook* (pp. 108–119). Los Angeles: Sage.

MINCyT. (2012). *Empresas y grupos de I+D de nanotecnología en Argentina*. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

MINCyT. (2016). *El futuro de las nanociencias y las nanotecnologías en Argentina*. Estudio de prospectiva y vigilancia tecnológica. Secretaría de Planeamiento y Políticas.

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. (2011). *Argentina Innovadora 2020*. Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación: Lineamientos estratégicos 2012-2015. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Moore, M. N. (2006). Do nanoparticles present ecotoxicological risks for the health of the aquatic environment? *Environment International*, 32(8), 967–976.

Nanoscale Science, Engineering and Technology Subcommittee. (2004). The National Nanotechnology Initiative: Strategic Plan.

Oberdörster, G., Oberdörster, E., & Oberdörster, J. (2005). Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. *Environm Health Perspec*, 113(7), 823–839.

Owen, R., Macnaghten, P., & Stilgoe, J. (2012). Responsible research and innovation: From science in society to science for society, with society. *Science and Public Policy*, 39(6), 751–760.

Owen, R., Stilgoe, J., Macnaghten, P., Gorman, M., Fisher, E., & Guston, D. (2013). A framework for responsible innovation. In R. Owen, J. Bessant, & M. Heintz (Eds.), *Responsible innovation: managing the responsible emergence of science and innovation in society* (pp. 27–50). Chichester: Wiley.

Patton, M. Q. (2002). *Qualitative Research & Evaluation Methods*. Thousands Oaks: Sage.

Roco, M. C., Williams, R. S., & Alivisatos, P. (Eds.). (1999). *Nanotechnology Research Directions: IWGN Workshop Report*.

Rosenberg, N., & Trajtenberg, M. (2004). A general-purpose technology at work: The Corliss steam engine in the late-nineteenth-century United States. *The Journal of Economic History*, 64(1), 61–99.

Sábato, J. A., & Botana, N. R. (1970). *La ciencia y la tecnología en el desarrollo futuro de América Latina*. Instituto de estudios peruanos.

Salvarezza, R. (2011). Situación de la difusión de la nanociencia y la nanotecnología en Argentina. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria En Nanociencia Y Nanotecnología*, 4(2), 18–21.

Sarthou, N. F. (2018). Los instrumentos de la política en ciencia, tecnología e innovación en la Argentina reciente. *Trilogía Ciencia Tecnología Sociedad*, 10(18), 97–116.

Secretaría de Ciencia y Tecnología. (2006). *Plan estratégico nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Bicentenario (2006-2010)*. Secretaría de Ciencia y Tecnología.

Thomas, H. (2012). *Tecnologías para la inclusión social en América Latina: de las tecnologías apropiadas a los sistemas tecnológicos sociales*. Problemas conceptuales y

soluciones estratégicas. *Tecnología, Desarrollo Y Democracia. Nueve Estudios Sobre Dinámicas Socio-Técnicas de Exclusión/inclusión Social*, 25–78.

Vasen, F. (2016). ¿Estamos ante un “giro poscompetitivo” en la política de ciencia, tecnología e innovación? *Sociologias*, 18(41), 242–268.

Vila Seoane, M. (2014). Los desafíos de la nanotecnología para el desarrollo en Argentina. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria En Nanociencia Y Nanotecnología*, 7(13), 78–94.

Von Schomberg, R. (2011). Introduction: Towards responsible research and innovation in the information and communication technologies and security technologies fields. In R. Von Schomberg (Ed.), *Towards responsible research and innovation in the information and communication technologies and security technologies fields* (pp. 7–15). Luxembourg: Publications Office of the European Union.

Von Schomberg, R. (2013). A vision of responsible research and innovation. In *Responsible innovation: managing the responsible emergence of science and innovation in society* (pp. 51–74).

LAS NANOTECNOLOGÍAS APLICADAS EN EL DESARROLLO SUSTENTABLE Y LOS APRENDIZAJES DE LA ÚLTIMA DÉCADA: UNA APROXIMACIÓN CUALI-CUANTITATIVA

*Tomás Javier Carrozza*⁷⁹

Resumen

Al cumplirse casi dos décadas de su aparición en el contexto de las políticas de Ciencia y Tecnología, se puede afirmar que las Nanociencias y Nanotecnologías (N&N) ocupan un lugar central en las agendas de políticas públicas. A través de un proceso de consolidación hoy son parte indiscutible de los diferentes programas y proyectos, recursos y capacidades en I+D existentes en Argentina.

Más específicamente, desde el año 2010 las N&N han tomado una dimensión estratégica a nivel estatal, como uno de los elementos fundamentales para generar capacidades que propenden a la acumulación y desarrollo del país.

Paralelamente, en la agenda de políticas de Ciencia Tecnología e Innovación (CTI), se apuntó a fortalecer la relación entre Tecnologías y Desarrollo Sustentable. Esto partió de una estrategia en la cual se buscó asociar el uso de las N&N a la resolución de problemáticas mayormente socioambientales y agroalimentarias. Para ello, dentro de los instrumentos se financiaron iniciativas que apuntaron al uso de las N&N con diverso alcance y éxito.

Mediante un relevamiento y análisis de proyectos nanotecnológicos desarrollados en la última década este trabajo se propone analizar los alcances y capacidades de estas experiencias en la resolución de problemáticas socio-ambien-

⁷⁹Ingeniero Agrónomo, Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMdP)- Mg. en Agroeconomía (UNMdP). Doctorando en Desarrollo Económico (UNQ). Posgrado en Investigación, Transferencia y Desarrollo en la Universidad Pública (UBA-CLACSO). Docente-Investigador. Departamento de Ciencias Sociales- Facultad de Ciencias Agrarias- Universidad Nacional de Mar del Plata. tomascarrozza@gmail.com

tales y su aporte a dinámicas de desarrollo sustentable. El análisis permitió por un lado generar una sistematización y análisis en profundidad de los proyectos, cuestión estratégica pero ausente mayoritariamente en las investigaciones, mientras que por otro permitió comprobar las inconsistencias entre la política nanotecnológica explícita e implícita. Sin embargo, es posible imaginar y repensar las nanotecnologías a partir de articular y redirigir los esfuerzos hechos hasta el momento.

Palabras clave: políticas de ciencia y tecnología- innovación- nanotecnología- desarrollo sustentable

NANOTECHNOLOGIES APPLIED TO SUSTAINABLE DEVELOPMENT AND LEARNINGS FROM THE LAST DECADE: A QUALI-QUANTITATIVE APPROACH.

Abstract

Almost two decades after their appearance in the context of Science and Technology policies, it can be stated that Nanosciences and Nanotechnologies (N&N) occupy a central place in public policy agendas. Through a process of consolidation, they are now an undisputed part of the different programs and projects, resources and capacities in R&D existing in Argentina. More specifically, since 2010, N&N has taken on a strategic dimension at the state level, as one of the fundamental elements to generate capacities that tend to accumulate and develop the country. At the same time, the Science, Technology and Innovation (STI) policy agenda aims at strengthening the relationship between technologies and sustainable development. This was based on a strategy that sought to associate the use of N&N with the resolution of mainly socio-environmental and agrifood problems. To this end, the instruments financed initiatives aimed at using N&N with varying degrees of success. Through a survey and analysis of nanotechnology projects developed in the last decade, this work aims to analyze the scope and capabilities of these experiences in solving socio-environmental problems and their contribution to sustainable development dynamics. The analysis allowed, on the one hand, to generate a systematization and in-depth analysis of the projects, a strategic issue but mostly absent in the research, while on the other hand, it allowed to verify the inconsistencies be-

tween explicit and implicit nanotechnology policy. However, it is possible to imagine and rethink nanotechnologies by articulating and redirecting the efforts made so far.

Keywords: science and technology policies- innovation- nanotechnology- sustainable development

Introducción

Al cumplirse casi dos décadas de su aparición en el contexto de las políticas de Ciencia y Tecnología, se puede afirmar que las Nanociencias y Nanotecnologías (N&N) ocupan un lugar central en las agendas de políticas públicas. A través de un proceso de consolidación hoy son parte indiscutible de los diferentes programas y proyectos, recursos y capacidades en I+D existentes en Argentina.

Más específicamente, desde el año 2010 las N&N han tomado una dimensión estratégica a nivel estatal, como uno de los elementos fundamentales -en conjunto con la biotecnología y las TIC's- (MINCyT, 2012) para generar capacidades que propenden a la acumulación y desarrollo del país.

Si bien durante este periodo ocurrieron fuertes cambios tanto políticos como económicos, las N&N lograron tener un "nombre propio" en el contexto de las diferentes iniciativas de Ciencia, Tecnología e Innovación. Programas, proyectos, institutos entre otras cuestiones fueron creados para indagar dimensiones de las N&N.

Paralelamente, en la agenda de políticas de Ciencia Tecnología e Innovación (CTI), se apuntó a fortalecer la relación entre Tecnologías y Desarrollo Sustentable. Esto partió de una estrategia en la cual se buscó asociar el uso de las N&N a la resolución de problemáticas mayormente socioambientales y agroalimentarias. Para ello, dentro de los instrumentos se financiaron iniciativas que apuntaron al uso de las N&N con diverso alcance y éxito.

A partir del relevamiento y análisis de los proyectos nanotecnológicos desarrollados en Argentina en la última década este trabajo se propone analizar los alcances y capacidades de las N&N para la resolución asociadas al desarrollo sustentable. Para cumplir con este objetivo, en

primer lugar, se realiza la aproximación teórico -metodológica utilizada en la investigación. Posteriormente, se hace un breve repaso sobre las políticas de N&N desarrolladas en los últimos años a partir de la revisión de la literatura. Para continuar luego con la presentación de los datos recabados y su análisis a través de un conjunto de dimensiones. Finalmente se realizan un conjunto de reflexiones derivadas del trabajo realizado.

Abordaje teórico-metodológico

Al tratarse de una investigación de carácter exploratoria, se tomarán un conjunto de definiciones que tienen como finalidad definir los objetos de estudio a abordar a lo largo de este trabajo: las políticas de ciencia y tecnología (y sus formas de análisis) y las políticas para el desarrollo inclusivo sustentable.

En el caso de las políticas de ciencia y tecnología, los aportes de Aristimuño y Aguiar (2015) nos permiten construir una hoja de ruta al momento de pensar los análisis de las políticas de ciencia y tecnología a partir de comprender que se requieren tres dimensiones para llevar un análisis de este tipo de políticas: la política per se, el papel del conocimiento experto y el de las culturas políticas en CyT. Estas dimensiones permiten comprender las dinámicas propias de las políticas de CyT y poder analizarlas como un elemento con autonomía relativa respecto del universo de políticas públicas.

Paralelamente, a partir de un enfoque socio-técnico utilizamos la noción las “tecnologías para el desarrollo inclusivo y sustentable” (TDIS), como “formas de diseñar, desarrollar, implementar y gestionar tecnologías orientadas a resolver problemas sociales y ambientales, generando dinámicas sociales y económicas de inclusión social y de desarrollo sustentable” (Thomas, 2008, 2011). Esta definición busca articular la política pública con aquellas iniciativas que se proponen avanzar en la resolución de alguna problemática social y ambiental o generar dinámicas de desarrollo sustentable.

Así, a los fines de este trabajo se avanza en la idea de comprender la forma en la que las políticas de ciencia y tecnología promovieron iniciativas nanotecnológicas aso-

ciadas a la resolución de problemáticas socio-ambientales o la generación de dinámicas de desarrollo sustentable.

La estrategia metodológica se basó en la revisión, selección, sistematización y análisis de proyectos financiados por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) en el periodo de 2010-2018⁸⁰. Para ello, se analizaron las convocatorias y se seleccionaron aquellos proyectos nanotecnológicos que a partir de la información disponible se propusieran trabajar sobre la resolución de una problemática socio-ambiental o asociada al desarrollo sustentable⁸¹.

Del conjunto de proyectos seleccionados, se realizó su sistematización a partir de la construcción de un conjunto de dimensiones de análisis: año de realización (se tomó el año de la convocatoria), monto, área de aplicación, institución ejecutora y provincia. A partir de dicha sistematización, se realizó un conjunto de análisis mediante el cruce de las diferentes dimensiones propuestas.

El desarrollo de las nanotecnologías en Argentina en los últimos años: un acercamiento a la producción académica

Dentro del conjunto de autores que permiten comprender la trayectoria de las nanotecnologías en Argentina, en este apartado se mostrarán aquellos estudios surgidos en los últimos años que permiten reconstruir en forma detallada lo ocurrido en la última década. Si bien la producción ha disminuido respecto de periodos previos, reflejo del auge y posterior estabilización del campo, varios autores han procurado encontrar claves para comprender el derrotero de las N&N de la última década.

El análisis llevado adelante por Carrozza (2016) definía tres periodos en el desarrollo de las nanotecnologías en Argentina. El último de estos señalado como “Las Nano-

80 Si bien se realizaron búsquedas en años previos es recién donde a partir de 2010 se encuentran proyectos con los criterios especificados. Por otra parte 2018 es el último año con información disponible.

81 Para realizar la selección se recurrió a los archivos disponibles en cada convocatoria que mostraban los proyectos aprobados a partir de su título, así como también otros indicadores indirectos como Investigador responsable o institución.

tecnologías como motor del desarrollo” comenzaba en el año 2010 y mostraba un campo académico ya estabilizado y con perspectivas de participación de las nanotecnologías en tres cuestiones centrales: i. la aparición de un conjunto de firmas “nanteconológicas”, ii. la inclusión de las N&N dentro de las tecnologías de propósito general del Plan Estratégico “Argentina Innovadora 2020” y iii. el lanzamiento del FONARSEC como instrumento de financiamiento de grandes proyectos nanotecnológicos.

Respecto de i., como muestran Foladori et al., (2017) y Záyago Lau et al., (2015) fueron realizados varios relevamientos de firmas “nanotecnológicas” en Argentina. Con diferente grado de desarrollo y avance, se identificaron más 30 de firmas. En este sentido, parecía existir un potencial en el sector privado para el desarrollo de las N&N que permitía comenzar a hablar de la construcción de cadenas de valor nanotecnológicas.

En cuanto a ii., cuando el Plan Argentina Innovadora 2020 es diseñado, las N&N son consideradas una de las tecnologías de propósito general (TPG) junto a las biotecnologías y las TIC's. Así, se entiende que este conjunto de tecnologías serían las “rectoras” al momento de definir las dinámicas problema-solución que fuera definidas en el marco del plan.

La inclusión de las N&N en el contexto del plan pueden ser comprendidas como “hito” ya que, en comparación, se trataba de un campo con una trayectoria evidentemente menor en relación a los otros elegidos. Como bien señala Andrini (2013), una parte importante de esta elección partió de un criterio tecnocrático sin una fundamentación muy clara respecto de la elección. Si bien las N&N mostraban un fuerte potencial, las decisiones tomadas en torno a las mismas se basaban más en supuestos que en avances concretos.

Respecto de iii. como señala Loray (2018) uno de los aspectos más relevantes de en la construcción del Plan Estratégico Argentina Innovadora 2020 (MINCyT, 2012) es la instrumentación del Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC), el cual fue el resultado de la búsqueda en la generación nuevos instrumentos de política científico-tecnológica.

Los fondos sectoriales son comprendidos como lo más

“avanzado” en términos de diseño de políticas de CTI, ya que privilegian por una parte una visión sectorial (una aproximación “aplicada”), buscan la integración entre sector público y privado desde su formulación y pretenden ser “mercado-orientados”.

En el caso particular de su aplicación a proyectos nanotecnológicos, ninguna de las ventajas aparentes de los fondos sectoriales parece haber funcionado. De esta forma, como afirma Surtayeva, (2020) tanto la noción de “tecnología de propósito general” (TPG) y posteriormente para la creación de los fondos, como el desconocimiento de las estructuras institucionales al momento de diseñar los instrumentos resultó en una inversión en N&N pero con una trayectoria difusa respecto de la orientación de los resultados.

Como marcan Foladori y Carrozza (2017) las “políticas de nanotecnología” en Argentina muestran un impulso en términos de agenda y reconocimiento, sin embargo, no se logró desarrollar una institucionalidad acorde. Esto, parece ser una tensión constitutiva de las N&N en Argentina y como afirman Hurtado et al. (2017):

“En síntesis, en la Argentina la N&N no fue –ni podría haber sido– gestionada como una TPG, categoría que a nuestro juicio supone una conceptualización errónea. De hecho, aun si se hubieran puesto en juego capacidades más sofisticadas para el diseño de políticas para la N&N, las condiciones que impone el sistema económico mundial y la estructura productiva semiperiférica de la Argentina excluyen del horizonte de posibilidades que la NyN pueda ser asimilada por la estructura productiva local en el corto o mediano plazo para producir los efectos que una TPG produce en una economía central.” (Hurtado et al., 2017:86)

Así, podemos comprender que el impulso a las N&N estuvo signado por varias tensiones desde sus comienzos. Tanto por los conflictos suscitados en la creación de la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) (Surtayeva & Hurtado, 2019) como primer hito institucional, hasta las formas de financiamiento y coordinación del campo de conocimiento a lo largo del tiempo.

Las políticas de ciencia y tecnología recientes: tensiones y ajustes en conjunto

A las tensiones propias de un campo de conocimiento que al margen de su reconocimiento aún se encuentra en un proceso de construcción identitaria, es posible sumar lo ocurrido en la política de ciencia y tecnología reciente. La prioridad en las agendas requiere un financiamiento sostenido tanto de proyectos como de investigadores.

El proceso de aumento sostenido de presupuesto comenzó a verse interrumpido a partir del año 2015 y como explica Aliaga (2019) el cambio de signo político significó en términos presupuestarios una reducción en términos reales en todas las áreas del sistema científico-tecnológico. Pero a su vez, y tal vez aún con mayor impacto en términos de política, la desarticulación de un conjunto de proyectos que priorizaban la articulación de capacidades productivas, la generación de I+D y la inserción en cadenas de valor de alta tecnología (como fue el caso de AR-SAT-3).

Paralelamente Petherick (2017) expone como este escenario ocurrió en los países más importantes de la región en términos de su inversión en I+D: Brasil y Argentina. En este caso, mostrando como existe un recorte en términos materiales sino también un fuerte efecto sobre diversas dimensiones del trabajo investigativo a raíz de la exposición constante a un escenario de incertidumbre..

A partir del análisis presupuestario en el CONICET, Alasino (2020) muestra varias cuestiones que resultan de interés para explicar las problemáticas a las que se enfrenta el sistema científico-técnico desde hace varios años. A la disminución presupuestaria ocurrida en los últimos cuatro años, se suma una proporción cada vez mayor en gastos salariales lo que influye directamente sobre el margen para construir instrumentos para el desarrollo de tareas de investigación.

Esto no es menor ya que no sólo se trata de la institución más relevante del sistema científico-tecnológico, sino que a su vez el autor muestra que del resto de los instrumentos que financian proyectos (pertenecientes a la ANPCyT) no sólo el número disminuye, sino ciertas lí-

neas han dejado de recibir fondos.

Así, es posible delinear el escenario en el cual se desarrolló la agenda nanotecnológica en la última década. Más allá de su presencia a nivel institucional y discursivo, y ciertos hitos que le han permitido posicionarla en el marco de los organismos de ciencia y técnica, como la continuidad de la Fundación Argentina de Nanotecnología (Surtayeva & Hurtado, 2019) a continuación se buscará reconstruir cuantitativamente la dinámica de la última década respecto de los fondos destinados a esta área.

Financiamiento nanotecnológico y desarrollo de experiencias: un recorrido por la última década.

A fin de comprender la dinámica de financiamiento de las nanotecnologías, se realizó un relevamiento de los fondos destinados a proyectos nanotecnológicos en el periodo 2010-2018. A partir de la búsqueda de todas las convocatorias de la ANPCyT, se analizaron y se seleccionaron aquellos proyectos nanotecnológicos que en base a la información disponible se propusieran trabajar sobre la resolución de una problemática socio-ambiental o asociada al desarrollo sustentable. A los fines del análisis serán nombrados como proyectos nanotecnológicos aplicados (PNA).

Si bien el grado de “aplicabilidad” de una experiencia es un tema no exento de controversias, la idea principal fue la de tomar aquellas experiencias que mediante la información disponible refieran a una aplicación de sus resultados. En este sentido, indagar sobre el grado de avance de las experiencias relevadas excede ampliamente la finalidad de esta investigación.

El análisis de la información será realizado en tres secciones, en primer lugar, se mostrará lo relacionado al financiamiento en líneas generales, los montos otorgados y la cantidad de proyectos. Posteriormente, se mostrará como fue el financiamiento por área de conocimiento y finalmente cómo fue su distribución en relación a las instituciones de I+D y las provincias.

El financiamiento de PNA en el contexto de general del financiamiento de I+D

En un primer acercamiento al relevamiento de proyectos, se encontraron un total de 111 cuya distribución y montos es la siguiente (tabla 1).

Tabla 1. Total de PNA financiados por año y fondo de origen en el periodo 2010-2018.

