



فناوری نانو

طی یک دهه پیشرفت و نوآوری

■ سال اول ■ شماره ۳

گزارشی از سوی سازمان غذا و دارو آمریکا
منتشر شده در جولای ۲۰۲۰



www.icanano.ir



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فهرست مطالب

۴	خلاصه اجرایی
۵	مقدمه
۵	الف. وضعیت کنونی علم نانومواد و فناوری نانو
۶	ب. گزارش کار و پیشرفت کارگروه فناوری نانو FDA
۷	سیاست نظارتی مبتنی بر علم و محصول محور برای فناوری نانو
۷	الف. راهنمای صنعت
۹	تقویت تحقیقات علوم نظارتی (تنظیم مقررات) در فناوری نانو
۹	الف. تقویت زیرساخت‌های تحقیقاتی فناوری نانو
۱۰	ب. برنامه CORES
۱۱	ج. حمایت از آموزش کارکنان و توسعه حرفه‌ای در حوزه فناوری نانو
۱۲	همکاری با آژانس‌های فدرال، موسسات دانشگاهی و شرکای بین‌المللی
۱۲	الف. هماهنگی داخلی و بین‌المللی
۱۵	ب. رهبری توسعه استانداردهای بین‌المللی
۱۶	چشم‌اندازهای آینده
۱۷	پیوست: مرکز تسهیلات فناوری نانو FDA و فهرست تجهیزات مشخصه‌یابی پیشرفته

گردآورندگان

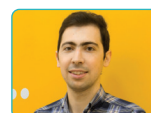
لیلا الهی مقدم مسئول همکاری فناوریانه
ایمیل: elahimoghadam.l@gmail.com
لینکدین: <https://www.linkedin.com/in/leila-elahimoghadam-5078a81b7>

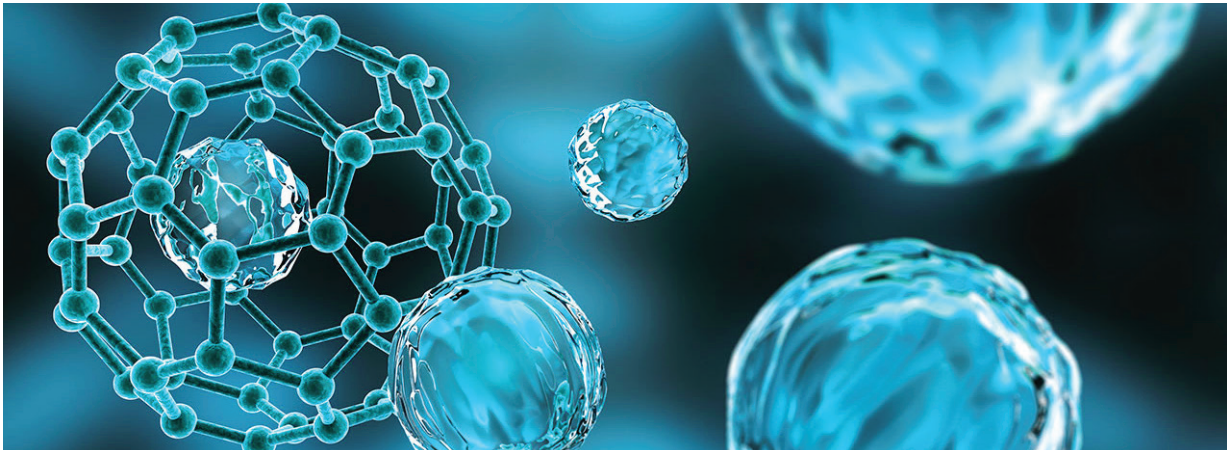


شعیب وسینی کارشناس پلتفرم نانو پوشش
ایمیل: shoaib.vasiny@yahoo.com
لینکدین: <https://www.linkedin.com/in/s-vasini>



مسعود عظیمیان مسئول بخش صنعتی
ایمیل: masoud.azimian@yahoo.com
لینکدین: <https://ir.linkedin.com/in/masoud-azimian-kivi-69172b1a4>





۱. خلاصه اجرایی

فناوری نانو شامل کنترل ماده در مقیاس نانو است، جایی که پدیده‌های منحصر به فرد و خواص غیر معمول، کاربردهای جدید را ایجاد می‌کند. با شروع طرح ملی فناوری نانو (NNI) در سال ۲۰۰۰، سرمایه‌گذاری‌های تحقیق و توسعه‌ای توسط نهادهای دولتی ایالات متحده در زمینه فناوری نانو آغاز شد. این امر منجر به پیشرفت‌های قابل توجهی در این زمینه شد و راه‌حل‌های جدیدی را برای مشکلات پیچیده ایجاد کرد.