	Fondo		Total proyectos	Montos	Ajustado ¹
2010	PICT	1	3	16572155	16572155
	FONARSEC	2			
2011	PICT CONICYT	2	2	587800	474481
2012	PICT	4	5	10508144	6731588
	FONARSEC	1			
2013	PICT	7	9	21062269	11113232
	FONARSEC	2			
2014	Arg Innovadora A	4	13	4995013	1879540
	Arg Innovadora B	3			
	Temas Abiertos A	3			
	Temas Abiertos B	1			
	Temas Abiertos D	2			
2015	Arg Innovadora A	3	16	7717483	2311262
	Arg Innovadora B	2			
	Arg Innovadora D	2			
	Raíces	1			
	Temas Abiertos A	3			
	Temas Abiertos B	5			
2016	Temas Abiertos A,B y D	5	10	6597450	1462992
	Multidisciplinarios	2			
	Argentina innovadora 2020	3			

2017	Multidisciplinarios	1	20	14629643	2645739
	Argentina innovadora 2020	10			
	Raíces	2			
	Temas abiertos	7			
2018	Multidisciplinarios	3	33	23104200	2814284
	Argentina innovadora 2020	11			
	Temas abiertos	19			
	Total proyectos	111	Total monto	105774157	

¹ Monto ajustado al año 2010.

Fuente: elaboración propia con base a datos de la página web de la ANPCyT.

De la información disponible en la tabla se pueden marcar una serie de cuestiones que resultan de interés. En primer lugar, solo hasta el año 2013 hubo financiamiento a través de dos fondos: el FONCyT (PICT) y el FONARSEC, posteriormente las convocatorias que aparecen son sólo financiadas en base a los PICT a través de sus propias convocatorias.

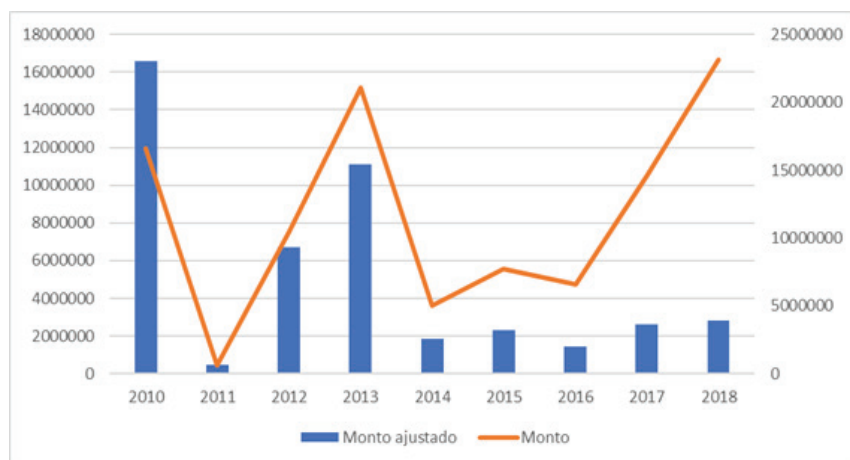
En este sentido y en línea con cuestiones marcadas por Alasino, (2020) y Hurtado et al. (2017) se observa que los FONARSEC, proyectos que fueron los de mayor monto de financiamiento en la historia reciente solo se otorgaron hasta el año 2013 y posteriormente sólo se continuó con proyectos PICT cuyos montos fueron sensiblemente menores. De esta forma, se puede observar cómo ciertas limitantes comienzan a ocurrir previo a los cambios abruptos ocurridos a partir de 2016.

Aquí surgen los primeros interrogantes respecto del potencial de aplicación de las N&N, ya que los FONARSEC no sólo eran proyectos de gran tamaño, sino que buscaban generar escalado y agregado de valor en forma explícita. Al margen de sus alcances y limitaciones (Carrozza, 2016), fue el único instrumento que propuso un nuevo enfoque en la generación de I+D. Los efectos de su

interrupción pueden ser entendidos en dos niveles: por un lado, para aquellos proyectos adjudicados, la imposibilidad de proyectarse en una continuidad, mientras que a nivel de agenda la eliminación de la única línea de financiamiento acorde a pensar inserciones significativas en las cadenas de valor de N&N.

Cuando se observa el monto total, la tendencia es creciente. Sin embargo, una vez realizado el ajuste de los montos otorgados a PNA solo muestran diferencias en tres años: 2010, 2012, 2013. Justamente años donde se realizaron convocatorias FONARSEC específicas para N&N (Gráfico 1).

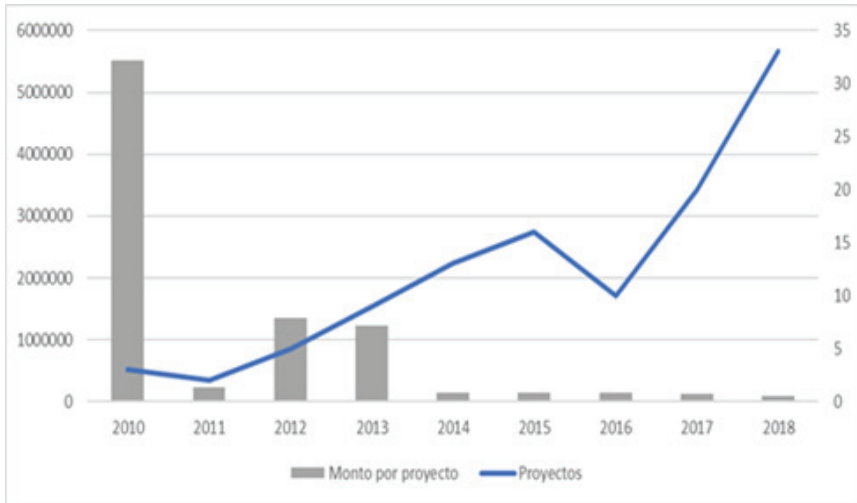
Gráfico 1. Monto total y monto ajustado total (al año 2010) a PNA.



Fuente: elaboración propia con base a datos de las ANPCyT.

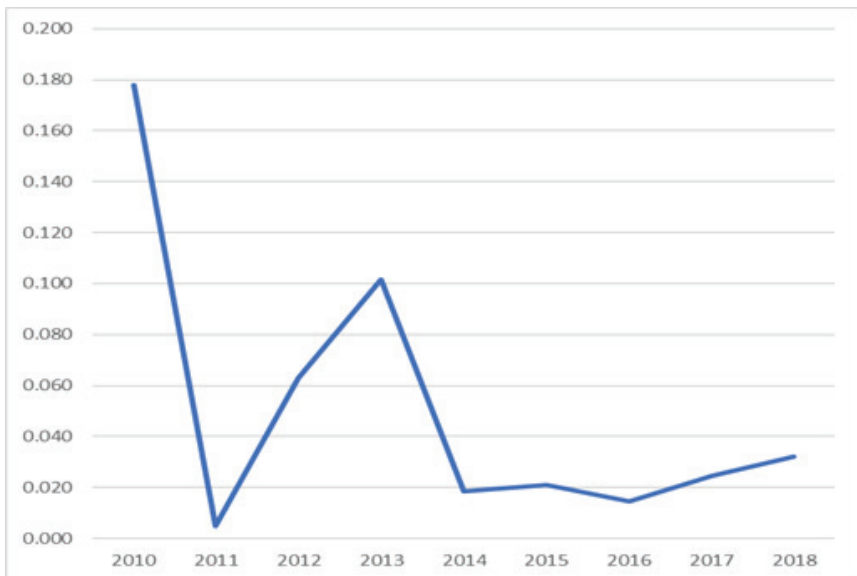
El resto de los años muestra aportes relativamente similares. En este sentido, ya podemos comenzar a esbozar ciertas reflexiones respecto de la agenda de N&N en Argentina y si la importancia discursiva logró reflejarse en aportes materiales concretos. Sin embargo, para comprender de mejor forma la influencia de estos financiamientos y la dinámica de la agenda, resulta útil poder observar cómo ha sido la asignación por proyecto a lo largo del tiempo (tabla 2 y gráfico 2).

Gráfico 2. PNA por año y monto por proyecto (2010-2018).



Fuente: elaboración propia con base a los datos de la ANPCyT

Gráfico 3. Proporción de fondos destinados a PNA sobre el total de fondos de I+D en el periodo 2010-2018.



Fuente: elaboración propia con base datos ANPCyT y Ministerio/Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación productiva.

Año	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Proyectos	3	2	5	9	13	16	10	20	33
Monto total	16572155	474481	6731588	11113232	1879540	2311262	1462992	2645739	2814284
Monto por proyecto	5524052	237241	1346318	1234804	144580	144454	146299	132287	85281

Tabla 2. Proyectos por año, monto total y monto por PNA.

Fuente: elaboración propia con base a los datos de la ANPCyT

Año	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Inversión I+D ajustada	932000000	9955075797	10729138972	10926781511	10234196294	11103068867	10184057473	10725082577	8781615149
Inversión Nano	16572155	474481	6731588	11113232	1879540	2311262	1462992	2645739	2814284
Pro- porción inversión	0.178	0.005	0.063	0.102	0.018	0.021	0.014	0.025	0.032

Tabla 3. Inversión I+D total y ajustada al año 2010, inversión en PNA ajustada al año 2010 y proporción de fondos asignados al PNA (en %) periodo 2010-2018.

Fuente: elaboración propia con base datos ANPCyT y Ministerio/Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación productiva.

En este caso, a nivel de los proyectos se puede destacar que los mismos han mostrado una tendencia ascendente a lo largo del tiempo multiplicándose por diez en el periodo bajo análisis. Sin embargo, salvo los años de financiamiento por parte de los FONARSEC el monto por proyecto en términos reales disminuyó en el tiempo. Además del efecto en términos de agenda y sustentabilidad de la misma, la complejidad de los procesos de producción nanotecnológica requiere un financiamiento sostenido en el tiempo. Mayor número de proyectos con menores recursos podría indicar que la agenda se mantiene financiando proyectos de menor impacto relativo y por lo tanto con menores posibilidades de avanzar en la industria nanotecnológica.

Sobre estas lógicas de financiamiento podemos también interrogarnos respecto del valor de estos fondos sobre el total de recursos destinados por el estado a I+D. Comprendiendo que, en Argentina, el estado es el principal financiador de la ciencia y tecnología, resulta un indicador útil para comprender la importancia relativa otorgada al financiamiento tecnológico aplicado (tabla 3 y gráfico 3).

Cuando se observa la cantidad de fondos otorgados, también se puede ver el efecto del aumento relativo por la aparición de los proyectos FONARSEC. Sin embargo, ni aun así se logra superar el 0,2% de los fondos totales y en la mayoría de los años es inferior al 0,05%. Estos datos nos permiten comprender en forma más global el peso de las N&N en la agenda (al menos en lo referente a los aspectos aplicados). Por un lado, el resultado global es muy pequeño, pero a su vez se muestra la influencia de los FONARSEC y la necesidad de poseer este tipo de instrumentos.

Sobre esta distribución de fondos destinados a PNA y los instrumentos utilizados, resulta interesante observar lo ocurrido a nivel de áreas financiadas, que podría ofrecer indicios respecto de las lógicas en la orientación de los proyectos.

Los PNA frente a las áreas financiadas

A partir del relevamiento de los proyectos iniciales y en base a los datos disponibles, se realizó una división res-

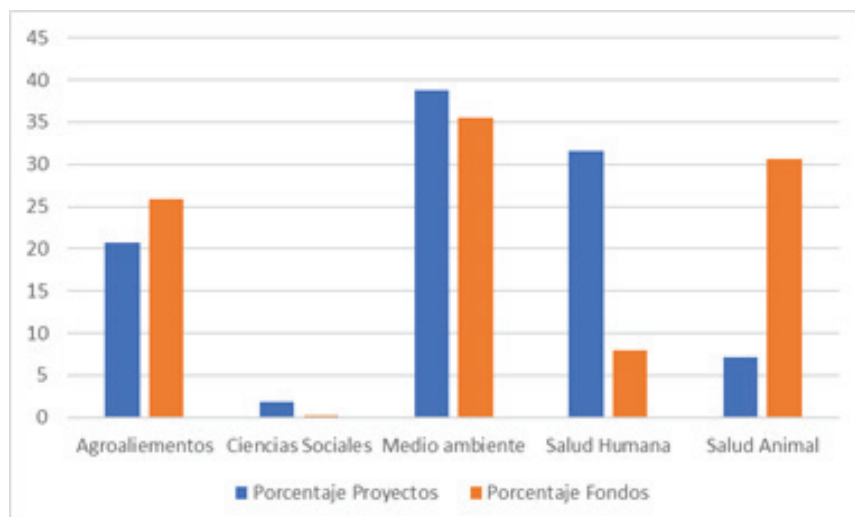
pecto del área de potencial aplicación de los proyectos. De esa clasificación surgen cinco “grandes áreas”: agroalimentaciones, ciencias sociales, medio ambiente, salud humana y salud animal (tabla 4).

Tabla 4. Proyectos por área, % sobre el total, monto total por área, por proyecto y % de fondos por área periodo 2010-2018⁸².

Área	Agroal- imientos	Ciencias Sociales	Medio ambiente	Salud Humana	Salud Animal
Proyectos	23	2	43	35	8
Porcentaje Proyectos	21	2	39	32	7
Monto total	11882811	76082	16339041	3640638	14066645
Monto/ proyecto	516644	38041	379978	104018	1758331
Porcentaje Fondos	26	0.2	36	8	31

Fuente: elaboración propia con base a datos ANPCyT.

Gráfico 4. Porcentaje de proyecto y fondos por área de aplicación.

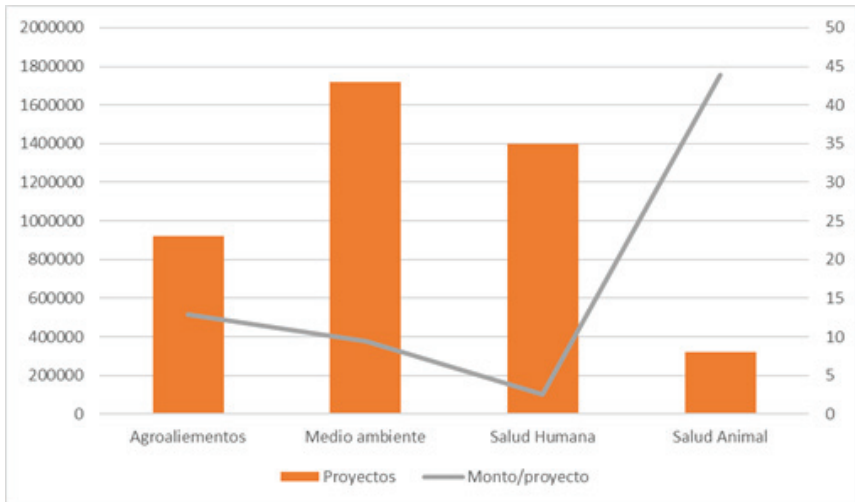


⁸² El valor de los fondos esta actualizado al año 2010.

fuelle: elaboración propia en base a datos de las ANPCyT.

De las cuestiones a analizar y con base al punto previo resulta interesante observar si la distribución de fondos es equitativa con el número de proyectos existente por área. Esto es de utilidad tanto para ver la importancia relativa de cada área, pero también el peso en términos de recursos asignados (gráfico 4).

Gráfico 5. Proyectos por área y monto promedio recibido.



Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

En un primer acercamiento observamos que dos⁸³ de las áreas tienen una distribución similar respecto de la cantidad de fondos y proyectos: agroalimentos y medio ambiente. Mientras que en el caso de salud humana la proporción de proyectos supera ampliamente a la de los fondos recibidos. El caso de salud animal es tal vez el más significativo, ya que recibió un tercio de los fondos con tan sólo siete proyectos asignados. Así, es central no solo ver la proporción de los fondos recibidos, sino cual fue el

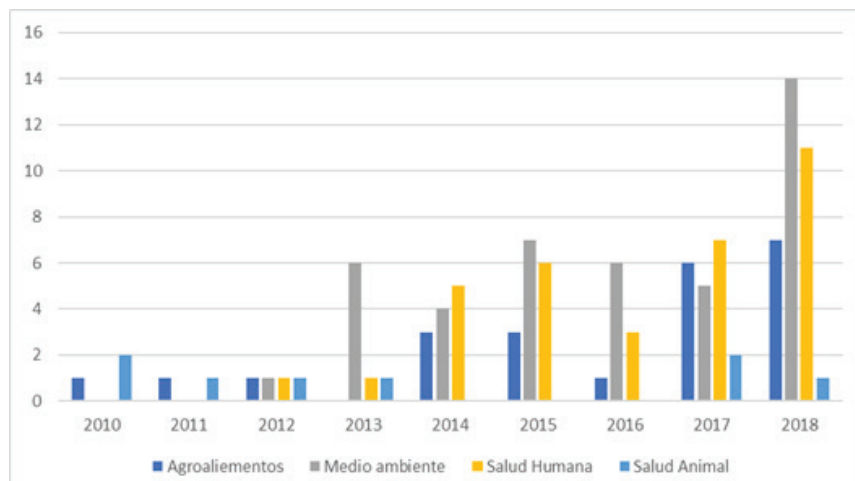
83 Por una cuestión de cantidad de proyectos y fondos, en el caso de los proyectos de Ciencias Sociales, para el análisis en profundidad no serán considerados.

valor promedio para el financiamiento de cada proyecto (gráfico 5).

El gráfico nos permite observar con mayor detalle cómo es la relación entre la distribución de proyectos y los montos recibidos y, principalmente, interrogarnos sobre qué lógicas de financiamiento tendrían mayor impacto a nivel específico de los sectores. Como ha mostrado Carrozza (2016) un aspecto central en la sostenibilidad es la posibilidad de tener una cantidad de recursos adecuada, sostenida, ya es que uno de los requisitos para pensar en el escalamiento de los PNA. Así, en base a este criterio, probablemente, los proyectos de salud animal hayan tenido mejores posibilidades y a su vez, desde una perspectiva de agendas es probable que más allá de la cantidad de proyectos, sean los recursos recibidos la que permita sostenerla en el tiempo.

Respecto de la sostenibilidad de las agendas por área de los PNA, resulta también central analizar cómo ha sido la distribución temporal en el financiamiento de proyectos (gráfico 6).

Gráfico 6. Distribución de proyectos por área y año en el periodo 2010-2018.



Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

Más allá del total de los proyectos financiados, con el

correr de los años en todas las áreas hay al menos un proyecto financiado. Establecer si existe articulación entre proyectos sería de suma utilidad en términos de comprender la agenda, pero la accesibilidad a los datos en la materia continúa siendo limitante para poder corroborar estas cuestiones.

Los PNA abarcan áreas estratégicas que han sido parte central en la conformación Plan Argentina Innovadora 2020 (MINCYT, 2012). Podemos establecer entonces una relación entre esa agenda propuesta y el financiamiento. Sin embargo, se requiere profundizar cómo ha sido la relación entre agenda y financiamiento y los mecanismos mediante los cuales los investigadores definen sus líneas de investigación. Por otra parte, y como muestran los valores globales, resulta difícil imaginar un escenario de aplicación real de las investigaciones sumado a que, si las mismas tienen como producto principal publicaciones, existen grandes posibilidades de encontrarse en circuitos de integración subordinada (Kreimer, 2006).

Los PNA en relación a las instituciones y la distribución espacial

El tercer aspecto a analizar respecto de las dinámicas de financiamiento es el asociado a la institución que los solicita y la distribución espacial de los mismos (en este caso a nivel provincial). Estas dos dimensiones nos permiten por un lado comprender cuestiones asociadas a las lógicas de investigación dentro de los proyectos, ya que cada institución posee diferentes formas de abordar los proyectos y su relación con la aplicabilidad. La distribución espacial también es un componente clave, tanto para observar la agenda en términos de federalización de los recursos, como también para los planteos respecto de la posibilidad del financiamiento de agendas regionales asociadas a problemáticas propias de cada área.

La distribución respecto de las instituciones que solicitaron los PNA permite comprender las dinámicas de la agenda de investigación en forma más profunda (Tabla 5). Sin embargo, y más allá de las investigaciones, este tipo de aproximaciones han sido escasamente indagadas.

Institución	Proyectos	Porcentaje de proyectos	Monto	Porcentaje de fondos
Universidades	53	48	19818813	43
CONICET	43	39	7725104	17
CNEA	6	5	5211526	11
INTA	4	4	269171	0.6
INTI	2	2	6757596	15
CIC-PBA	1	1	5891072	13
FIL	1	1	182294	0.4
ANM	1	1	149641	0.3

Tabla 5. Distribución de PNA por institución solicitante.

Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

Como se observa, hubo ocho instituciones que solicitaron al menos un PNA. Sin embargo, el 87% se concentra en dos instituciones: las Universidades Nacionales y el CONICET. Este hecho resulta coherente con el funcionamiento de las instituciones de I+D, a su vez el conjunto de universidades hacia su interior también requiere ser descripto para comprender como fue la distribución entre estas instituciones (tabla 6).

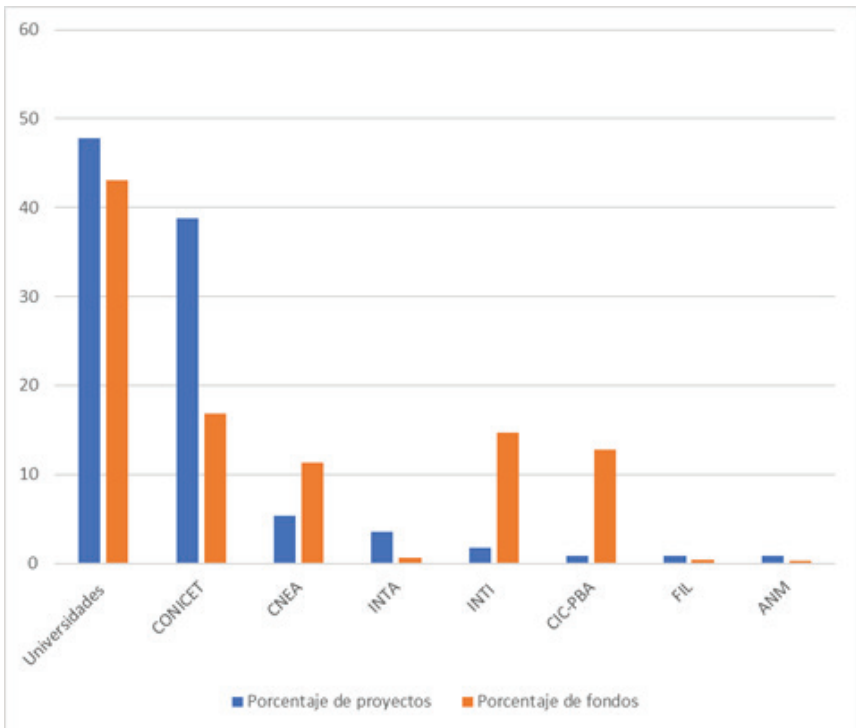
Universidad	Proyectos	UNMdP	3
UBA	8	UNRC	3
UNL	8	UNQ	2
UNS	6	UTN	2
UNSAM	5	UNCOMA	1
UNC	4	UNR	1
UNLP	4	UNSE	1
UNSL	4	UNVM	1

Tabla 6. Distribución PNA según universidad solicitante.

Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

Si bien la primera universidad en número de proyectos es la Universidad de Buenos Aires (UBA), la distribución posterior no se corresponde al tamaño de las universidades. Inclusive la Universidad Nacional del Litoral (UNL) y Universidad Nacional del Sur (UNS) que son quienes continúan en la asignación de proyectos, son universidades de tamaño medio con una amplia experiencia de investigación en el área de química. Datos que permiten avanzar en la comprensión -aunque sea en forma parcial- de la agenda universitaria en N&N.

Figura 7. Distribución de PNA y fondos según institución solicitante (en %).



Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

La distribución institucional de los proyectos requiere también observar si se corresponde con la asignación de recursos (Figura 7).

La distribución de fondos respecto de las instituciones muestra considerables diferencias respecto de la distribución de proyectos. Salvo las universidades nacionales que recibieron un 48% y 43% de proyectos y fondos respectivamente, el CONICET con el 39% de los proyectos recibió un 17% de fondos (menos de la mitad en términos proporcionales). De esta forma existe un 56% restante distribuido entre el CONICET, la CNEA, INTI y la CIC-PBA, sin embargo, estas tres últimas sólo tienen el 8% de los proyectos totales.

Estos datos permiten profundizar respecto de la relación cuanti-cualitativa en torno a las dinámicas de financiamiento. Por un lado, podemos inferir que las Universidades Nacionales y el CONICET poseen una agenda más nutrida de proyectos a partir de la cantidad de que poseen cada una, sin embargo, cuando se analizan los fondos recibidos en ambos casos recibieron menos en relación a la cantidad de proyectos, y en el caso del CONICET la diferencia es considerablemente menor.

Esta situación se revierte en la CNEA, INTI y la CIC-PBA, reciben una proporción mucho mayor de fondos en relación a los proyectos que poseen. Así, más allá de poseer una agenda más acotada es probable que exista una mayor sostenibilidad en el tiempo. En este sentido, nuevamente se impone no solo el problema de la continuidad temporal, sino también que el financiamiento de proyectos de bajo valor termina por acotar las investigaciones a una escasa aplicabilidad y bajo impacto en términos de la cadena de valor.

El otro aspecto a tener en cuenta es la distribución de fondos a nivel geográfico (en este caso provincial) a partir de la ubicación de la institución solicitante (Tabla 7).

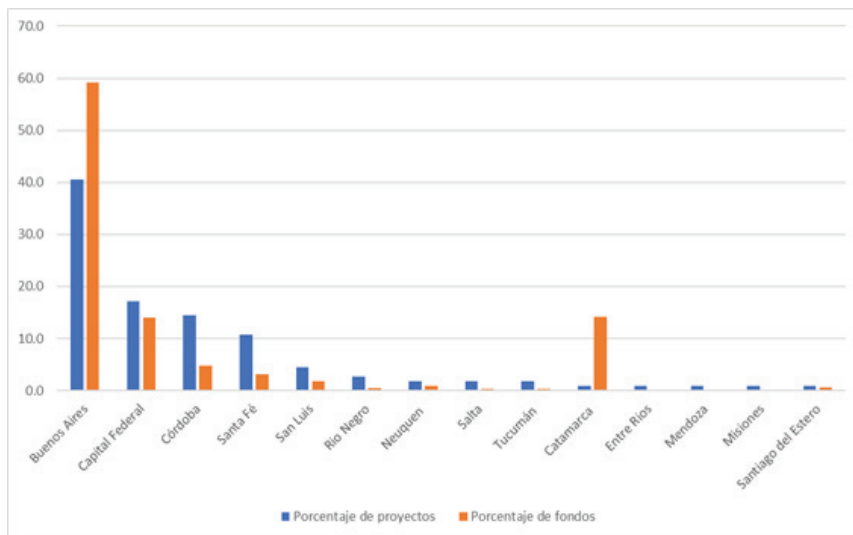
Tabla 7. Distribución de PNA por provincia de la institución solicitante.

Provincia	Proyectos	Porcentaje de proyectos	Monto	Porcentaje de fondos
Buenos Aires	45	40.5	27222395	59.17
Capital Federal	19	17.1	6442461	14.00
Córdoba	16	14.4	2220282	4.83
Santa Fé	12	10.8	1456360	3.17
San Luis	5	4.5	819977	1.78
Rio Negro	3	2.7	189464	0.41
Neuquén	2	1.8	398578	0.87
Salta	2	1.8	150080	0.33
Tucumán	2	1.8	145804	0.32
Catamarca	1	0.9	6521889	14.18
Entre Ríos	1	0.9	72902	0.16
Mendoza	1	0.9	48033	0.10
Misiones	1	0.9	39876	0.09
Santiago del Estero	1	0.9	277116	0.60

Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

En el periodo bajo análisis, hubo al menos un PNA financiado en quince provincias, al margen de los tipos de proyectos no resulta menor que más de la mitad de las provincias argentinas haya (o estén) realizando investigaciones en nanotecnologías aplicadas, en base a dicha distribución provincial es central poder observar cómo ha sido la asignación de fondos (gráfico 8).

Gráfico 8. Distribución de PNA y fondos por provincia de institución solicitante.



Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

Entre Buenos Aires, Capital Federal, Córdoba y Santa Fe poseen alrededor del 82% de proyectos y fondos asignados. Dentro de esas cuatro provincias, sin embargo, Buenos Aires tiene casi el 60% de los fondos asignados a PNA. Por otra parte, la provincia de Catamarca tiene sólo un proyecto pero que alcanza el 14% de los fondos.

La existencia de PNA en un número importante de provincias contrasta nuevamente con la problemática de sostenibilidad de los mismos. En este caso, resulta central preguntarse sobre el diseño de las políticas en términos de federalización, y si la distribución espacial de proyectos es el resultado de esfuerzos explícitos realizados en este sentido (Niembro, 2020).

El escaso financiamiento recibido por cada proyecto (salvo el caso de Catamarca) refuerza la imposibilidad de sostener una política de ciencia y técnica de este tipo en el tiempo, más aún cuando una parte importante se enfoca en generar impacto a nivel local/regional y esto implica esfuerzos relativamente mayores en términos de constitución de capacidades institucionales.

Hacia una comprensión integral de las dinámicas de los PNA: instituciones, regiones y sectores en el tiempo

Estas dimensiones nos permiten tener un acercamiento a la dinámica de los PNA desde el año 2010. Sin embargo, para profundizar su estudio y, principalmente, comprender en forma más integral las lógicas y dinámicas de estos proyectos se vuelve necesario articular las dimensiones previas. De este modo, podremos comprender si las temáticas abordadas tienen relación tanto con las instituciones solicitantes como con las regiones en las que se ubican los proyectos.

Más allá de las limitaciones descritas previamente, sobre todo en relación al financiamiento de las experiencias, observar estas dimensiones nos permite acercarnos en forma más clara al diseño de las políticas nanotecnológicas (tanto explícitas como implícitas).

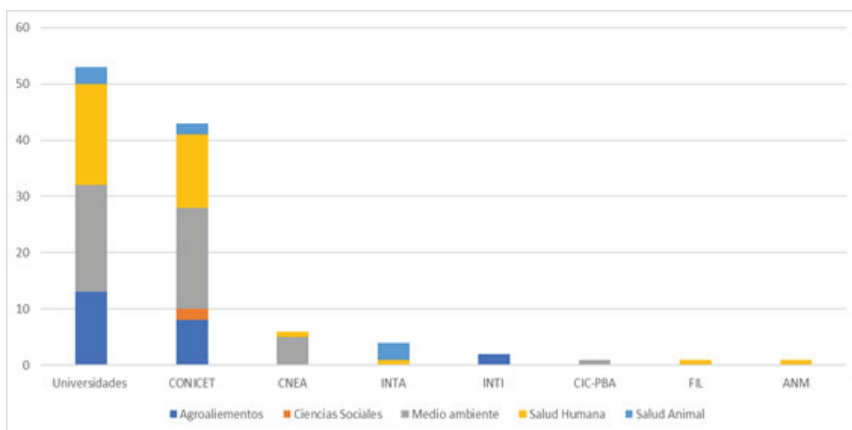
Inicialmente podemos analizar a que áreas han correspondido los proyectos según la institución que los solicitó (Tabla 8 y Gráfico 9).

Institución	Agroalimentos	Ciencias Sociales	Medio ambiente	Salud Humana	Salud Animal
Universidades	13		19	18	3
CONICET	8	2	18	13	2
CNEA			5	1	
INTA				1	3
INTI	2				
CIC-PBA			1		
FIL				1	
ANM				1	

Tabla 8. Proyectos solicitados según área de aplicación.

Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

Gráfico 9. Proyectos solicitados por las instituciones según área de aplicación.



Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

Tanto las universidades como el CONICET poseen proyectos en todas las áreas de relevancia, cuestión que tiene lógica en relación al tamaño y las agendas. Por otra parte más allá de tratarse de una cantidad considerablemente menor, los organismos orientados (CNEA, INTA, INTI) a partir de las áreas permiten comenzar a comprender hacia que temáticas han orientado la agenda nanotecnológica.

En el caso de la CNEA posee una mayoría de proyectos orientados a lo medioambiental, mientras que el INTI solicitó sólo en el área de agroalimentos y en el caso del INTA solicitó la mayoría de sus proyectos en el área de salud animal, destacándose el trabajo en la generación de vacunas para enfermedades del ganado (Carrozza & Brieva, 2020).

Si bien la mayor cantidad de proyectos son los correspondientes al área medioambiental, el área que posee mayor “transversalidad” es la de salud humana presente en seis de las ocho instituciones. Sobre este punto, la posibilidad de profundizar en las agendas nanotecnológicas de

las instituciones resulta un tema central para (re) pensar el diseño de políticas de ciencia y tecnología orientadas.

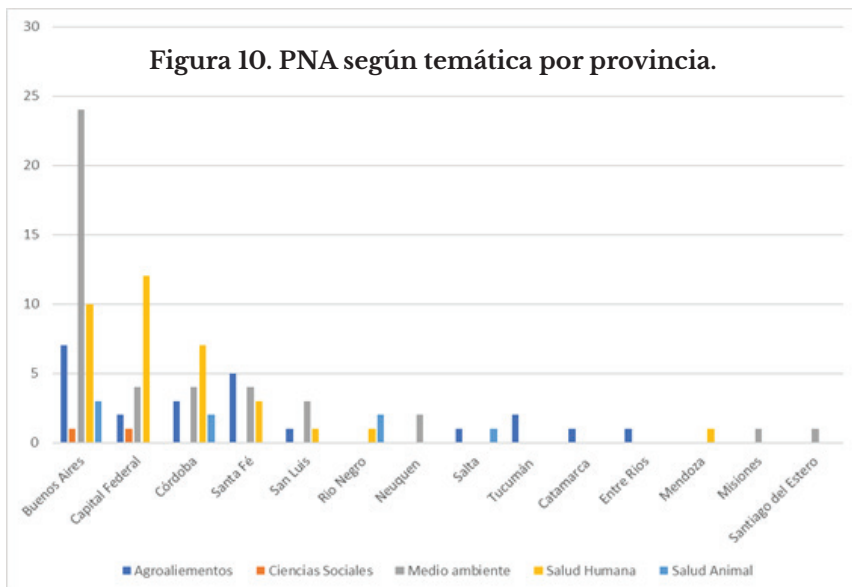
Ahora bien, además de la agenda institucional, resulta central observar si existe relación entre los fondos solicitados regionalmente y las temáticas abordadas (tabla 9 y figura 10).

Provincia	Agroalimientos	Ciencias Sociales	Medio ambiente	Salud Humana	Salud Animal
Buenos Aires	7	1	24	10	3
Capital Federal	2	1	4	12	
Córdoba	3		4	7	2
Santa Fé	5		4	3	
San Luis	1		3	1	
Rio Negro				1	2
Neuquen			2		
Salta	1				1
Tucumán	2				
Catamarca	1				
Entre Rios	1				
Mendoza				1	
Misiones			1		
Santiago del Estero			1		

Tabla 9. PNA según temática por provincia.

Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

Figura 10. PNA según temática por provincia.



Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

La distribución geográfica está influida inicialmente por la distribución de las instituciones y el papel del CONICET y las Universidades Nacionales. Aquí, lo que resulta de interés es poder comenzar a comprender si hay una correspondencia entre las áreas temáticas y las problemáticas locales/regionales. Nuevamente, las políticas de federalización tienen como objetivo responder a que las demandas productivas posean una generación de conocimiento para resolverlas. Sin embargo, lo que ocurre en muchos casos es una federalización institucional pero no de agendas de conocimiento por lo que los investigadores se trasladan, pero mantienen su producción en relación a las temáticas que venían desarrollando.

Al ser resultados preliminares y una primera aproximación se vuelve necesario profundizar no sólo en el área sino también en las temáticas de los PNA en cada lugar y las demandas de conocimientos propia de cada región. La información disponible y el alcance de esta investigación imposibilita poder avanzar en este sentido, sin embargo, es posible analizar la distribución regional de proyectos de las instituciones para observar la posible existencia de patrones de especialización (tabla 10 y figura 11).

Institución	Universidades	CONICET	CNEA	INTA	INTI	CIC-PBA	FIL	ANM
Buenos Aires	21	18	3	1	1	1		
Capital Federal	8	7	2				1	1
Córdoba	9	6		1				
Santa Fé	8	4						
San Luis	5							
Rio Negro			1	2				
Neuquén	1	1						
Salta		2						
Tucumán		2						
Catamarca					1			
Entre Ríos		1						
Mendoza		1						
Misiones		1						
Santiago del Estero	1							

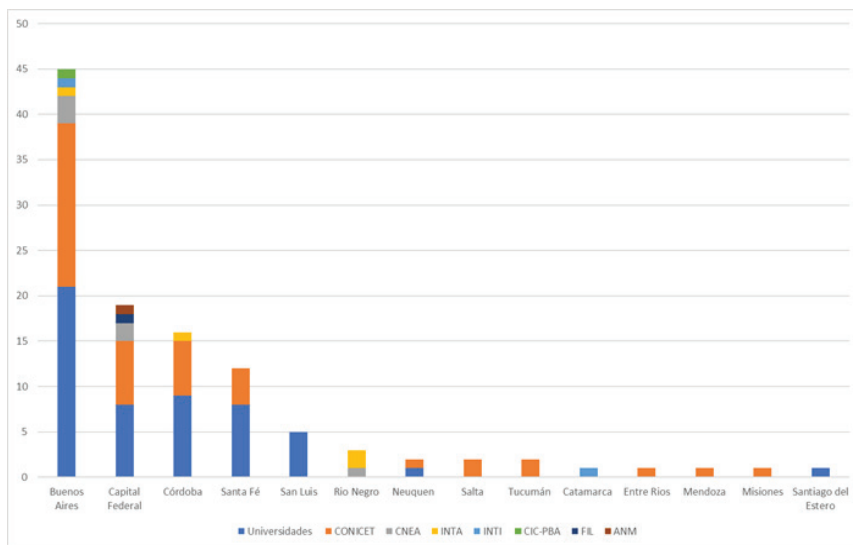
Tabla 10. Institución solicitante del PNA según provincia de origen.

Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

En esta distribución de proyectos según institución resulta importante remarcar que más allá de la concentración de proyectos en las Universidades Nacionales y el CONICET, ésta última muestra presencia en once de las quince provincias donde encontramos PNA. A su vez el INTA y la CNEA, más allá de tener una cantidad de proyectos menor, muestran una distribución más equitativa a nivel espacial. A lo observado anteriormente es importante incorporar el análisis de la institución que lleva a cabo dichos proyectos, ya que nuevamente puede existir coincidencia entre la agenda del investigador y las demandas de conocimientos locales/regionales pero las dinámicas institucionales y sus trayectorias tienen una fuerte influencia sobre el producto final. De esta forma, no tiene el mismo sentido por ejemplo que la investigación la lleve adelante un organismo como CONICET o

el INTA, ya que este último muestra una historia mucho más ligada a una producción de conocimientos aplicados.

Figura 11. Institución solicitante del PNA según provincia de origen.



Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT

A partir de esta información, es posible comenzar a construir la dinámica de la agenda nanotecnológica en nuestro país en la última década. Entre las observaciones respecto de la distribución institucional y espacial de agenda aún es posible analizar si hubo un proceso de expansión regional a lo largo del tiempo como forma de comprender la posible influencia de las políticas de federalización (tabla 11).

De los datos obtenidos a partir de la información disponible se pueden analizar un conjunto de cuestiones de importancia para comprender las dinámicas de los PNA en el tiempo en relación a su extensión espacial.

Es importante destacar que al aumento de PNA anualmente, los mismos se distribuyeron en un número mayor de provincias. Cuestión de importancia en el contexto de

Año	Buenos Aires	Capital Federal	Córdoba	Santa Fé	San Luis	Río Negro	Neuquén	Salta	Tucumán	Catamarca	Entre Ríos	Mendoza	Misiones	Santiago del Estero	Total proyectos	Cantidad provincias	Proyectos /provincia
2010	3															1	1.0
%Proyectos	100															1	1.0
2011	2															1	1.0
%Proyectos	100															1	1.0
2012	2	1						1		1					5	4	1.3
%Proyectos	40	20						20		20						4	1.3
2013	3	4		1		1									9	4	2.3
%Proyectos	33	44		11		11										4	2.3
2014	6	1	3	2	1										13	5	2.6
%Proyectos	46	8	23	15	8											5	2.6
2015	7	1	3	2				1				1		1	16	7	2.3
%Proyectos	44	6	19	13				6				6		6		7	2.3
2016	4	1		3	1	1									10	5	2.0
%Proyectos	40	10		30	10	10										5	2.0
2017	4	5	5	3			2						1		20	6	3.3
%Proyectos	20	25	25	15			10						5			6	3.3
2018	14	6	5	1	3	1			2		1				33	8	4.1
%Proyectos	42	18	15	3	9	3		6			3					8	4.1

Referencias:

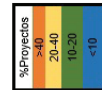


Tabla II. PNA por año y por provincia.
Fuente: elaboración propia en base a datos de la ANPCyT.

la discusión de las políticas de federalización e inclusive comprendiendo las problemáticas de ajuste a las que están estado sometidas las políticas de ciencia y técnica.

Sin embargo, y más allá del aumento promedio en la cantidad de provincias donde se encuentra al menos un PNA más del 40% se ubican en Buenos Aires. En este punto, no sólo resulta problemática la concentración de proyectos per se, sino que una gran parte de los mismos no responde a demandas propias del territorio sino a las agendas de investigación propias de las instituciones.

Esta tabla puede ser comprendida como una síntesis de varias de las cuestiones analizadas previamente, una forma sintética e integral de comprender tanto los alcances como las limitaciones de las políticas nanotecnológicas aplicadas en la última década en Argentina.

Reflexiones finales

El presente trabajo se propuso abordar las políticas nanotecnológicas de la última década, en este caso tomando como objeto de estudio aquellas experiencias de investigación nanotecnológicas asociadas a la resolución de problemáticas socio-ambientales o la generación de dinámicas de desarrollo sustentable.

Esta búsqueda y sistematización partió de un dialogo con aquellas investigaciones que han explorado el desarrollo de las nanotecnologías en Argentina en la última década y, principalmente, se han cuestionado el devenir de este campo en los últimos años tanto en relación al papel de este sector en el complejo de políticas de ciencia y tecnología como a las políticas que han disminuido en forma sistemática el presupuesto en I+D.

De este modo, desde el año 2010 a la fecha las nanotecnologías lograron estabilizarse y establecer una agenda de investigación propia. A partir de un fuerte impulso inicial mediante instrumentos como el FONARSEC las mismas fueron posicionadas como centrales para pensar los procesos de desarrollo. Con el correr del tiempo y su estabilización, más allá de seguir presentes en las agendas de I+D, ese interés parece haber disminuido en forma relativa.

Para poder comprender de la forma más clara posible la dinámica del campo nanotecnológico y las lógicas en

torno a la generación de proyectos asociados a problemáticas socio-ambientales y desarrollo sustentable se generó este relevamiento en profundidad de los proyectos de investigación. En el caso particular de las N&N este acercamiento cuali-cuantitativo toma una relevancia central ya que hasta el momento son escasas las investigaciones de este tipo.

Esta escasez permite entonces realizar reflexiones en dos planos: i. en lo referido a lo metodológico y la búsqueda de datos y ii. el análisis propiamente dicho y las dinámicas de las políticas nanotecnológicas en la última década.

Respecto de i. es central destacar que el acceso a datos sobre proyectos, montos, integrantes e instituciones entre otras temáticas relevantes sigue presentándose como una limitante para poder llevar a cabo las investigaciones. Esto, por un lado, explica la ausencia de análisis de corte cuantitativo tanto para esta área de conocimiento como para otras y, a su vez, cuando se decide llevarlo a cabo las estrategias para la obtención de la información requieren un trabajo “artesanal” en la clasificación de la información además de ciertos conocimientos en profundidad sobre el campo para poder llevar a cabo la clasificación de los mismos.

Respecto de ii. el análisis de los datos nos muestra un conjunto de reflexiones sumamente relevantes respecto de la dinámica del campo nanotecnológico en argentina y su expresión en los proyectos nanotecnológicos aplicados.

Inicialmente, es posible hablar de una divergencia en términos de la relevancia a nivel político y lo ocurrido a nivel de financiamiento y proyectos. Este desfase permite hacer referencias al clásico texto de Herrera (1995) y lo ocurrido con las políticas explícitas e implícitas. Inicialmente, entonces, es posible hablar de políticas explícitas que desde lo discursivo dan cuenta del papel de las N&N en marco del complejo de CTI argentino, mientras que en lo implícito el financiamiento y las características de los proyectos parecen alejarse claramente de esa realidad.

Al observarse los proyectos en forma general, se puede destacar que los mismos aumentaron en el tiempo. Sin embargo, cuando se observa el monto otorgado para fi-

nanciar estas experiencias (en términos reales) el mismo el mismo muestra una tendencia descendiente desde el año 2010.

El monto recibido para cada proyecto en el año 2018 (último dato disponible) es de apenas el 1,5% del monto con el que fueron financiados durante el año 2010. A su vez se suma un descenso marcado a partir del año 2014 coincidente con la desaparición del financiamiento por parte del FONARSEC, la política más ambiciosa que existió en términos de recursos para ciencia y técnica.

Dentro de los rasgos generales del financiamiento a proyectos nanotecnológicos aplicados, otro dato que resulta de relevancia para comprender esta divergencia es que en promedio estos proyectos representaron tan sólo el 0,05% del presupuesto total en I+D para el periodo 2010-2018.

Estos datos, permiten comenzar a reflexionar respecto de las posibilidades de contribuir en términos reales al desarrollo sustentable por parte de las N&N. Sin embargo, y comprendiendo las problemáticas concernientes a recursos para I+D es importante ver lo que ocurrió a nivel de áreas e instituciones, a fin de comprobar la existencia de un uso estratégico de los mismos.

Los proyectos relevados pudieron ser clasificados en cuatro áreas mayoritarias: agro alimentos, medioambiente, salud humana y salud animal. Por un lado, se destacan que los proyectos estén asociados a la resolución de problemáticas de interés nacional y con una fuerte óptica sobre el desarrollo sustentable y lo socio-ambiental. Aquí también es importante remarcar que la disponibilidad de datos no permitió indagar en profundidad sobre aspectos de funcionamiento de los mismos.

En esta dimensión, también es importante considerar que las mismas dinámicas del campo nanotecnológico han hecho que ciertos actores mantengan investigaciones, pero por una estrategia de acceso a recursos hayan comenzado a renombrar o dirigirse a nuevos campos como el denominado “química verde”. Este punto, de forma similar a los previos, requiere acceso a datos y relevamientos que exceden nuestros objetivos iniciales.

Al observarse la cantidad de proyectos por área y el monto recibido por cada uno, es donde se puede obser-

var lo asociado a un aspecto central en los proyectos de I+D: la sostenibilidad en el tiempo. Así, un número relativamente alto de proyectos, pero con bajos recursos (y los problemas de disponibilidad de los mismos comunes en Argentina) no sólo permite dudar sobre el sostenimiento en el tiempo de la investigación de la temática, sino sobre la posibilidad de generar una aplicación concreta de los mismos. Así, solo en el caso de salud animal los montos parecen acordes a el tipo de recursos que requieren para generar un PNA que cumpla sus objetivos.

Esto implica también, un problema de agenda tanto por discontinuidad de los proyectos como por la influencia de los mecanismos de evaluación de las instituciones más importantes, asociados a la generación de publicaciones. Así, se observan proyectos que se presumen aplicados pero que en su desarrollo distan significativamente de serlo.

Al análisis por área, fue también posible incluir el análisis institucional. Nuevamente el relevamiento de esta dimensión presenta limitaciones propias de la disponibilidad de los datos, sin embargo, es posible extraer un conjunto de conclusiones respecto de las lógicas del financiamiento respecto de los solicitantes.

Lo más relevante en este sentido es la prevalencia de las Universidades Nacionales y el CONICET como quienes recibieron la mayor parte de los proyectos, mientras que las instituciones con mayor trayectoria en generación de conocimiento aplicado lograron obtener un número ostensiblemente menor. Sin embargo, frente al menor número de recursos el INTI y la CNEA obtuvieron una proporción importante de los recursos en correspondencia con la posibilidad de generar desarrollos aplicables y sustentables en el tiempo.

Cuando se observa la agenda temática por institución, los resultados no permiten definir en forma clara la orientación de la misma. Sin embargo, en este punto se requiere profundizar con un conjunto de datos que de momento no están disponibles o su obtención requiere un nivel de indagación y metodologías que exceden los objetivos de este trabajo.

Finalmente, es posible observar que ocurrió con la distribución geográfica de proyectos y fondos. Las primeras

cuestiones responden a los clásicos patrones de distribución de otras políticas de ciencia y técnica con una mayoría de proyectos y recursos en Capital Federal, Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe. Aquí lo que resulta interesante es observar cómo se entrecruzan las áreas con aquellas provincias que reciben relativamente menos fondos, y profundizar en la existencia de agendas regionales que articulen el conocimiento nanotecnológico con las demandas locales.

Sobre esto, la institución que más presencia a nivel federal posee es el CONICET. Por lo que entre los bajos recursos por proyectos y las dinámicas de evaluación, nos enfrentemos a un escenario más ligado a una agenda propia de un investigador que se desplaza internamente que a una articulación genuina. Sin embargo, es destacable que instituciones asociadas al desarrollo aplicado (con menos proyectos) poseen una distribución más equitativa de proyectos por fuera de las primeras provincias. El papel de estas instituciones como articuladoras entre conocimiento y demandas podría tornarse central.

Al margen de las limitaciones analizadas, es posible destacar que existió una expansión en el tiempo y el espacio a nivel argentino de los PNA. Tal vez la misma estuvo ligada a un esfuerzo de los investigadores y ciertos lineamientos de política que prevalecieron en el tiempo, sin embargo, resulta muy complejo imaginar un escenario en que las nanotecnologías puedan contribuir en forma sistémica y federal en procesos de desarrollo genuinos y en la generación de cadenas de valor.

En el contexto de esta obra, este análisis y sistematización se propuso como un aporte novedoso y original a raíz de la ausencia no sólo de estudios cuali-cuantitativos, sino de datos que permitan entender en profundidad ciertas dinámicas que de otra forma resulta sumamente dificultoso comprender.

Las dinámicas de multidisciplinariedad y federalización en los proyectos nanotecnológicos aplicados contrastan con la baja sostenida de fondos, la falta de agendas institucionales claras, proyectos de corta duración en términos de construcción de tecnologías de gran alcance y la falta de articulación las dinámicas locales de demanda de conocimiento.

Este escenario y esas tensiones, deben convertirse en el insumo para transformar la política nanotecnológica explícita en implícita y, principalmente, para generar una articulación genuina con la resolución de nuestras problemáticas socio-ambientales y un desarrollo sustentable virtuoso.

Bibliografía

Alasino, C. M. (2020). Conicet: Una mirada al pasado reciente. *Revista Ciencia e Investigación-Asociación Argentina para el progreso de la ciencia*, 70(1), 12-31.

Aliaga, J. (2019). Ciencia y tecnología en la Argentina 2015-2019: Panorama del ajuste neoliberal. *Ciencia, tecnología y política*.

Andrini, L. (2013). *La nanotecnología en el plan Argentina Innovadora 2020. Políticas e ideologías explícitas e implícitas*.

Aristimuño, F. J., & Aguiar, D. S. (2015). *Construcción de las políticas de ciencia y tecnología en Argentina desde 1989 a 1999: Un análisis de la concepción de las políticas estatales*. <http://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/59146>

Carrozza, T. (2016). *Entre átomos, mosquitos y ovejas”: Análisis socio-técnico del proceso de I+ D en Nanociencias y Nanotecnologías en el Sistema Agroalimentario y Agroindustrial Argentino*. Tesis de maestría, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata.

Carrozza, T, & Brieva, S. S. (2017). Las nanotecnologías para el desarrollo inclusivo y sustentable en Argentina: Una aproximación a la promoción de actividades públicas de I+ D en el periodo 2007-2015. *Administración Pública y Sociedad (APyS)*, 4, 53–74.

Carrozza, T, & Brieva, S. S. (2020). Nanotecnología y salud animal: Alianzas, políticas públicas y aprendizajes en torno al desarrollo de una estrategia para prevención y tratamiento para la brucelosis ovina. *Revista de la Facultad de Agronomía*, 119.

Foladori, G., & Carrozza, T. J. (2017). Políticas de nanotecnología en Argentina a la luz de criterios de la OCDE. *Ciencia, docencia y tecnología*, 28(55), 115–140.

Foladori, G., Lau, E. Z., Carrozza, T., Appelbaum, R. P., Villa, L., & Robles-Belmont, E. (2017). Sectorial analysis of nanotechnology companies in Argentina. *Journal of Nanoparticle Research*, 19(6), 186.

Herrera, A. O. (1995). Los determinantes sociales de la política científica en América Latina. Política científica explícita y política científica implícita. *Redes*, 2(5), 117–131.

Hurtado, D., Lugones, M., & Surtayeva, S. (2017). Tecnologías de propósito general y políticas tecnológicas en la semiperiferia: El caso de la nanotecnología en la Ar-

gentina. *Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad-CTS*, 12(34).

Kreimer, P. (2006). ¿Dependientes o integrados?. La ciencia latinoamericana y la nueva división internacional del trabajo. *Nómadas (Col)*, 24, 199–212.

Loray, R. P. (2018). *Organismos Internacionales y Políticas de Ciencia, Tecnología e Innovación: El rol del Banco Interamericano de Desarrollo en el diseño e implementación de los Fondos de Innovación Tecnológica Sectorial de Argentina (2009-2015)*.

MINCyT. (2012). *Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Argentina Innovadora 2020*. MINCyT Buenos Aires.

Niembro, A. (2020). ¿Qué significa la federalización de la ciencia y la tecnología en Argentina? *Ciencia, tecnología y política*, 3(4), 036–036.

Petherick, A. (2017). Funding: Austerity bites deeply. *Nature*, 548(7666), 249-251. <https://doi.org/10.1038/nj7666-249a>

Surtayeva, S. (2020). Políticas de promoción a la nanotecnología en contexto semiperiférico: El caso de los Fondos Argentinos Sectoriales. *Ciencia, Docencia y Tecnología*, 31(60 may-oct), 34–70.

Surtayeva, S., & Hurtado, D. (2019). *Cambio tecnológico y capacidades políticas e institucionales: La trayectoria de la Fundación Argentina de Nanotecnología (dossier)*.

Thomas, H. (2008). Estructuras cerradas vs. procesos dinámicos: Trayectorias y estilos de innovación y cambio tecnológico. *Actos, actores y artefactos: Sociología de la Tecnología*, 217.

Thomas, H. (2011). *Tecnologías sociales y ciudadanía socio-técnica. Notas para la construcción de la matriz material de un futuro viable*. 1, 22.

Záyago Lau, E., Foladori, G., Carroza, T., Appelbaum, R., Villa, L. L., & Robles Belmont, E. (2015). Empresas de nanotecnología en la Argentina. *Realidad Económica*, 296, 34-54.

DEL PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN, LA EVIDENCIA CIENTÍFICA EN NANOSEGURIDAD Y SU APORTE A LA GOBERNANZA EFECTIVA DE LOS NANOMATERIALES

*Carlos Chavera Bianchi*⁸⁴

Resumen

La nanotecnología como innovación tecnológica aporta no solo productos nuevos, aporta también la oportunidad de asociarlos a productos existentes para mejorar sus propiedades y/o su calidad. Cuando se trata de productos o sustancias químicas, un nivel de trabajo es la gestión del riesgo químico que conlleva el conocimiento de sus propiedades, evaluar las condiciones en que deben sintetizarse, conservarse, aplicarse y el impacto que pueden tener los seres vivos, en diferentes espacios y situaciones y en el ambiente. El análisis continuo de estas etapas permite plantear la gestión del riesgo. El análisis sobre los riesgos tienen también su enfoque desde lo filosófico y su dimensión ética y lo social. Se analizan varias miradas que permiten acercarse a enfoques que orienten las decisiones en la perspectiva del impacto que en la Sociedad y en el ambiente pueden tener estas. Se realizó una revisión sobre el desarrollo de las investigaciones dirigidas a aportar evidencias para sostener el concepto de peligro y riesgo así como para plantear medidas preventivas ante un mayor conocimiento sobre los mismos en los diferentes escenarios, para los consumidores y para el ambiente. En segundo lugar una mirada sobre las iniciativas para el trabajo colaborativo orientado a potenciar el análisis de los avances sobre la evidencia científica y los aportes de todos los actores en nanotecnología, permiten plantear una propuesta de trabajo local transdisciplinario en la pers-

84 Graduado en Medicina, Especialista en Medicina del Trabajo, Doctorando en Salud Pública, miembro del Comité Científico de Nanotecnología y Salud de los Trabajadores de ICOH (Comisión Internacional de Salud Ocupacional)

pectiva de generar espacios de trabajo para aportar criterios para la Gobernanza y para la difusión de la información a la sociedad.

Palabras clave: análisis de riesgo- evidencia científica- principio precautorio- nanoseguridad

NOTES ON PRECAUTIONARY PRINCIPLE AND
SCIENTIFIC EVIDENCE IN NANOSAFETY AND ITS
CONTRIBUTION TO THE EFFECTIVE GOVERNANCE
OF NANOMATERIALS

Abstract

Nanotechnology as a technological innovation brings not only new products, but also the opportunity to associate them with existing products to improve their properties and/or quality. When it comes to chemical products or substances, one level of work is the management of chemical risk that involves the knowledge of their properties, evaluate the conditions in which they should be synthesized, preserved, applied and the impact that living beings can have, in different spaces and situations and in the environment. The continuous analysis of these stages allows to raise the risk management. The analysis of the risks also has its focus from the philosophical and its ethical and social dimensions. Several perspectives are analyzed that allow us to approach approaches that guide decisions from the perspective of the impact that these may have on society and the environment. A review was made on the development of the researches directed to provide evidence to sustain the concept of danger and risk as well as to raise preventive measures in view of a greater knowledge about them in the different scenarios, for the consumers and for the environment. Secondly, a look at the initiatives for collaborative work aimed at promoting the analysis of progress on scientific evidence and the contributions of all actors in nanotechnology, allow to raise a proposal for local transdisciplinary work in the perspective of generating work spaces to provide criteria for governance and for the dissemination of information to society.

Keywords: risk analysis - scientific evidence - precautionary principle - nanosafety

Introducción

La humanidad a lo largo de la historia y de su desarrollo científico y tecnológico ha ido incorporando a su vida diaria, a su actividad laboral y al entorno nuevos procesos, técnicas o herramientas que le permite responder a diferentes desafíos pero también suponen nuevas amenazas, debido al uso que se le dé, o a la forma en que se lo use o se disponga de ellas.

La perspectiva de los cambios que se producen debido a los nanomateriales de origen antrópico, han llevado a la reflexión filosófica sobre el desarrollo de la nanotecnología a partir de los aportes de la nanociencia.

En el transcurso del proceso de interrelación que he desarrollado sobre nanoseguridad, identificando iniciativas para la utilización segura y responsable de los nanomateriales, apelo a dos reflexiones filosóficas para establecer el diálogo. En la primera apelé al principio de precaución de Beck frente a la incertidumbre. Expresaba la idea que ignorábamos el peligro potencial que podía significar la producción de nanomateriales, particularmente en ambientes específicos para esta actividad y luego durante todo su ciclo de vida.

Un segundo discurso al que recurrí fue el del filósofo alemán Hans Jonas, en lo que él mismo señaló, como una tercera etapa de su pensamiento filosófico, Jonas se refirió a una ética de la responsabilidad. En 1991 habló sobre el peligro que representa para la propia humanidad, el poder del hombre sobre la naturaleza.

Jonas se refirió a la amenaza que representa el progreso técnico global y su utilización por la humanidad en forma inadecuada. A propósito de considerar al progreso técnico global una amenaza o peligro cuando no es utilizado éticamente. Esta reflexión surge en coincidencia con el bombardeo a Hiroshima y Nagasaki.

En este trabajo asumo el concepto de riesgo como consecuencias dañinas de un peligro. El desafío es avanzar en la identificación de los peligros que cada nanomaterial ingenierizado o manufacturado puede generar. El objetivo final es el desarrollo seguro de la nanotecnología y su sustentabilidad.

En la década de los 80 con la presentación de la microscopía de haces de electrones y del microscopio de efecto túnel, se comenzó a desarrollar la nanociencia en ámbitos académicos.

En Argentina en 2003 se inicia el proceso de desarrollo de la nanociencia promovido desde el Estado y la planificación del financiamiento de líneas de investigación en nanociencia y nanotecnología, se realiza en 2004 por la entonces Secretaria de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva a cargo de Tulio del Bono. Sin embargo, la Universidad Nacional de la Plata, desde el Instituto de Investigaciones Físicoquímicas, Teóricas y Aplicadas (INIFTA) había comenzado sus observaciones sobre lo nano en 1992 (Guevara, 2013).

El Decreto 380/05 autorizó al Ministerio de Economía y Producción a constituir la Fundación Argentina de Nanotecnología como una entidad civil sin fines de lucro. El objetivo alcanzar condiciones para competir internacionalmente en la aplicación y micronanotecnologías que aumenten el valor agregado de productos destinados al consumo interno y la exportación.

Los nanomateriales

Para referirme al material en nanoescala que es manipulado, consigno la definición de nanomaterial de la Comisión Europea que señaló, "se entiende por nanomaterial todo aquel material natural, accidental (o secundario) o fabricado que contenga partículas, sueltas o formando un agregado o aglomerado y en el que el 50% o más de las partículas en la granulometría numérica presente una o más dimensiones externas en el intervalo de tamaños comprendido entre 1 y 100 nm".

Es importante resaltar que las propiedades como punto de fusión, fluorescencia, conductividad eléctrica, permeabilidad magnética, y reactividad química cambian en función al tamaño de la partícula. Una de las propiedades físicas, la conductora se modifica en algunas nanopartículas metálicas. Las nanopartículas metálicas pueden tener propiedades conductoras o aislantes las que van a depender de su composición.

En el transcurrir de los años, se han reemplazado reductores que se consideraron peligrosos por sustancias químicas de origen natural como son los extractos de

plantas. La síntesis verde como se denomina a estos procesos que utilizan sustancias químicas tiene como una de sus ventajas reproducibilidad y fácil escalado.

Una manera de valorar el enfoque sintético de la denominada “química verde” la señalaron David Robert Tallan y colaboradores, en su utilización para la síntesis de nanopartículas de plata al minimizar el impacto ambiental de este procedimiento de síntesis y reducir la toxicidad de los agentes reactivos.

En casos específicos y cuando se justifique por preocupaciones de medio ambiente, salud, seguridad o competitividad, el umbral de granulometría numérica puede sustituirse por un umbral comprendido entre 1 y el 50%.

La clasificación de la ISO para nanomateriales, los divide en dos grandes grupos: los nanoobjetos y los materiales nanoestructurados.

La terminología y nomenclatura tienen un rol importante para poder comparar los estudios que se realicen. Uno de los grupos de trabajo del Comité Técnico 229 de ISO/TC 229 es el de terminología y nomenclatura.

En el ámbito internacional la identificación de los peligros y los riesgos en nanotecnología se comenzaron a analizar desde diferentes modelos de gestión. Lo que quedó claro eran las particularidades de los nanomateriales requerían de un equipo multidisciplinario.

La nanoseguridad pretende establecer métodos para que el desarrollo de la nanotecnología se lleve a cabo con respeto a la salud y la seguridad de los trabajadores, el público, el medio ambiente (Balas, 2015)

La nanociencia se ha desarrollado en diferentes ámbitos académicos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y de las otras Provincias argentinas. En esas instituciones las condiciones de trabajo en relación a la seguridad se fueron implementando por asesoramiento de las respectivas áreas de Higiene y Seguridad, un trabajo progresivo que es posible implementar cuando los investigadores participan de la percepción del riesgo laboral.

Al respecto, el señalamiento sobre el principio de precaución se planteó en 2007 en la Ciudad de Buenos Aires durante el desarrollo de Nano Mercosur: Ciencia, empresa y medio ambiente, evento organizado por la Red Latinoamericana de Nanotecnología y Sociedad, un foro

de discusión sobre la incorporación de las Nanotecnologías en América Latina. Guillermo Fodadori antropólogo, coordinador de la Red (RELANS) disertó sobre Nanotecnología: mercado versus precaución. En su disertación señaló que las nanotecnologías eran la base de la próxima revolución industrial, esto significaba una nueva división internacional del trabajo con dificultad para la reglamentación y con un crecimiento de patentes cuyo registro no era gratuito. Manifestó también que la nanotecnología aportaba nuevas toxicidades con impacto en la salud y el medio ambiente. Especificó riesgos sobre la salud de seres vivos y potencialmente seres humanos y sobre el medio ambiente. Consignó el criterio que no solo la composición y la masa debían ser analizadas por sus efectos tóxicos, también la forma, el tamaño, el área de superficie, la química de superficie, la solubilidad, señalados por Maynard en 2006.

Interacción de los nanomateriales con las barreras biológicas

Las barreras biológicas en los seres y en los animales tienen como función reconocer la presencia de sustancias extrañas en el organismo, neutralizarlas y eliminarlas de los sistemas afectados.

Huan Meng y col. (2018) plantearon que las propiedades fisicoquímica de los nanomateriales, pueden afectar individualmente o en combinación, a los nanomateriales con una barrera biológica específica. Estas propiedades fisicoquímicas, determinan activamente la naturaleza de las interacciones con los fluidos biológicos que pueden incluir la formación de una corona de proteínas, doble capa eléctrica, disolución o restructuración de la superficie.

El Proyecto Europeo MEMBRANENANOPART (Modelling the mechanisms of nanoparticle-lipid interactions and nanoparticle effects on cell membrane structure and function) efectuado del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015, trabajó en el desarrollo del modelado de los mecanismos de las interacciones nanopartícula-lípido y los efectos de las nanopartículas en la estructura y función de la membrana celular. En realidad lo que finalmente buscaron fue crear herramientas de evaluación de

la toxicidad de las nanopartículas con el objetivo de lograr diseño seguro de las nanopartículas.

Con los modelos que desarrollaron describieron el modo en el que las nanopartículas atraviesan la membrana celular. Un aspecto relevante del Proyecto MEMBRANENANOPART es el haber proporcionado herramientas de predicción para que los diseñadores asocien las propiedades físicoquímicas de las nanopartículas con una posible toxicidad celular. (Final Report Summary – MEMBRANENANOPART) <https://cordis.europa.eu/project/id/310465/reporting/es>

El Proyecto HINAMOX (Health impact of Engineered Metal and Meta Oxide Nanoparticles, Response, Bioimaging and Distribution at Cellular and Body Level) se diseñó para estudiar el efecto de nanopartículas metálicas y óxido-metálicas en la salud humana. En el Proyecto se señaló que las nanopartículas de metales y óxidos metálicos pueden ser tóxicos por dos razones : 1) Pueden poseer un aumento de actividad catalítica debido a la estructura a nanoescala o modificación química de su superficie. Las propiedades catalíticas de estas nanopartículas con numerosos procesos bioquímicos intracelulares 2) La descomposición de nanopartículas y la subsiguiente fuga de iones puede resultar en una formación continua de radicales e iones metálicos, que pueden interferir en gran medida con el ión metálico libre intracelular. Homeostasis que va a requerir que los iones metálicos se mantengan en niveles extremadamente bajos en el citoplasma. (E. Rojas y col, 2010)

La toxicidad de las nanopartículas depende, entre otros factores, de su persistencia en los órganos y de si el hospedador puede provocar una respuesta biológica para eliminarla. (Gutierrez Praena, 2009).

En América del Sur se realizó un Proyecto de Nanoseguridad a partir de una Resolución de la Conferencia Internacional de Productos Químicos ICCM para maximizar los beneficios de la nanotecnología y minimizar los riesgos. Se señalaron los efectos sobre la salud humana, basados en estudios de animales consignando que la vía inhalatoria puede ser una ruta significativa de exposición a nanomateriales., el impacto sobre el ambiente debido a la liberación en el ambiente de nanopartículas en cual-

quier etapa del ciclo de vida de productos que contienen a los nanomateriales. El objetivo general del Plan de Nanoseguridad, se propuso proteger la salud y la seguridad ambiental a través de un compromiso (Mendoza Muniz, 2013).

A nivel regional, con el objetivo de generar un espacio de encuentro de redes, instituciones e investigadores de nanociencia y nanotecnología, en octubre de 2014 se realizó el Foro nanoSUR en la ciudad de Caracas, Venezuela. En ese marco se desarrolló el III Seminario Internacional de Nanotecnología y Sociedad de América Latina, los días 29 y 30 de octubre. En el desarrollo de ese evento señalé que el desenvolvimiento industrial en base al principio de incertidumbre debían plantearse que los trabajadores podían estar expuestos a sustancias que pudieran tener posibles efectos sobre la salud por lo que frente a esa situación debían plantearse medidas de prevención.

En 2016 se publicó un trabajo sobre la manera en la que los investigadores en nanociencias manejaban la incertidumbre. En su publicación el relato inicialmente aborda los cambios que plantea el personal de higiene y seguridad frente a los posibles efectos que podía resultar de la exposición a los nanomateriales. Es en esa época, en la que tuve la oportunidad de conocer laboratorios en diferentes contextos y apreciar las medidas de control que implementaban.

La incertidumbre surgió del desconocimiento y probabilidad de que estos nanomateriales ingenierizados debido a sus propiedades diferentes del material bulk o granel, tuvieran posibles efectos.

El concepto en la perspectiva de la nanosustentabilidad es que haya seguridad durante todo el ciclo de vida, desde la síntesis por método top-down o botton up hasta la disposición final.

Una propuesta integradora es el Proyecto europeo SUN. Está orientado a generar un puente entre las implicaciones científicas a las aplicaciones industriales. Los datos y métodos de nano-EHS son aportados para la toma de decisión en el desarrollo industrial y de los reguladores. Este proyecto de nanotecnologías sostenibles está basado en que los conocimientos actuales sobre los riesgos ambientales y los riesgos para la salud son un recurso para

guiar la nanofabricación empleando un enfoque integrado que aborde todo el ciclo de vida que comprende materias primas, procesamiento de material, distribución, uso, reciclado. La estructura del Proyecto está conformada por 11 grupos de trabajo. El grupo de trabajo número 2 se orienta al pensamiento de ciclo de vida. (Sustainable technologies)⁸⁵

La Fundación Argentina de Nanotecnología ha contribuido con iniciativas para el desarrollo seguro de la nanotecnología. Es valorable el rol que tuvo Gabriela Trupia en la organización de las primeras jornadas de Nanosostenibilidad en 2012.

La seguridad es un tema en la agenda del desarrollo de las nanotecnologías, El desarrollo de normas son un requisito previo para la aceptación pública de las nuevas tecnologías. Un ejemplo de ello son las iniciativas desarrolladas para la Nanotecnología por la República China. Adoptó normas que incluyen una terminología general, métodos de prueba y especificaciones para los productos, entre otras (Roca Schwartz, 2018)

Se han planteado indicadores que contribuyan al desarrollo de normas para el manejo seguro de los nanomateriales: Tamaño (señalando que un nanomaterial pertenece al rango de escala entre 1 y 100 nanómetros de la nanoescala), distribución de tamaño, área superficial por volumen específico, características físico químicas, diferencias entre agregados y aglomerados, características orgánicas e inorgánicas, persistencia. (Savolainen, 2013).

Ampliando sobre el principio de precaución

Durante la Conferencia Internacional Responsable en Nanociencia y Nanotecnología, realizada en la Ciudad de Buenos Aires en 2008, se abordó el papel del principio de precaución como el fundamento para la búsqueda de tecnologías más seguras y “limpias”. Eso representaba un estímulo más que un freno a la profundización de la investigación. En el camino de la innovación, se debe tener en cuenta en la evaluación del desarrollo de la nanotecnología sus beneficios y sus riesgos. Este proceso de evaluación

⁸⁵ Sustainable Technologies Project. <http://www.sun-fp7.eu/project-2/> Leído el 14/02/2020.

ción genera como otro aspecto positivo evitar tecnologías monopólicas.

Durante esa Conferencia se señaló la necesidad de evaluar los riesgos de los nanoobjetos que ingresan al mercado, sea por importación o por producción nacional. En ese sentido se consideró necesario promover la formación de especialistas que tuvieran la competencia necesaria en conocimientos y técnicas para analizar la toxicidad de los nanoobjetos.

En este tema se han desarrollado aportes aislados que son valiosos aun cuando no sean específicos, como el desarrollado por la Escuela de Nanotecnologías en Agroindustrias y Agroalimentos organizado conjuntamente por el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) y el Instituto Nacional de Tecnología Agraria (INTA) apoyados por la Fundación ArgenINTA y la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN). El programa incluye el tema de implicancias para la salud además del conocimiento básico sobre las técnicas de microscopía y espectroscopía para la caracterización de materiales⁸⁶.

El principio de precaución llevado a la práctica, implica que se necesita una certeza razonable que los procesos de investigación y de producción no conlleve riesgos que puedan afectar la salud o el medio ambiente en el que se desarrollan o donde se encuentren durante todo su ciclo de vida.

De este pensamiento surgió la necesidad de estudiar a las nanopartículas y nanomateriales en general para evaluar su posible peligrosidad.

Frente al desafío de plantearse como desarrollar la Gestión de riesgos en nanotecnología, su trabajo fue orientador, Lang Tran del IOM de Edimburgo y José María Navas Antón Director del Departamento de Medio Ambiente del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria de España (INIA), propusieron un método de evaluación del riesgo de las nanopartículas artificiales denominado "ERNA". Ellos señalaron que el mismo estaba sustentado en la evidencia. En su propuesta consiguieron los principales componentes de una eva-

⁸⁶ <https://www.inti.gob.ar/agenda/evento/140-escuela-de-nanotecnologias-en-agroindustrias-y-agroalimentos>

luación de riesgos: como paso inicial la identificación del peligro asociado. Este paso fue señalado como muy difícil porque dependían de las propiedades fisicoquímicas de los nanomateriales a que los mecanismos de toxicidad tenían su complejidad. Estos mecanismos de toxicidad dependen de la vía de exposición, la dosis, la respuesta del organismo, la susceptibilidad individual como bien lo señalaron.

Lo que se fue evidenciando es que las nanopartículas por sus propiedades, que implicaban modificaciones en las propiedades fisicoquímicas de la materia podían tener una interacción con los sistemas biológicos. Las investigaciones orientadas en este sentido dieron lugar al concepto de Nanotoxicología dedicada al estudio de los efectos dañinos y tóxicos de las nanoestructuras diseñadas artificialmente en su interacción con los seres vivos.

Según Tran y Navas (año), los pasos a seguir incluían evaluación de la exposición y del riesgo en sí, gestionar el riesgo. Estos pasos se basaron en el documento sobre gestión del proceso para evaluación del riesgo del Consejo Federal de investigación publicado en Washington en 1983. En relación a la evaluación del riesgo los autores de este documento propusieron crear modelos matemáticos específicos y adecuados de exposición dosis-respuesta, incluyendo análisis de incertidumbre.

Un año después se publicó una revisión de los enfoques de evaluación de riesgos, de gestión de riesgos y de comunicación de riesgos que estaban desarrollando diferentes agencias nacionales e internacionales. De esa revisión surgió una propuesta de 10 principios para orientar la toma de decisiones para la Gestión de Riesgos.(Jardine y col, año).

A esta propuesta se suma el aporte del libro "Modelado de toxicidad de nanopartículas". En el libro se señaló la importancia de la caracterización de los nanomateriales para poder optimizar su uso. El análisis matemático de datos está basado en las características fisicoquímicas primarias que permiten comprender y evaluar la posible toxicidad de los nanomateriales diseñados (Lang Tran, M.A. Bañares , Robert Rallo AÑO)..

Lang Tran se desenvuelve en el Instituto de Medicina Ocupacional de Edimburgo, en el que desarrolla sus

actividades de toxicología ocupacional y modelista matemático. Él trabaja en el Modelado farmacocinético fisiológicamente basado (PBPK) que es una técnica de modelamiento matemático de la farmacocinética. Este modelo permite predecir, la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un compuesto en los seres humanos. La utilización del modelo PBPK con nanopartículas tiene utilidad para la investigación de ADME de las nanopartículas.

El trabajo preliminar demostró que estos modelos muestran información matemática (análisis de datos y modelado de anuncios) y biología de sistemas para evaluar la toxicidad y evaluación del riesgo de partículas inhaladas poco solubles.

Se plantea que las relaciones cuantitativas estructura actividad (QSAR) y las herramientas in Silico son recomendables para predecir la toxicidad de las nanopartículas.

Otra alternativa al modelo animal son las herramientas bioinformáticas y el big data o macrodatos (Datos masivos).

Identificar los peligros. La necesidad de la evidencia.

Para evaluar los riesgos de los nanomateriales se requiere estimar el peligro y el potencial de exposición. Se requiere conocer las propiedades de los nanomateriales, su perfil toxicológico y cómo interactúan con el medio ambiente.

Un centro de referencia para la investigación de los riesgos para la salud y el ambiente es la UTOX del Parc Científic de Barcelona. Tuve la oportunidad de visitarlo, cuando se encontraba en actividad el Prof. Miquel Borrás quien fue Jefe de la Unidad de Toxicología y Ecotoxicología Experimental, desde 2002 hasta diciembre de 2014, El Dr. Borrás fue director de CERETOX hasta 2015. El centro de investigación en toxicología es un centro de investigación especializado en transferencia de tecnología en toxicología. Realiza estudios in vitro y en in vivo. Desarrolla estudios de investigación en nanotoxicología.

El científico Joaquín de la Puente de UTOX, fue nombrado miembro del Comité de Gestión de la Acción COST

ES 1205. **'The transfer of engineered nanomaterials from wastewater treatment & stormwater to rivers'**. Orientado a la promoción de iniciativas de investigación sobre la liberación y el destino de los nanomateriales en el ciclo urbano del agua (Comprensión de los procesos de transporte, vertido y transformación de los nanomateriales liberados a los sistemas de aguas residuales urbanas y al medio ambiente acuático).

El Instituto de Medicina Ocupacional de Edimburgo (IOM) desarrolla actividades relacionadas con la salud ocupacional y ambiental. Durante mi visita al Instituto me interioricé sobre toxicología computacional y el desarrollo de perfiles toxicológicos para la clasificación de peligros y el asesoramiento sobre la necesidad de nuevos datos. El Instituto realiza análisis químicos de compuestos orgánicos y metales. Distribución del tamaño de partícula por difracción laser para polvo seco (100 nm-3500 micrómetros), análisis de fracciones respirables ponderadas por tamaño calculado. Scatting dinámico de luz para análisis de tamaño de partícula, potencial zeta y peso molecular. Una característica del IOM es ser un centro de referencia en la evaluación de la exposición ocupacional y del consumidor de los nanomateriales (medición y modelado), evaluación de peligros y toxicidad mediante pruebas de laboratorio y computacionales. Evaluación de riesgos y gobernanza de riesgos. Los encargados de formulación de políticas y reguladores son informados de los resultados que se obtienen en la investigación. Plantean enfoques de innovación segura y medidas de gestión de riesgos. El Dr. Lang Tran es toxicólogo computacional principal y es miembro fundador del Centro de investigación interdisciplinaria de Seguridad de Nanomateriales y consultor experto de la iniciativa SAFENANO. La empresa SAFENANO es parte de la División analítica de IOM Han pertenecido al IOM de Edimburgo Donaldson y Craig Poland, ambos son actualmente profesores de la Universidad de Edimburgo.

El Instituto Nacional de Higiene Ambiental y de Riesgos (INERIS) Paris-Francia, es una institución que desarrolla actividad investigativa y formativa en prevención de riesgos, nanotoxicología- Durante mi visita pude ampliar mi visión sobre la nanotoxicología no solo relacionado con

las vías de exposición sino también el estudio de los posibles destinos que tienen los nanoobjetos cuando ingresan en el organismo. Los confinamientos para el trabajo con nanomateriales como las cajas de guantes. El Dr. Emeric Frejafon quien ha sido líder del grupo de nanomateriales de INERIS, ha realizado un trabajo sobre la investigación orientada a la reglamentación sobre nanomateriales, desde la ciencia hasta la creación de experiencia para el uso rutinario. En su trabajo expresó que una manera de garantizar el uso sostenible de las nanotecnologías es comprender y controlar eficazmente los riesgos a lo largo de la cadena de valor de la innovación industrial. Plantea definir la orientación y las herramientas para mejorar la experiencia de Europa en la gestión de riesgos. (Frejafon).

Como lo señala el European Union Observatory for Nanomaterials, para evaluar la seguridad de los nanomateriales, primero es necesario caracterizarlos en forma adecuada. Para ello hoy se dispone de instrumental adecuado para realizarla.

Reconocer las propiedades físicas, ópticas, químicas y mecánicas de cada uno de los nanomateriales., las mismas que están relacionadas con el tamaño en nanoescala que tienen. Propiedades diferentes de lo macro debido a los efectos cuánticos. cuando el material está en la nanoescala.

Evaluar la toxicidad de las nanopartículas

La nanotoxicidad depende de: la concentración, composición química, tipo de material, forma, carga superficial, tamaño y distribución granulométrica, área superficial, reactividad/potencial zeta, relacionado con el concepto que a mayor área superficial, mayor nivel de reactividad, mayor toxicidad (Serena y Bermejo, 2017)

En la perspectiva de contribuir al análisis de la peligrosidad de las nanopartículas, se debe tener en cuenta que el área superficial de las nanopartículas es resaltante en su toxicidad intrínseca porque las superficies de las nanopartículas van a interactuar con los sistemas biológicos (Choi, 2008).

Nanotoxicidad: El principal mecanismo de nanotoxicidad in vivo es la inducción de estrés oxidativo mediante la generación de radicales libres (Lanone y Boc-

zkowski, 2006).

Las nanoparticulas como riesgo:

Para que una nanopartícula sea considerada un riesgo, se requiere identificar una fuente de exposición a las nanopartículas y un daño que sea resultante de esa exposición (Nowack y Bucheli, 2007).

Nowack y Bucheli señalaron que la mayoría de las nanopartículas en aplicaciones técnicas se encontraban funcionalizadas por ello las investigaciones que utilizaban nanopartículas prístinas, podían no ser relevantes para evaluar el comportamiento de las nanopartículas que se habían utilizado.

Un ejemplo son las nanopartículas metálicas funcionalizadas con moléculas orgánicas fluorescentes obtenidas de una forma sencilla, en una sola etapa a partir de disoluciones de sales metálicas, mediante tratamiento en medio acuoso con un agente reductor en presencia de una molécula orgánica fluorescente.

Evaluación cualitativa del riesgo

Los modelos cualitativos del riesgo se basan en estimación del riesgo mediante la recopilación de datos y establecimiento de factores que permitan asignar una categoría de riesgo. Su utilidad es establecer medidas de prevención (Mairal, 2014).

Como herramientas de evaluación cualitativa podemos señalar a:

-Stoffenmanager sirve para evaluación cualitativa y gestión de los riesgos.

-C.B. Nanotool 2.0.Tabla desarrollada por el Laboratorio Nacional Lawrence Livermore (USA)

-NTP 877 del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España (INSHT), basada en la matriz COSH (UK)

Las valoraciones de las evaluaciones cualitativas con estas herramientas se expresan en niveles o bandas de riesgo.

David Zalk y colaboradores (2009) señalan que el control Banding Nanotool, es una nanoherramienta dinámica de bandas de control que parece ser un enfoque útil para la evaluación del riesgo de las operaciones con na-

nomateriales. Sugieren que la base de datos de la investigación toxicológica debe presentarse en un formato para ser incorporado a la matriz de riesgo de probabilidad y gravedad de la Nanotool de Bandas de control.

Machine Learning: Las técnicas de Machine Learning son utilizadas en nanotoxicología proveen una idea de las características que afectan la toxicidad, contribuyen a predecir los posibles efectos adversos que están incluidos en el análisis de riesgo proactivo y proveen información sobre un diseño seguro.

Furxhi, utilizó la técnica de Machine Learning para predecir resultado de nanoecotoxicología de estudios realizados durante una década. Realizó un procedimiento con pasos secuenciados desde el procesamiento previo de datos, hasta la implementación del modelo. Realizó la validación del modelo y el dominio de aplicabilidad. Presentó el modelo que le permitió ensamblar nuevos estudios nanotoxicológicos con aplicaciones *in silico* (Furxhi, 2020)

El proyecto MODERN iniciado en 2013 estuvo basado en sistemas informáticos y utilización de modelos *in silico* como método de ensayo para evaluar los efectos sobre la salud humana y medioambiental de las nanopartículas (Rallo, 2015).

Robert Rallo coordinador del Proyecto Modern ha señalado que desarrollo de ensayos *in vitro* combinados con herramientas de precisión *in silico*, contribuyen a reducir los ensayos con animales. Es necesario realizar más ensayos *in vitro*, *in silico* e incluso *in vivo* dado que los estudios realizados solo han brindado indicios sobre la toxicidad de nanomateriales.

Rallo ha señalado que la modelización en nanotoxicidad es aún distante en relación a lo desarrollado en toxicidad química con material bulk. El desafío es profundizar en los mecanismos y modo de acción de la nanotoxicidad.

Entre los pasos que se deben seguir Rallo ha señalado que se requiere una nomenclatura que permita una clara distinción de los nanomateriales, protocolos estandarizados que permitan evaluar la nanotoxicidad, protocolos para ensayos de selección de alto rendimiento y sus metodologías de reprocesamiento de datos asociados que permitan generar datos suficientes para reforzar y mejo-

rar los modelos in silico de los que disponen (Rallo, 2015).

Los ensayos de alto rendimiento son procesos de rastreo y ensayo que se enfocan en un solo mecanismo. Son métodos in vitro que evitan la utilización de animales. Se pueden rastrear gran cantidad de compuestos. Son utilizados para obtener entre otros datos toxicológicos (Szymanski et al, 2012).

Los ensayos de alto rendimiento tienen como requisito que se basen en principios científicos aceptados, con los controles adecuados que permitan demostrar que el trabajo experimental se desarrolla adecuadamente. Los resultados deben tener como característica que sean exactos, confiables y reproducibles.

Medición con monitores específicos nano: EL Proyecto NanoINDEX. (2013-2016). En 2016 se realizaron las jornadas finales del proyecto, en un evento realizado en el BAUA de Berlín en el que tuve la oportunidad de participar. Los principales objetivos de este proyecto fue analizar las posibilidades y limitaciones de los monitores personales, en estudio de laboratorio y de campo. El objetivo subsiguiente era generar datos confiables de cada exposición a nanomateriales en el aire en los lugares de trabajo. Los investigadores participantes mostraron los lugares reales de trabajo en el que realizaron esas mediciones personales. Este Proyecto NanoINDEX, estudió la precisión y comparabilidad de los muestreadores y monitores, encontrándose que generalmente es de más o menos 30% o mejor para partículas compactas o aglomeradas.

Se pudo evidenciar la robustez de los aparatos y que la precisión y comparabilidad es aplicable en los trabajos de campo en lugares reales, estando en condición de ser empleados para mediciones. En el evento también estuvieron presentes representantes de las empresas fabricantes que ampliaron las explicaciones de las características de los equipos durante los intermedios.

Una observación planteada fue el cuidado que se debe tener en la elección del material del tubo de muestreo porque aquellos que están fabricados con algunos tipos de polímeros podían inducir “artefactos severos” cuando se conectan a los dispositivos de muestreo.

Otra conclusión fue, que no se podían utilizar para medir la exposición a aerosoles fibrosos que contienen nano-

tubos de carbono.

El proyecto ha realizado un Protocolo de recolección de datos. Todos los datos aplicables se cargaron en la base de datos internacional de nanoexposición e información contextual (NECID).

Líder del Proyecto Instituto de Energía y Tecnología Ambiental e.V (IUTA). Dr. Cristof Asbach , Instituto de Energía y Tecnología ambiental e.V. (IUTA),Duisburgo (DE).

Vias de exposición

Inhalación:

La inhalación se considera la principal vía de penetración de las nanopartículas. La deposición en las vías respiratorias depende del diámetro aerodinámico de las nanopartículas,

El tamaño de las nanopartículas ingenierizadas tiene un rol importante al ingresar al aparato respiratorio en relación a la deposición. Las nanopartículas pueden alcanzar la región alveolar de los pulmones, por sedimentación gravitacional y difusión browniana. En el aparato respiratorio tienen un rol las condiciones de respiración, la geometría de las vías aéreas y los mecanismos de aclaramiento mucociliar (Fernandez Tena et al, 2012).

Se realizó una investigación en ratas, las que fueron expuestas a un aerosol de nanopartículas de plata de 20 nanómetros durante 6 horas/día en un período de 1 a 5 días. Este estudio ha permitido concluir que después de la inhalación aguda de nanopartículas por las ratas, se retienen de manera uniforme en cada uno de los lóbulos pulmonares en términos de masa por unidad de peso de tejido pulmonar. Estos hallazgos permiten recomendar que se puede realizar el muestreo de cualquiera de los lóbulos pulmonares de la rata para analizar la carga pulmonar. Se puede utilizar para determinar la carga pulmonar total depositada o retenida después de la inhalación a corto plazo de nanopartículas. Por lo tanto se pueden usar los otros lóbulos de la rata para la recolección del líquido de lavado broncoalveolar (LBA) un procedimiento que consiste en la instilación y posterior aspiración de líquido en uno o varios segmentos o subsegmentos pulmonares y

analizarlo.

Nuevas herramientas están permitiendo profundizar el conocimiento sobre la biodistribución de las nanopartículas en los pulmones. Ling Yang y col. Publicaron un artículo sobre mapeo tridimensional de la morfología pulmonar y la distribución de nanopartículas con resolución celular en pulmones marinos no disecados. Con microscopía de fluorescencia de hoja de luz en combinación con el aclarado de tejido óptico se validó para el mapeo tridimensional concomitante de la morfología pulmonar y la biodistribución de NP con resolución celular en pulmones murinos *ex vivo* no disecados.

La adecuada utilización de procedimientos en los pulmones de la rata reduce el número de animales utilizados en línea con las recomendaciones actuales y permite realizar los siguientes procedimientos: medición de la carga pulmonar, preparación del tejido histológico, el ensayo BALF. (Park et al, 2019).

En relación al incremento en la utilización de productos con nanopartículas de plata. Al ser la inhalación la vía de entrada para exposición, más importante, se investigó la persistencia y el aclaramiento de dos nanopartículas de plata, una de un tamaño de 20 nanómetros y otra nanopartícula de plata de 110 nanómetros. La exposición en las ratas se realizó por nariz única. La acumulación de plata en el tejido pulmonar se evaluó utilizando espectrometría de masas de plasma acumulado inductivamente, autometallografía, y microscopía de campo oscuro mejorada.

En el mismo estudio se estudió la participación de los macrófagos tisulares, utilizando la puntuación en el líquido de lavado broncoalveolar. El hallazgo fue que la plata fue abundante en la mayoría de los macrófagos a un día de la exposición. El mayor número de macrófagos lavado broncoalveolar positivo para plata a 56 días de exposición se encontró en el grupo expuesto a nanopartículas de plata de 20 nm. El 33% de la dosis administrada estaba presente en el día 56 para ambas nanopartículas de plata. La plata estaba localizada predominantemente dentro de la región terminal de unión del conducto bronquial/alveolar del pulmón asociada con la matriz extracelular y dentro de las células epiteliales. Otro hallazgo del estudio fue que las nanopartículas más pequeñas que eran

las de 20 nm. Produjeron una mayor carga de plata en los macrófagos que se hallaron en el líquido de lavado broncoalveolar. Asimismo se objetivó una mayor persistencia de los macrófagos positivos a la plata en los días 21 y 56 (Anderson, 2015).

Partículas inferiores a 10 nm: se depositan en la región extratorácica y en la región traqueobronquial en menor cantidad.

Ken Donaldson y Craig Poland (2019) señalaron que se requería una comprensión integral del peligro de las nanopartículas, debido al amplio espectro de nanopartículas que varía en composición, forma y tamaño que requieren pruebas de evaluación para el riesgo.

Como lo señalaron Paul Borm y Flemming R. Cassee, fue Ken Donaldson el primero que extrapolo la teoría de Stanton a los nanotubos de carbono. Su contribución fue que le dio una dimensión adicional considerando longitud, diámetro, rigidez y biopersistencia parámetros necesarios para definir los efectos de los nanotubos de carbono. Asimismo definió el término HARN, nanopartículas de alta relación de aspecto.

Señalaron que:

Hay que tener en cuenta la dosis biológicamente efectiva (BED)

La entidad de dosis que impulsa la toxicidad incluyen carga, solubilidad, contaminantes, forma y capacidad de trasladarse desde el sitio de depósito en los pulmones.

Otro aporte de Ken Donaldson fue el **poder demostrar que los nanotubos de carbono rígidos y rígidos simplemente siguen el paradigma de la toxicidad como lo elaboraron previamente Chris Wagner y John Davies.**

Vía dérmica: Se ha señalado que las nanopartículas se pueden acumular en el estrato córneo o en los folículos pilosos.

El estudio de Xiujuan Sun y col. (2018) aporta sobre nanopartículas con estructura única de heterounión anatasa/rutilo presente en las nanopartículas de TiO₂ de fase mixta. Señala que estas posee una potente toxicidad probablemente originada en especies de oxígeno altamente reactivas (ROS). Al exponerse a la luz solar estas nanopartículas de TiO₂ de fase mixta, podrían producir especies de oxígeno altamente reactivas abióticas e inducir estrés

oxidativo jerárquico en las células HaCaT (línea de keratinocitos humanos) y en la piel de los ratones.

Por ingesta: Por la vía oral, algunas nanopartículas pueden ser absorbidas por las células epiteliales del intestino. Las nanopartículas inorgánicas son captadas por el enterocito pasan a la circulación entérica. Investigado con nanopartículas de oro coloidal. (Vera Quesada, 2010).

Escenarios para la identificación y evaluación del riesgo

Se han desarrollado varios productos con nanomateriales. El proyecto sobre nanotecnologías emergentes del Centro Internacional para Académicos Woodrow Wilson inventarió mil seiscientos productos de consumo en 2015, que exhibían en sus envases el anuncio de contenido con nanomateriales. (Vance, 2015).

En diferentes áreas se está utilizando nanotecnología. Se utiliza para purificación y monitoreo de agua, electrónica de consumo, transporte e infraestructura, indumentaria y textiles, agricultura y seguridad alimentaria, artículos deportivos, medicina, aeroespacial. (The National Nanotechnology initiative).

Riesgo ambiental

Nanopartículas en el agua. Procesos de sedimentación y disolución influyen en la concentración efectiva de las nanopartículas (Quick, 2013)

Los nanomateriales pueden interferir en el metabolismo de las plantas. Las plantas producen en forma permanente especies reactivas de oxígeno (ERO) las que son removidas por un mecanismo propio. (Lira Saldivar, 2011).

Zhao, señala que en los últimos años ha habido una afluencia creciente de nanoplaguicidas en la agricultura. Los nanoplaguicidas alteraron los niveles de metabolitos en las hojas de lechuga. (Zhao, 2016).

La investigación realizada en la Universidad de Rochester demostró que las ratas que inhalaban nano partículas, estas se asentaron en el cerebro y los pulmones. Esto ocasionó aumento significativo de biomarcadores para la inflamación y de respuesta al estrés.

Riesgo laboral

En 2011 en España indica que hay un total de 282.287 empresas Españolas, potencialmente expuestas a nanopartículas según sus actividades económicas. La comunidad autónoma que mayor número de empresas potencialmente expuesta es Cataluña con 50.468 empresas, posteriormente Andalucía con 39.728 empresas, a su vez Madrid cuenta con 34.528 empresas. J. A. Mirón J. Vegas M. Alonso H. Martín. (Fundación Prevent, 2012).

Unas de las herramientas en Salud y Seguridad en el Trabajo para la prevención del daño en los trabajadores es controlar los límites de exposición (VLA/LEP) en base a listados desarrollados y validados por organismos. Estos valores representan las concentraciones de las sustancias por debajo de los cuales no hay probabilidad que se produzcan efectos adversos a la salud. La ACGIH utiliza la denominación TLV (Threshold Limit Value). Los valores TLVs hacen referencia a concentraciones de sustancias que se encuentran en suspensión en el aire. (Arias Diaz)

Para los valores límites de umbral conforma una guía para contribuir al control de los riesgos en salud. Son valores límites para sustancias químicas y agentes químicos en el ambiente de trabajo. En el ambiente de trabajo los posibles agentes de riesgo son las partículas nanométricas, sus aglomerados y agregados con posibilidad de tener más de 100 nm.

Una observación en relación a los valores límites de la ACGIH es que esos límites de exposición se basan en la masa de la sustancia por volumen de aire lo que no es adecuado para ser aplicado con los nanomateriales, porque su toxicidad depende otros factores más allá de la masa. El tamaño y la forma de la partícula. Su composición química, cristalinidad, propiedades superficiales (área, porosidad, carga, modificaciones en su superficie, desagregación superficial), estado de aglomerado, biopersistencia, solubilidad y cantidad (Oberdöster, 2006).

Es posible que los trabajadores estén expuestos a nanomateriales en diferentes etapas del ciclo de vida de los mismos, desde la fabricación, incorporación de nanomateriales al producto intermedio o al producto final,

la utilización de productos con nanomateriales durante sus actividades laborales, durante la eliminación, tareas de mantenimiento de los equipos o durante las tareas de limpieza.

Las medidas de control en el trabajo, implican medidas de ingeniería, administrativas y la utilización de elementos de protección personal. Las medidas de control deben ser ampliamente especificadas teniendo en cuenta las características y propiedades de cada uno de los grupos de nanomateriales. Identificar los procesos que deben ser confinados y en los que se debe evitar la inhalación y el contacto con la piel.

En Italia en 2011 el Comité Científico del Departamento de Salud Ocupacional del Instituto Nacional para la prevención de los accidentes en el trabajo (INAIL), dirigido por Sergio Iavicoli, presentó el Libro Blanco, sobre Exposición a nanomateriales de ingeniería y efectos de seguridad y salud ocupacional.

Entre sus colaboradores participó Enrico Bermagashi quien participó de una investigación sobre regulación autonómica cardíaca después de la exposición pulmonar a nanotubos de carbono, Pier Alberto Bertazzi de la Clínica di Lavoro de Milán entre otros. El libro tiene 6 capítulos. El capítulo 6 está dedicado a la gestión y evaluación de riesgos.

En Argentina Matthieu Hubert y Ana Spivak L'Hoste publican en 2016 "El riesgo nano en contexto: De cómo los investigadores en nanociencias manejan la incertidumbre. En Seguridad, llega hasta la propuesta de trabajar confinando en la caja de guantes, los procesos de síntesis de nanomateriales.

Otro tema de seguridad: combustión, explosión. El número de átomos superficiales en las nanopartículas es mayor que en el material bulk. Por ello el riesgo de incendio o explosión es mayor. Por ello se recomienda almacenar y manipular los nanomateriales en atmósferas controladas. La obtención de nanomateriales y su almacenamiento se recomienda que sea en un medio líquido⁸⁷.

⁸⁷Exposición laboral a nanomateriales CSIC

<http://www.ictp.csic.es/ICTP2/sites/default/files/Exposicion%20laboral%20a%20Nanomateriales.pdf>.

Monitoreo biológico con biomarcadores

En la literatura hay diferentes propuestas para realizar monitoreo biológico con biomarcadores. Una de esas propuestas plantea que la respuesta inflamatoria celular inducida por NP se verifica midiendo biomarcadores inflamatorios, como IL-8, IL-6 y factor de necrosis tumoral, usando ELISA. El ensayo de lactato deshidrogenasa (LDH) se utiliza para la integridad de la membrana celular.

Paul Schulte y colaboradores publicaron un artículo sobre monitoreo biológico en trabajadores expuestos a nanomateriales ingenierizados. En el artículo se hizo referencia al planteamiento a que las técnicas "omic" pueden contribuir con métodos útiles que permitirían evaluar diferentes respuestas biológicas inducidas por nanomateriales planteado por Fadeel en 2015. Las mismas pueden considerarse que podrían contribuir como herramientas para el desarrollo de nuevos biomarcadores de exposición y efecto temprano.

Scala y col. en un artículo publicado en 2018 se refirieron a estudios que señalaban la importancia de perfilar el transcriptoma de los sistemas biológicos expuestos para comprender las alteraciones moleculares causadas en respuesta a la exposición a los ENM.

Riesgo para el consumidor

Un ejemplo de la utilización de productos con nanopartículas son los filtros solares. En el mercado hay filtros solares con nanopartículas de dióxido de titanio que se utiliza como filtro de los rayos ultravioleta (UV).

Producir nanopartículas de dióxido de titanio, resulta en un incremento significativo de su área superficial específica relativa. Ello implica que se modifica el nivel energético la estructura electrónica y la reactividad química que se encuentra en su superficie.

El Comité Científico de Seguridad de los consumidores (SCCS en inglés), es el organismo en la Unión Europea encargado de evaluar la calidad y seguridad de los productos cosméticos. Las investigaciones actualmente se realizan en cultivos de células, toda vez que desde 2013,

está prohibida en la Unión Europea, la experimentación con animales y modelos informáticos como lo he señalado como alternativa para la investigación. En 2013 el Comité emitió un dictamen en el que manifestó que la utilización de dióxido de titanio utilizado en una concentración de hasta 25% en protectores solares, como filtros UV, eran seguros, utilizados en piel sana o quemada por el sol. Boletín Salud-UE N ° 219 (Boletín SCC). El dióxido de titanio tiene el código CI 77891 en el International Nomenclature of cosmetics ingredients (INCI).

La piel está constituida por la epidermis, la dermis y el tejido graso. Tiene varias funciones entre ellas la de barrera mediante el estrato córneo, la epidermis y la melanina. El dióxido de titanio tiene la propiedad de absorber y dispersar la luz ultravioleta. Sin embargo se debe tener en cuenta que algunas nanopartículas de dióxido de titanio pueden actuar como fotocatalizadores al reaccionar con la luz ultravioleta y acelerar la fotoreacción que provoca la oxidación de algunas moléculas de biológicas y generar radicales libres potenciando efectos tóxicos. Una solución para esta situación es recubrir a las nanopartículas de dióxido de titanio con un material estable.

En relación al ambiente, El Centro de Investigación y docencia en Geociencias Ambientales (CEREGE) realizó un estudio en tres playas del sur de Francia. El investigador principal fue Jérôme Labille. Los investigadores evidenciaron que las nanopartículas pierden su capa protectora en el agua. Pensaron que esto se producía por influencia de la luz ultravioleta o por el agua del mar. Al producirse la pérdida de esta capa protectora se produce exposición del medio marino al dióxido de titanio. Si bien el investigador piensa que parte de la contaminación que provoca el dióxido de titanio se dispersa debido al movimiento del mar, el dióxido de titanio puede acumularse en la costa.

La evaluación de toxicidad en modelos biológicos ambientales, contribuyen a determinar el posible efecto que los nanomateriales pueden causar al medio ambiente.

Ante la presencia de nanomateriales en alimentos y envases de alimentos se plantea que la ingesta es una puerta de entrada que se va incrementando en los consumidores. Esta situación plantea evaluar a la barrera intestinal. Un ejemplo de estos estudios es el desarrollo de un modelo

intestinal formado por células Caco-2 para la evaluación del riesgo de nanomateriales. Las células Caco-2 son células de adenocarcinoma de colon. Esta línea de células es la más utilizada para la evaluación de la permeabilidad gastrointestinal *in vitro*. En la investigación realizada se desarrolló exitosamente un protocolo robusto para obtener una barrera intestinal *in vitro* estable, y reproducible. Esta línea está compuesta por células Caco-2 diferenciadas. Se realizaron análisis de evaluación de la integridad y permeabilidad de la monocapa, internalización celular, translocación de los nanomateriales, evaluación del daño genotóxico y evaluación de la integridad de la monocapa a través de cambios en la expresión del RNA mensajero. Para la investigación se utilizaron concentraciones subtóxicas de nanomateriales durante 24 horas. Los hallazgos a concentraciones subtóxicas no evidenciaron alteración de la integralidad ni permeabilidad de la monocapa. Otros fueron los hallazgos luego de 6 semanas de exposición luego de las cuales se evidenció que las células Caco-2 expresaron características de célula transformada. (Laura Vila Vecilla Universidad Autónoma de Barcelona tesis doctoral Desarrollo de un modelo *in vitro* de barrera intestinal para la evaluación del riesgo de nanomateriales.

La seguridad de los productos pasa por el diseño, por tener en cuenta la vía de entrada y la exposición que puede ser aguda o crónica. Se debe tener en cuenta la aplicación final

La nanomedicina área que comprende todas las prácticas médicas de diagnóstico, prevención o terapia que requieren tecnologías basadas en interacciones entre el cuerpo humano y materiales que se encuentran en una escala nanométrica, puede presentar riesgos en la administración de fármacos, por toxicidad, afectar zonas de poca accesibilidad en el cuerpo humano, generar distorsiones en el sistema inmunológico. Para evaluar su seguridad se están desarrollando estudios *in vitro* para evaluar la toxicidad con células en cultivo..

La nanomedicina incluye liberación de fármacos desarrollándose materiales nanoestructurados para construir sistemas de transporte y entrega de fármacos de manera controlada.

La ingeniería de tejidos para reparar o reemplazar teji-

dos u órganos dañados.

Un aspecto a evaluar es la toxicidad intrínseca de los nanomateriales, que depende de su composición química y la presencia de otros compuestos adheridos a su superficie y la insolubilidad en fluidos biológicos lo que representa que los nanomateriales mantengan sus características toxicológicas. El otro aspecto esta relacionado con la relación tamaño área superficial. A medida el tamaño de la partícula es menor aumenta el área superficial por unidad de masa.

Otros aspectos a evaluar son el tipo de respuestas que generan como las inflamatorias, alérgicas u otras., lugar de acumulación dependiendo del lugar de acceso y mecanismos de degradación.

Comunicar los riesgos

FUNDACENTRO de Sao Paulo, ha elaborado comics para difundir los riesgos en nanotecnología y las medidas de seguridad que deben implementarse. Uno de los Comics se denomina Nanotecnología, un universo en construcción expresa que la nanotecnología es un riesgo químico, que hay una serie de medidas y equipamientos de seguridad que deben ser adoptados en una obra. Se señala que a nivel nanométrico, las propiedades de los nanomateriales pueden cambiar, incluso materiales seguros pueden volverse tóxicos. Se señala y diferencia los equipos de protección colectiva de los equipos de protección personal. En el comic se identifican los nanoelementos que se están introduciendo en la industria de la construcción en particular los nanotubos de carbono. El comic forma parte del Proyecto "Impactos de la nanotecnología en la salud de los trabajadores y en el medioambiente, iniciado en 2007, en Fundacentro. El Proyecto es coordinado por Arline Sydneia Abel Arcuri. El desarrollo del Proyecto se realiza en forma conjunta con la Red de Investigación en Nanotecnología, Sociedad y Medio ambiente.

En el camino transitado durante estos años, se han señalado planteamientos de los que debería evaluarse su cumplimiento. Uno de ellos señaló la necesidad de contribuir a crear una opinión pública informada (2008). Es cierto que los medios de difusión han contribuido a in-

formar los avances en las investigaciones desarrolladas por investigadores argentinos, también se ha señalado la importancia económica que implican estos emprendimientos. En la agenda está pendiente a promover un manejo responsable de los productos con nanomateriales durante todo el ciclo de vida.

Como parte de una metodología de prevención de riesgos en nanotecnología, se debe contribuir con información sobre los riesgos asociados a la nanotecnología en los diferentes sectores de la industria y del laboratorio (Pedrosa, 2014).

En Argentina, en Septiembre de 2013, el Ministerio de Innovación ciencia y tecnología (MINCyT) lanzó Antena Tecnológica, la plataforma de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva (VTeIC) denominada Antena Tecnológica. El objetivo de la misma fue minimizar la incertidumbre del contexto dentro de las empresas e instituciones brindando información para planificar y formular estrategias tecnológicas. Uno de los temas desarrollados fue la nanotecnología, Fue desarrollada de manera conjunta a través del Programa Nacional de Vigilancia Tecnológica e Inteligencia Competitiva (VINTEC) por la Secretaría de Planeamiento y Políticas del Ministerio y la Unión Industrial Argentina (UIA). (Bailo, 2018).

Consideraciones finales

Pienso en la perspectiva que señala el grupo ETC, la fuerza verdadera de la Nanotecnología se encuentra en la convergencia que promueve de diversas tecnologías. El objetivo común debe ser comprometerse a que su desarrollo sea sostenible. Frente a los espacios de incertidumbre que aún subsisten en relación a los riesgos, se debe continuar con un enfoque de promover la cooperación en el estudio de los mismos, un ejemplo de ello es el Nanosafety Cluster de la Unión Europea que se organizó con el objetivo de potenciar la cooperación de investigación más desarrollo (I+D) en el campo de la seguridad de los nanomateriales.

Como conclusión puedo señalar que el aporte actual para desarrollar normativa, regulación, el compliance

para la Gobernanza en Nanotecnología tiene recursos basados en la evidencia científica, en los métodos desarrollados y en las herramientas elaboradas.

Un objetivo debe ser la comunicación de los riesgos en todo el ciclo de vida de los nanomateriales, como punto de partida para establecer un diálogo más amplio con otros sectores de la sociedad.

Uno de los sectores con los que requiere desarrollar el diálogo es el del Derecho. a los fines de que se provea de información de referencia para regular determinado objeto. En esa perspectiva las recomendaciones permiten a las Instituciones dar a conocer su punto de vista y sugerir una línea de actuación, sin imponerla. En esa perspectiva de diálogo Wilson Engelmann y Raquel von Hohendorff utilizaron como instrumentos los árboles de decisión y el framework permeados por el principio de precaución con el que ellos buscaron establecer un diálogo entre las fuentes del derecho.

El diálogo también debe incluir a las asociaciones de consumidores, trabajadores y pacientes. José Manuel de Cózar Escalante propone que debe promoverse un amplísimo debate social a través de comités auspiciados por los gobiernos con la finalidad de que puedan ser escuchados los no expertos. Con el empleo del principio de precaución el objetivo a alcanzar debe ser impedir prácticas peligrosas o insuficientemente evaluadas.

La nanosustentabilidad es el desafío en el proceso dinámico del desarrollo de las nanotecnologías. Como señaló Santiago Cuesta López, director del grupo de materiales avanzados , tecnología nuclear y nano/biotecnología de la Universidad de Burgos en el encuentro Nanomercosur 2015 en la ciudad de Buenos Aires, “Es tan importante invertir en nanomateriales como en capacitación para conocer los riesgos para el trabajador”.

Bibliografía citada y de referencia

ANDERSON D.S, et al. (2015) Influence of particle size on persistence and clearance of aerosolized silver nanoparticles in the rat lung. *Toxicol Sci.* **2015 Apr;144(2):366-81**

BALAS, FRANCISCO. (2015). Nanoseguridad: el camino hacia una nanotecnología segura <https://www.quironprevencion.com/blogs/es/prevenidos/nanoseguridad-camino-hacia-nanotecnologia-segura>. Visitado el 14/02/2020.

BAILO, GONZALO L. (2018) La regulación de las nanotecnologías en Argentina. Sobre polisemia e inestabilidad de los nano-objetos *Rev.Fac. Der.* N.45, pp 45-93.

CHOI, HU Z. Toxicidad dependiente del tamaño y la reactividad de las especies de oxígeno a la nitrosificación de las bacterias nitrosas. *Environ Sci Technol.* 2008; 42 (12): 4583–8. doi: 10.1021 / es703238h.

COMITÉ CIENTIFICO DE SEGURIDAD DE LOS CONSUMIDORES https://ec.europa.eu/health/health-eu-newsletter-219-focus_es. Leído 16/02/2020

DONALDSON K POLLAND C..(2013) Nanotoxicity: challenging the myth of nano-specific toxicity. *Curr Opin Biotechnol.* 2013 Aug;24(4):724-34. doi: 10.1016/j.copbio.2013.05.003. Epub 2013 Jun 11.

Fernández Tena Ana, Pere Casan Clará. Depósito pulmonar de partículas inhaladas. *Archivos de Bronconeumología.* Vol. 48. Núm 7. páginas 240-246. Julio 2012.

FREJAFON , Emeric (2018) Investigación orientada a la reglamentación sobre nanomateriales, desde la ciencia hasta la creación de experiencia para el uso rutinario

Fundación Prevent. INFORME FINAL EXPOSICIÓN A NANOPARTÍCULAS FABRICADAS EN ESPAÑA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. VI CONVOCATORIA DE BECAS I + D EN PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES 2011-2012. Julio 2012.

FURXHÍ, Irini et al (2020) Practices and Trends of Machine Learning Application in Nanotoxicology. *Nanomaterials* 10(1):116. January 2020.

Huan Meng et al. Walking the line : the fate of nanomaterials at biological barriers. *Biomaterials* 2018. Aug.: 174:

41-53

GUTIERREZ PRAENA D , Jo Nuevos riesgos tóxicos por exposición a nanopartículas. Recibido 16 de septiembre de 2009 / Aceptado 31 de diciembre de 2009

GUEVARA, MARIA LAURA. (2013) Universidades nacionales: el semillero de la Nanotecnología.<http://u-238.com.ar/universidades-nacionales-el-semillero-de-la-nanotecnologia/>. Visitado el 15/02/2020.

LANONE,S. y BOCZKOWSKI J.. Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Current Molecular Medicine* 2006; 6: 651-663.

LIRA SALDIVAR RICARDO HUGO et al. , Producción de Especies Reactivas de Oxígeno en Plantas Elicitadas con Nanopartículas.

MAIRAL DAVID. (2014). Tres herramientas para la evaluación de la exposición a nanomateriales.<https://prevenblog.com/herramientas-evaluacion-exposicion-nanomateriales/> Leído el 12/02/2020.

NOWACK, B. y BUCHELI, T. (2007). Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment. *Environmental Pollution* 150(2007): 5-22.

Oberdöster, 2006. Biokinetics and effects of nanoparticles, in Simeonova, P.P. et al “ Nanotechnology-toxicological Issues and Environmental safety” Springer 2006. 276 pags

Park J.D.et al. 2019. Lobar evenness of deposition/retention in rat lungs of inhaled silver nanoparticles: an approach for reducing animal use while maximizing endpoints

PEDROSA M.J.(2014) Educar na prevenção de riscos laborais na manufactura de Nanopartículas e Nanomateriais.

Quick, J. (2013) Fate of nanoparticles in the aquatic environment. Removal of engineered nanomaterials from the water phase under environmental conditions. Tesis Doctoral, Radboud University Nijmegen, the Netherlands ISBN: 978-90-6464-692-8

RALLO, Robert. Octubre 2015.Sustituir los ensayos in vivo por otros in silico: un nuevo método para evaluar la nanotoxicidad.<https://cordis.europa.eu/article/id/118203-trading-in-vivo-for-in-silico-a-new-approach->

to-nanotoxicity-assessment/es

ROCA SCHVARTZ ,GONZALO ANDRES.(2018). Empresas de base tecnológica y nanotecnología: Construyendo un marco normativo y de incentivos para la innovación productiva en la explotación de hidrocarburos no convencionales en nuestro país. Trabajo presentado como requisito para adoptar el grado de Magister en Regulación energética. Centro de Estudios de la Actividad Regulatoria Energética (CEARE).Buenos Aires, julio de 2018.

ROJAS et al.Health Impact of Engineered Metal and Metal Oxide Nanoparticles: Response on cell imaging and Distribution at Cellular and Body Level. Nanospain 2010. March 23-26 2010. Málaga, Spain. http://www.nanospain-conf.org/2010/Posters/NanoSpain2010_Moya.pdf

SAVOLAINEN,K, et al Nanosafety in Europe 2015-2025: towards safe and sustainable nanomaterials and nanotechnology innovations. Finnish Institute of Occupational Health (2013).

SCALA Giovanni et al. Multi-omics analysis of ten carbon nanomaterials effects highlights cell type specific patterns of molecular regulation and adaptation.Nanoimpact volumen 11 ,julio 2018, pags. 99-108.

SERENA Domingo Pedro A., Bermejo Bermejo Marta. Qué sabemos de los riesgos de la nanotecnología. Madrid: CSIC.

SZYMANSKY P. et al. (2012) Adaptation of High-Throughput Screening in Drug Discover-Toxicological Screening Tests. Int. J Mol Sci 13: 427-452.

TALLANT, David Robert; Lu Ping; Lambert, Timothy N; Bell, Nelson Simmons. Green chemical synthesis of silver nanomaterials with maltodextrin.

VANCE M. et al (2015) Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. Beilstein Journal of Nanotechnology, 6, 1769-1780. <http://dx.doi.org/10.3762/bjnano.6.181>

VERA QUÉSADA, MANUEL (2010) Nanopartículas : toxicología y efectos sobre la salud. Instituto Valenciano de Seguridad y Salud en el Trabajo (INVASSAT)

VIERA FILHO.(2015) Nanotecnología: un universo en construcción .Arte :Victor Flynn Paciornik.Fundacentro, Sao Paulo, Brasil.

XIUJUAN SUN et. al. Band Alignment-Driven Oxidati-

ve Injury to the Skin by Anatase/Rutile Mixed-Phase Titanium Dioxide Nanoparticles Under Sunlight Exposure. *Toxicol. Sci.* Jul ; 164(1): 300-312.

YANG Lin, et al. Three -Dimensional Quantitative Co-Mapping of Pulmonary Morphology and Nanoparticle Distribution with Cellular Resolution in Nondissected Murine Lungs. *ACS Nano* 2019. Feb 26; 13(2): 1029-1041

ZALK David M., SWUSTE Paul, PAIK Samuel Y. Control Banding Nanotool: Evaluation of a qualitative risk assessment method for the control of nanoparticulate exposures. Conference Paper. January 2009. ResearchGate.

ZHAO, L., et al. (2016) O. Metabolomics to Detect Response of Lettuce (*Lactuca sativa*) to Cu(OH)₂ Nanopesticides: Oxidative Stress Response and Detoxification Mechanisms. *Environmental Science & Technology*. 50: 9697-9707.

CIENCIA REGULATORIA Y CIENCIA PRECAUTORIA. DE COMITÉS DE EXPERTOS A COMUNIDADES EXPERTAS PARA LA SUPERVISIÓN Y REGULACIÓN DE LAS NANO-TECNOLOGÍAS EN ARGENTINA.

*Mauricio Berger*⁸⁸

Resumen

El despliegue del desarrollo nanotecnológico en Argentina cuenta con el incentivo de políticas públicas y para el sistema científico, estableciendo líneas prioritarias de financiamiento y fondos sectoriales de alta tecnología. No obstante la cuestión no se limita sólo a la innovación sino que la adopción de nuevas tecnologías involucra aspectos éticos, políticos, regulatorios, ambientales, por lo general poco discutidos públicamente. La deliberación y toma de decisiones se delimita a un conjunto de expertos en la temática, a través del mecanismo de la comitología y de la política de la regulación basada en la evidencia científica, que no sólo adolece de participación ciudadana y de trabajadores, sino que reduce epistemológicamente el sistema de la evidencia a una lógica deductiva y con una causalidad unlineal en lugar de dar cuenta de la complejidad de elementos interactuantes. La expertise científica es observada, testeada y cuestionada por reclamos de participación, superando en ello la relación del público con la ciencia que se encorseta en los programas de comunicación pública de la ciencia. El trabajo ofrece una

88 Doctor en Ciencias Sociales. Investigador Adjunto CONICET. Profesor Adjunto, Instituto de Investigación y Formación en Administración Pública, Universidad Nacional de Córdoba (IIFAP FCS UNC). Integrante del proyecto PRIMAR Nanomateriales (Secyt UNC). Director Editorial Revista Administración Pública y Sociedad (IIFAP FCS UNC). Miembro de la Red Nanotecnología Sociedad Medio Ambiente (RENANOSOMA). mauricioberger@conicet.gov.ar; mauricio.berger@unc.edu.ar

reflexión situada en ambientes regulatorios en Argentina. A partir de ello, contrastaremos la política de la regulación basada en la evidencia científica con lo que proponemos de manera incipiente aún- en términos de una ciencia precautoria. Se trata de pensar prácticas sistémicas a la altura de la complejidad del desarrollo nanotecnológico, desde un sistema de razonamiento público sobre sus usos, destinos, financiamiento, gobernanza y participación.

Palabras claves: principio precautorio- evidencia científica- nanotecnologías- evaluación del riesgo- ciencia y democracia

REGULATORY SCIENCE AND PRECAUTIONARY SCIENCE. FROM EXPERT COMITOLOGY TO EXPERT COMMUNITIES FOR THE SUPERVISION OF NANOTECHNOLOGIES IN ARGENTINA

Abstract

The deployment of nanotechnology development in Argentina has the incentive of public policies and for the scientific system, establishing priority lines of funding and sectoral funds for high technology. However, the issue is not limited only to innovation, but the adoption of new technologies involves ethical, political, regulatory and environmental aspects, which are generally not publicly discussed. Deliberation and decision making is limited to a group of experts in the field, through the mechanism of comitology and the policy of regulation based on scientific evidence, which not only lacks citizen and worker participation, but also epistemologically reduces the system of evidence to a deductive logic and with unilineal causality instead of accounting for the complexity of interacting elements. Scientific expertise is observed, tested and questioned by claims of participation, thus overcoming the relationship of the public with science that is constrained in public science communication programs. The work offers a reflection located in regulatory environments in Argentina. Based on this, we will contrast the policy of regulation based on scientific evidence with what we propose -in an incipient way yet- in terms of a precautionary science. It is a matter of thinking about systemic practices that are up to the complexity of nanotechnology development, from a system of public rea-

soning about its uses, destinations, funding, governance and participation.

Keywords: precautionary principle- scientific evidence- nanotechnologies- risk assessment- science and democracy

A modo de introducción

La nanociencia estudia los procesos fundamentales que ocurren en nanoestructuras, o estructuras de átomos y moléculas con un tamaño de 1 a 100 nanómetros. Cuando este estudio se aplica a diseños y fabricación de objetos y sistemas a escala nanoscópica, nos referimos a nanotecnologías. La manipulación de las propiedades físicas, químicas y biológicas de los materiales ha permitido el desarrollo de nuevos materiales y dispositivos utilizados en distintas industrias, especialmente farmacológica, cosmetológica, de construcción y textiles, y más recientemente, en la denominada agricultura de precisión y remediación ambiental. Tal vez por ello, en relación al aspecto disciplinario e interdisciplinario, el campo nano-científico y nano- tecnológico está principalmente integrado por químicos, físicos, ingenieros de materiales, mecánicos, eléctricos, tecnólogos e investigadores de las llamadas ciencias de la vida (Doubleday and Viseu, 2019). En mucha menor medida, las Ciencias Sociales comienzan a abordar el tema de tecnologías emergentes, no sólo desde otros lenguajes disciplinares, sino también desde otros marcos de prácticas científicas y tecnológicas. Pero la creciente diferenciación disciplinar, institucional, de los propios problemas, considerados en sus múltiples escalas y actores, el campo se expande trans y ex- disciplinariamente por su objeto en común (Kjolberg et al, 2010).

Como señalamos en otro escrito (Berger, 2016), la promesa de la revolución nanotecnológica es promovida por gobiernos e incorporada por las empresas al desarrollo de productos y procesos productivos, desarrollándose en el marco de una relación aparentemente neutral entre innovación, competitividad, crecimiento y calidad de vida. En la narrativa del emprendedorismo, conjuntamente, los científicos ya no tienen que buscar la vinculación con el sector productivo, sino ser ellos mismos creadores

de empresas de base tecnológica. Las mismas son creadas en entornos de innovación y vinculación tecnológica que ponen el conocimiento desarrollado generalmente en universidades y centros de investigación públicos, aplicado al sistema productivo, mediante la asociatividad público-privada..

Mientras tanto, la ciudadanía en general, sea mediante los derechos de consumidores, o bien los sindicatos, por los derechos a la salud y seguridad en ambientes laborales, junto con profesionales, organizaciones de la sociedad civil y académicos forman una invisible y extendida red de colaboración que alerta sobre los posibles impactos o consecuencias adversas de las tecnologías emergentes en general, de la convergencia tecnológica⁸⁹. Por su parte, el sector público estatal conformado por agencias de regulación que se expedirán sobre aspectos toxicológicos, también los propios legisladores que entienden en elaboración de leyes para las nuevas tecnologías, así como desde la administración de justicia, cuando tienen que decidir en los novedosos casos en los que se ponen el peligro la salud de la población que consume productos con nanotecnología o de trabajadores expuestos a procesos nanotecnológicos,.

Delante de la rapidez con la que avanza el desarrollo nanotecnológico en relación a la percepción de sus riesgos, una correlativa discusión sobre medidas precautorias, moratorias o preventivas está aún pendiente y requiere no sólo de marcos para un debate público, sino también dispositivos de diálogo inter, trans y ex-disciplinar, capaces de abordar la complejidad del asunto en sus múltiples dimensiones (Viseu and McGuire, 2012). Una política del riesgo inspirada por el Principio Precautorio contribuiría a la actualización de las políticas regulatorias actuales, cerradas sobre una interpretación causalista de la evidencia científica- lo que plantea problemas tanto epistémicos como de orden legal y político- institucional, algunos de los cuales presentamos a continuación.

89 El informe "Converging technologies for improving human performance: nanotechnology, biotechnology, information technology and cognitive science", publicado en 2002 por la National Science Foundation, y con la edición de Roco, Mihail C. and Bainbridge, William Sim, ha sentado buena parte del debate sobre convergencia tecnológica .

1. El nano-público y sus problemas

Como ya lo expresara Beck (1998) los procesos de definición del riesgo son sociales. Por lo tanto el análisis de situaciones sociales de peligro devenidas de las nuevas tecnologías, requiere diseños institucionales acordes. Sin embargo, la predominancia del saber experto y la comitología, tienen como efecto el secuestro de ese proceso social y de debate público. Y con ello, de una alfabetización científica- tecnológica de la ciudadanía, y una alfabetización ciudadana de la ciencia y la técnica.

La política científica a nivel global ha dado lugar en los últimos años con mayor impulso a la comunicación pública de la ciencia y a una diversidad de medios y (renovados) recursos de la antiguamente llamada divulgación científica. En esta línea, “la ciencia” busca traducir sus conocimientos a un lenguaje accesible a un público no especialista. Pero mantiene la división del trabajo intelectual, entre quienes detentan el título de científicos y quienes son ciudadanos “legos”. De igual manera en el ámbito regulatorio, la predominancia de los expertos, que son en la mayoría de los casos, los mismos científicos y nanotecnólogos que impulsan los desarrollos. Como señala Bensaude Vincent (2012), los impactos sociales, ambientales y éticos deben tenerse en cuenta en las fases iniciales, en el nivel de investigación básica mucho antes de que las aplicaciones entren en el mercado. Pero para ello, siguiendo a la autora, no podemos ser ingenuos: ni las prácticas científicas están abiertas a los procesos democráticos ni la ciudadanía tiene acceso a una discusión informada sobre la ciencia y la tecnología como preocupaciones sociales y políticas.

Gerhke (2019) utilizó la noción de nano- públicos para referirse principalmente a un grupo de beneficiarios de las nanotecnologías. Al amparo de las políticas de comunicación pública de la ciencia, este concepto apuntaría a la conformación de una base para la aceptación social de las nanotecnologías, no participantes individuales, sino asociaciones o ecologías para un involucramiento público orgánico. La validez ecológica, en el planteo de Gehrke, estaría dada en la observación de los públicos en

su ecología, que incluye aspectos como la población, las relaciones, los modelos de comunicación, la calidad de la deliberación y las formas en las que el público entiende y asume los riesgos, tal como ocurren en sus contextos particulares y no de forma ideal.

En Argentina, el programa más importante de divulgación, llevado a cabo por la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN)⁹⁰, incluye diversas iniciativas tales como el Programa Nanotecnólogos por un día, en la línea de comunicación pública, así como cursos de formación más específicos, orientados a especialistas. Si bien estos cursos amplían la formación disciplinaria, se mantiene lejos de formar a un público no – especialista, no solo consumidores legos, sino también integrantes del sector de regulación, legisladores, jueces, entre otros.

Otro de los problemas que enfrenta el tema es la débil participación pública, que a diferencia de otros problemas que ya tienen 20 años de tematización (uso masivo de agrotóxicos, por ejemplo) no llegan a generar un debate público, más allá de del antagonismo entre los la élite tecnofílica y sus oponentes tecnofóbicos (Bensaude Vincent, 2012), un problema que no permite avanzar en un proceso de discusión y justificación, en el que también tenga lugar el tratamiento de la incertidumbre en el abordaje del riesgo y la responsabilidad por asumir determinados riesgos.

Respecto de estas posiciones, Bensaude Vincent las caracteriza, por un lado, aquellas que defienden la nanotecnología, y su objetivo es la aceptación social de la misma, con las promesas de energía limpia, medicamentos de precisión, etc., y donde la participación de los científicos sociales tendría como objetivo allanar el camino y eliminar los obstáculos para que las innovaciones tecnológicas se difundan en la sociedad en general. Una actitud tecnocrática y tecnocientífica acompaña estas iniciativas, basada en el credo del determinismo tecnológico (Feenberg, 2012): la sociedad está moldeada por el empuje tecnológico, y el papel del gobierno es para establecer las condiciones para que se produzcan los cambios tecnológicos, promoviendo y financiando la investigación en la nano-

90 <https://www.fan.org.ar/>

tecnología, que no se considera una cuestión de elección sino el tren de la competitividad global por lo tanto no se necesitaría ningún debate sobre ella.

En Argentina, los proyectos de ley no sólo son desconocidos para la mayoría de la población e incluso para los propios científicos, empresarios y otros agentes que participan en el desarrollo de la nanociencia y la nanotecnología, sino que además están polarizados en una política de incentivos y promoción del desarrollo tecnológico, que no considera impactos, externalidades o consecuencias adversas.

A nivel de iniciativas legislativas, contrario a establecer un marco legal que considere la protección de la salud y el ambiente, la mayoría de los proyectos son para la promoción e incentivos en el sector. El Proyecto de Ley Marco para el Plan Nacional estratégico de desarrollo de micro y nanotecnologías⁹¹ no llegó siquiera a tener una instancia de audiencia pública. El proyecto de ley establece requisitos mínimos que orientan la definición de la política en el área: identificar el tipo de micro y nanotecnologías que desde un punto de vista estratégico será más conveniente introducir y desarrollar en el mercado, de acuerdo a las ventajas competitivas, disponiendo para ello financiamiento público. Ésta y otras iniciativas legislativas no prosperaron, según analiza Bailo (2018) sobre otros proyectos en la línea de promover financiamiento para el desarrollo de ventajas competitivas de empresas locales. En la actualidad, la denominada Ley de Economía del Conocimiento crea el “Régimen de Promoción de la Economía del Conocimiento”⁹² con el objetivo de promocionar actividades económicas que apliquen el uso del conocimiento apoyado en los avances de la ciencia y de las tecnologías, entre éstas, la nanotecnología y nanociencia, sin embargo sin siquiera contar con una definición conceptual. Mucho menos, incluye referencias a la evaluación de riesgos, o consideraciones de impactos ambientales, sanitarios y sociales en general.

Una economía del conocimiento sin una sociedad del

91 Fuente legislativa: <http://www1.hcdn.gov.ar/dependencias/ccytecnologia/proy/3.279-D.-05.htm>

92 Fuente legislativa: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27506-324101>

conocimiento: ninguna de estas iniciativas incluye la creación de una política nacional de nanoseguridad, ni cuestiones como etiquetado o principio precautorio e inclusive responsabilidad civil. En el caso de la actualmente en tratamiento ley de economía del conocimiento, ha sido observada por presentar fallas del tipo indefinición de las nanotecnologías ni una política de evaluación de riesgos.

Menos aún, este marco legal ignora la promoción del acceso a la información sobre nanotecnología y la participación democrática en la deliberación y toma de decisiones en la ejecución de las políticas públicas pertinentes, ya que como señala Bensaude Vincent (2012) la ciudadanía tiene derecho a asegurar que las elecciones tecnocientíficas respeten sus valores sociales y morales. La autora apunta a la conformación de estructuras de justificación democráticas de las decisiones sobre el desarrollo nanotecnológico, entendiendo que la evaluación de los impactos sociales, ambientales, éticos, debe ser pública- no sólo de expertos- e inclusive desde las fases iniciales, en el nivel de investigación básica y mucho antes de que las aplicaciones entren en el mercado. Entendiendo con Wickson et al (2010), Jasanof (2011) y Bensaude Vincent (2012), que la ciencia tiene una estructura de justificación epistémica y público- política, en la siguiente sección presentamos un contraste entre la política de la regulación basada en la ciencia- ciencia regulatoria- y una política otra, consistente con el principio precautorio.

2. Ciencia regulatoria y ciencia precautoria

La regulación basada en la evidencia científica es una política para la evaluación y administración del riesgo de las nuevas tecnologías, que apunta centralmente a informar el proceso de definición de políticas, a darle su sustento o justificación. Se pretende como un proceso racional, con rigurosidad y sistematicidad científica, bajo la premisa (o promesa) que una decisión racional debe estar informada por la mejor evidencia disponible, de forma objetiva, con independencia de opiniones y juicios (Zwart, 2012; Demortain, 2017; 2019).

Como apuntan Moghissi et al (2014) la ciencia de la regulación es una rama interdisciplinaria y multidisciplinar-

ia de la ciencia que constituye el fundamento científico y los instrumentos de las decisiones políticas, incluidas las decisiones legislativas, judiciales y, en particular, las regulatorias, de las cuales la farmacología, la toxicología son los ejemplos tal vez más conocidos.

Para Irwin (1997), la ciencia regulatoria parte de la investigación básica hacia el desarrollo y validación de ensayos reglamentarios para detectar posibles peligros de los productos estudiados. La ciencia regulatoria también incluye las pruebas de cumplimiento de la normativa por parte de la industria en colaboración con diversos servicios científicos; y si bien los resultados positivos de las pruebas de cumplimiento de la normativa pueden dar lugar a un fracaso de la misma, se podrá seguir investigando para determinar si los resultados son falsos positivos, o si circunstancias especiales sugieren que el resultado es irrelevante para la evaluación del riesgo. Irwin también considera como etapa final de la producción de la ciencia regulatoria la compilación y análisis de la literatura en el expediente de información para el examen reglamentario y la evaluación interna de los riesgos.

El carácter heterogéneo e híbrido de la ciencia regulatoria, para Irwin es distintivo de una pluralidad de la actividad científica en entornos académicos, industriales y gubernamentales, con actividades que reúnen una serie de orientaciones de especialidad y disciplina y que abarcan diversos niveles de incertidumbre/indeterminación científica (desde complejos y el trabajo innovador sobre los mecanismos hasta las pruebas de rutina).

En este marco de políticas se inscribe también la regulación para el desarrollo de las nanotecnologías en Argentina, no sólo en la incipiente industria local sino también frente a la importación de productos y de incorporación de procesos productivos con nanotecnología en el país, distintos ámbitos de la administración pública empezaron a formular algunas iniciativas en regulación y vigilancia toxicológica/ farmacológica, entre otras.

La Superintendencia de Riesgos de Trabajo (SRT) creó el Programa Nacional de Prevención por Rama de Actividad Resolución 770/2013) con el objetivo de desarrollar y programar políticas activas de prevención primaria, secundaria y terciaria, de manera conjunta o independiente

con las Organizaciones Empresariales, las Organizaciones Sindicales, las Administradoras de Trabajo Locales y las Aseguradoras de Riesgo de Trabajo, incluyendo una referencia explícita a la nanotecnología. Una iniciativa que acompañó estas medidas la creación del observatorio sobre nanotecnología y salud de los trabajadores en el ámbito de la Secretaría de Riesgos del Trabajo, con el objetivo lograr la articulación entre los diferentes actores que participan en el desarrollo de la nanociencia y nanotecnología, se encargará de difundir información sobre las investigaciones vinculadas al desarrollo de nuevos procesos de nanomateriales, de procesos nanotecnológicos y de eventos sobre nanoseguridad, nanotecnología y nanotoxicidad (Bailo, 2018). Según anunciaba la página oficial, el observatorio programaría encuentros para promover la incorporación del concepto de nanoseguridad en los laboratorios de nanociencia, en los procesos productivos como el almacenamiento y transporte de nanomateriales y difundirá conocimientos sobre los métodos de evaluación de riesgo químico para nanomateriales.

En el ámbito del Ministerio de Salud, ya desde 2007, constan algunas iniciativas en formato de buenas prácticas, tal el caso de la Resolución 1490/2007 sobre Investigación Clínica en Seres Humanos, que menciona las nanotecnologías aplicadas a la medicina genómica-proteómica y medicina regenerativa. Hacia el año 2012 la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), conformó un grupo de trabajo multidisciplinario, con el objeto de abordar y analizar aspectos vinculados a la aplicación de la nanotecnología en los productos para la salud cuyo dossier aprobaba el organismo. Actualmente, una disposición del organismo ha introducido definiciones sobre nano-objetos en medicamentos⁹³.

Cabe mencionar también a una institución público-privada de referencia, como es el Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM), la filial argentina de las normas ISO. En 2008 el IRAM creó un comité de nanotecnologías que está integrado por especialistas en nanociencias y nanotecnologías de los sectores académi-

⁹³ Ver capítulo de Pesce y Saborido en esta compilación

cos (universidades, centros de investigación), empresariales, y del sector público (SRT, ANMAT, Ministerio de Salud). El comité tiene como función principal establecer políticas y líneas de acción para el desarrollo de la normalización en el área de las nanotecnologías, y se ha abocado principalmente a la traducción y discusión de las normas ISO en normas IRAM para circulación local⁹⁴. Las normas ya traducidas y aprobadas son: Vocabulario (39501), Hoja de Datos de Seguridad (39502); Metodología para la Evaluación del riesgo de nanomateriales (39503) y Gestión del riesgo ocupacional aplicado a nanomateriales de ingeniería y principios del control banding (39504)⁹⁵.

En los tres organismos mencionados, al igual que en otros comités de expertos, la objetividad se acredita principalmente en un recorte de evidencia basado en el sistema de refertos o peer review, la revisión por pares de la literatura científica disponible en el momento. La insuficiencia de laboratorios propios del sistema de regulación es correlativa con la ausencia de políticas para que los laboratorios de las universidades y centros de investigación conformen una red o sistema nacional y autónoma de las partes interesadas, lo cual debilita las capacidades autónomas de evaluación de las tecnologías más allá de la información presentada por las propias partes interesadas en el desarrollo de los productos.

Osimani (2013) señala la limitación epistémica predominante de este enfoque requiere, como afirma Osimani (2013), de realizar una distinción entre la tarea de probar los efectos intencionales y la de descubrir aquellos efectos no- intencionales. Esta observación ha sido especialmente enfatizada por parte del saber epidemiológico y los informes de casos, además de la literatura disponible. Estos trabajos apoyan la opinión de que las pruebas sobre los daños y beneficios (farmacéuticos, en el caso que relata la autora) deben ser evaluados de acuerdo a diferentes criterios. Osimani recupera el trabajo de Vandenbroucke (Osimani, 2013), quien propone la inversión de la jerar-

94 Fuente: Boletín del Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM), 2(2), 12-13. Entrevistas a la coordinadora del grupo de nanotecnología.

95 Fuente: entrevista a funcionaria del IRAM (2018). Ver capítulo de Viviana Fiorani en esta compilación.

quía para la detección de riesgos con respecto a la evaluación de beneficios. En otras palabras, el problema no es probar un beneficio sino más bien descubrir un efecto no deseado de alguna tecnología de la salud. Pero dicha inversión conllevaría un período para la generación de las evidencias, que no se corresponde con la aceleración de la demanda del mercado, y también de los estados en su plan de competitividad.

El sistema de evaluación de pruebas sigue basándose en una epistemología deductiva, cuyo alcance - rechazo de hipótesis - es demasiado limitado a los efectos de la gestión y la prevención de riesgos (Osimani, 2013).

Además de esta limitación epistémica, el enfoque de la ciencia regulatoria puede ser limitado en sus pretensiones de objetividad ya que ciertos aspectos, especialmente los toxicológicos no hay una base confidente para estimar probabilidades (*fact focused neutrality*) (Millstone et al, 2015). Durante la evaluación del riesgo surgen juicios sobre las políticas que van más allá de los asuntos meramente científicos, y que son eminentemente de índole práctico- política. Las consideraciones ético- políticas y normativas no son suplementos de segundo orden para la ciencia, sino que los valores y los juicios son inseparablemente constitutivos de los juicios que enmarcan las opciones en términos procedimentales, sustantivos e interpretativos (Millstone et al, 2015; Bonneuil y Levidow, 2019): *Qué tipo de efectos son considerados dentro del alcance de la evaluación de riesgo y cuáles no? Qué tipo de evidencia es validada y cuál no? Cómo es interpretada la evidencia seleccionada? Cuántos tipos de evidencia serían necesarios o suficientes para sostener diferentes tipos de juicios?* (Millstone et al, 2015).

Frente a la política de la regulación basada en la evidencia entonces, una ciencia precautoria partiría inicialmente de éstos y otros interrogantes, para avanzar en la identificación de la incertidumbre científica frente a problemas de gran complejidad química, nanotecnológica, el rango de efectos, la escala de tiempo y la difusión espacial de la contaminación, la variabilidad de la respuesta causa-efecto, las redes causales, entre otras.

Al mismo tiempo que la investigación nanotoxicológica ha generado algunos avances en estudios de exposición a nanomateriales que pueden resultar nocivos para

la salud o el ambiente, los propios centros de investigación afirman que no es posible garantizar su uso seguro⁹⁶. En la escala nanotecnológica, los nanomateriales pueden adquirir propiedades físico- químicas novedosas y beneficiosas, no obstante, pero también la alta reactividad y movilidad de materia al nivel molecular pueden generar niveles de toxicidad impresiviblemente. La investigación de riesgo crítico y medidas de mitigación formarían parte de un enfoque de ciencia precautoria que maximice la protección de la salud de trabajadores, consumidores y del ambiente en general (NanoAction, 2009).

La metodología de una ciencia precautoria amplificaría también la visibilidad, inclusión y paridad participativa de actores actualmente no incorporados en el tratamiento de estas cuestiones en un marco de razonamiento público, como una plataforma de epistemologías cívicas (Jasanoff, 2011) en la que se debatían argumentos y justificaciones de forma democrática en relación a asuntos nanocientíficos y nanotecnológicos (y por extensión, a todas las tecnologías emergentes y convergentes).

El debate sobre el uso, destino, regulación de las nanotecnologías pone en cuestión la promesa de los beneficios de la nanotecnología, no necesariamente por una posición anti- tecnológica, sino por la actualización del ejercicio ciudadano frente al desarrollo tecnocientífico: nanotecnología para quién y para qué, con qué riesgos y externalidades negativas.

Consideraciones finales

En el contexto de la sociedad de riesgo escuchamos que los peligros que percibimos “no están científicamente comprobados” y junto con ello, un sinnúmero de ataques a decisiones basadas en el principio precautorio, atribuyéndole un efecto retardatorio o paralizador del desarrollo tecnológico.

⁹⁶Ver reporte de CHEMICAL WATCH. “Echa says it cannot verify if nanomaterials are being used safely”. Global risk e regulation News. 18 January 2018/Nanomaterials, REACH. <https://chemicalwatch.com/63212/echa-says-it-cannot-verify-if-nanomaterials-are-being-used-safely>

Frente a la limitación del sistema de evidencia en las actuales evaluaciones del riesgo, al borde de la producción intencional de ignorancia (Richter et al, 2020), por el contrario, una ciencia basada en el principio precautorio promueve más investigación y generación de conocimientos acordes a la complejidad de los avances nanotecnológicos. Permite superar una epistemología deductivista, de causalidades lineales, decimonónica hacia una epistemología que de cuenta del caos y el desorden de las múltiples inter-retro-acciones (Morin, 2004), no reducibles ni a la elementalidad ni a una ley, ni a un aislamiento del objeto nanotecnológico de sus ambientes.

Una ciencia precautoria aporta no sólo en aspectos epistémicos para analizar la complejidad, sino también en aspectos práctico- políticos, dando lugar a consideraciones de 2do orden (éticas, políticas) requeridas para la autocomprensión de una sociedad de riesgo, y que reclaman por tanto, la democratización de los escenarios regulatorios aquí estudiados.

Bibliografía

- Bailo, G. L. (2018). La regulación de las nanotecnologías en Argentina. *Revista De La Facultad De Derecho*, (45), e20184501.
- Beck, U. (1998). *La sociedad del riesgo. Hacia una nueva modernidad*. Barcelona: Paidós.
- Bensaude Vincent, B. Nanotechnology: a new regime for the public in science? *scientiæ zudia*, São Paulo, v. 10, Special Issue, p. 85-94, 2012
- Berger, M. (2016). Nanotecnologías y Ciencias Sociales. Una aproximación a redes de prácticas y conceptos en Brasil y Argentina. En *Revista Tomo*. 29 (2016): jul./dez.
- Demortain, D. Expertise, Regulatory Science and the Evaluation of Technology and Risk: Introduction to the Special Issue. *Minerva* 55, 139–159 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11024-017-9325-1>
- “ Modèles d’effets, effets des modèles », *Revue d’anthropologie des connaissances* [En ligne], 13-4 | 2019, mis en ligne le 01 décembre 2019, consulté le 03 novembre 2020. URL : <http://journals.openedition.org/rac/2572>
- Doubleday, R. and Viseu, A. (2019) Questioning interdisciplinarity: What roles for laboratory based social science, On Kjolberg, K. and Wickson, F Nano meet macro social perspectives on nanoscale sciences and technology. Berger: Pan Stanford.
- Engelman, W. (2018) Nanotecnologias e direitos humanos EN *Cadernos de Direito Actual* N° 9. Núm. Ordinario (2018), pp. 441-487.
- Feenberg, A. (2012) *Transformar la tecnología*. BsAs, UNQ Editora.
- Gehrke, P. (2019) *Nano-Publics Communicating Nanotechnology Applications, Risks, and Regulations* Palgrave Macmillan.
- Irwin, A. et al. (1997) “Regulatory Science – Towards a sociological frameworks”, *Futures*, 29, 1, p. 17-31, 1997
- Jasanoff (2011) “The Politics of Public Reason,” in P. Baert and F.D. Rubio, eds., *The Politics of Knowledge* (Abingdon: Routledge, 2011), pp. 11-32.
- Kjølberg K. & F Wickson. F (2010) *Nano Meets Macro - Social Perspectives on Nanoscale Sciences and Technologies*.

Pan Stanford Publishing.

Levidow, L., & Bonneuil, C. (2019). Movilizando pericia científica contra restricciones comerciales. Un caso de disputa por la regulación de los OGM en la Organización Mundial del Comercio. *Administración Pública Y Sociedad (APyS)*, (7), 119-129.

Osimani, B. (2013). An Epistemic Analysis of the Precautionary Principle Un análisis epistémico del principio de precaución.

Millstone, Erik, Stirling, Andy and Glover, Dominic (2015) Regulating genetic engineering: the limits and politics of knowledge. *Issues in Science and Technology*, 31 (4). pp. 23-26. ISSN 0748-5492

MOGHISSI A. A. et al. (2014) "Innovation in regulatory science: evolution of a new scientific discipline", *Technology and Innovation*, 16, p. 155-165, 2014, a parte citada se encuentra na p. 160.

Morin, E. (2004): Epistemología de la complejidad. En *Gazeta de Antropología*, 2004, 20, artículo 02 · <http://hdl.handle.net/10481/7253>

Nano Action Project (2009). Principios para la supervisión de las nanotecnologías. International Center for Technology Assesment.

Richter L, Cordner A, Brown P. (2020) Producing Ignorance Through Regulatory Structure: The Case of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). *Sociological Perspectives*. October 2020. doi:[10.1177/0731121420964827](https://doi.org/10.1177/0731121420964827)

Sagan, C. (1997): *El mundo y sus demonios*. Barcelona: Planeta. Págs. 235-236

Viseu, A. & M., Heather (2012). Integrating and Enacting 'Social and Ethical Issues' in Nanotechnology Practices. *NanoEthics* 6 (3):195-209.

Wickson, F., Delgado, A. & Kjølberg, K. (2010). Who or what is 'the public'?. *Nature Nanotech* 5, 757-758.

Zwart, H. 2012. Ethical expertise in policy. In *Encyclopedia of applied ethics*, 2nd ed, ed. R.

Chadwick. 157-164. Oxford: Elsevier.

*NANOTECNOLOGÍA
Y SOCIEDAD EN ARGENTINA*

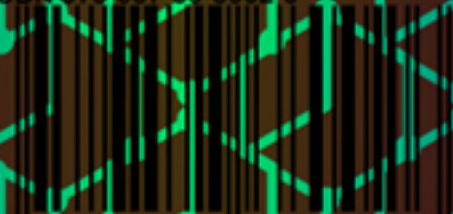
VOL. I

*PARA UNA AGENDA
INTER Y TRANSDISCIPLINARIA*

2021



ISBN 978-987-86-8002-6



9 789878 680026