مسئول ارزیابی وقت سازمان غذا و دارو (FDA) با پیش‌بینی افزایش تقاضا نام‌های ورودی به FDA که مرتبط با محصولات حوزه فناوری نانو می‌شوند، کارگروه فناوری نانو (NTF) را در سال ۲۰۰۶ راه‌اندازی کرد تا بدین وسیله به ارزیابی قوانین نظارتی FDA در زمینه وضعیت فعلی نانوفناوری کمک کند. NTF یک گزارش عمومی جامع در سال ۲۰۰۷ منتشر و یافته‌ها و پیشنهادات خود را به مسئول بازرسی ارائه کرد. از زمان انتشار این گزارش، FDA شاهد افزایش تدریجی تعداد درخواست‌های ارسالی برای محصولات حاوی نانومواد برای بررسی نظارتی بوده است. FDA با اختصاص بودجه به فناوری نانو و با راه‌اندازی دو مرکز اصلی برای حمایت از تحقیقات علم نظارتی فناوری نانو و همچنین ایجاد تخصص و ظرفیت علمی، به تقویت زیرساخت‌های تحقیقاتی این حوزه پرداخته است. FDA با انجام تحقیقات داخلی در مورد خصوصیات فیزیکی و شیمیایی پیشرفته، سازگاری زیستی *in vitro* و ایمنی *in vivo* ویژگی‌های مهم کیفیت نانومواد را مشخص کرده و به این وسیله دانشمندان و متخصصان FDA را برای بررسی محصولات نوظهور آماده می‌کند. علاوه بر این، FDA همکاری خود با ذی‌نفعان داخلی و بین‌المللی را به منظور دستیابی به اهداف زیر افزایش داده است:

- پیش‌بینی چالش‌های نوظهور؛
- ایجاد و به اشتراک‌گذاری دانش علمی تنظیم مقررات؛
- تسهیل نوآوری؛
- هماهنگی سیاست‌گذاری برای انجام مأموریت FDA.

FDA همچنین مشارکت خود را در توسعه و استفاده از استانداردهای مستند فناوری نانو به صورت ملی و بین‌المللی افزایش داده است. این سازمان با انتشار چندین سند راهنما تلاش کرده است تا نگرش فعلی FDA را در این زمینه به صنایع ارائه کرده و مشاوره‌های لازم را برای آن‌ها فراهم آورد.

تقویت زیرساخت‌های تحقیقاتی FDA باعث شده است که آژانس بتواند نقش به‌سزایی در افزایش دانش عمومی در این زمینه ایفا نماید که این نقش مهم در انتشار صدها مقاله معتبر نیز مشهود است.

این گزارش پیشرفت‌های FDA در زمینه فناوری نانو را از زمان انتشار آخرین گزارش خود در سال ۲۰۰۷ و نقش FDA در پیشبرد سلامت عمومی از طریق نظارت بر محصولات با استفاده از قوانین و استانداردهایی که در زمینه استفاده از فناوری نانو تعریف می‌شوند، نشان می‌دهد. مواردی که FDA در آینده دنبال می‌کند عبارتند از:

- نظارت بر پیشرفت‌های علمی و فناوری و همکاری فناوری‌های نوظهور با فناوری نانو؛
- حمایت از توسعه استانداردها از طریق مشارکت ذی‌نفعان؛
- همکاری با سایر آژانس‌ها از طریق NNI؛
- انجام تحقیقات علمی تنظیم مقررات برای درک علم جهت پیشبرد سلامت عمومی و در دسترس قرار دادن اطلاعات حاصله برای عموم.
- حمایت از توسعه نوآورانه محصولات نانو تکنولوژی مفید.

۲. مقدمه

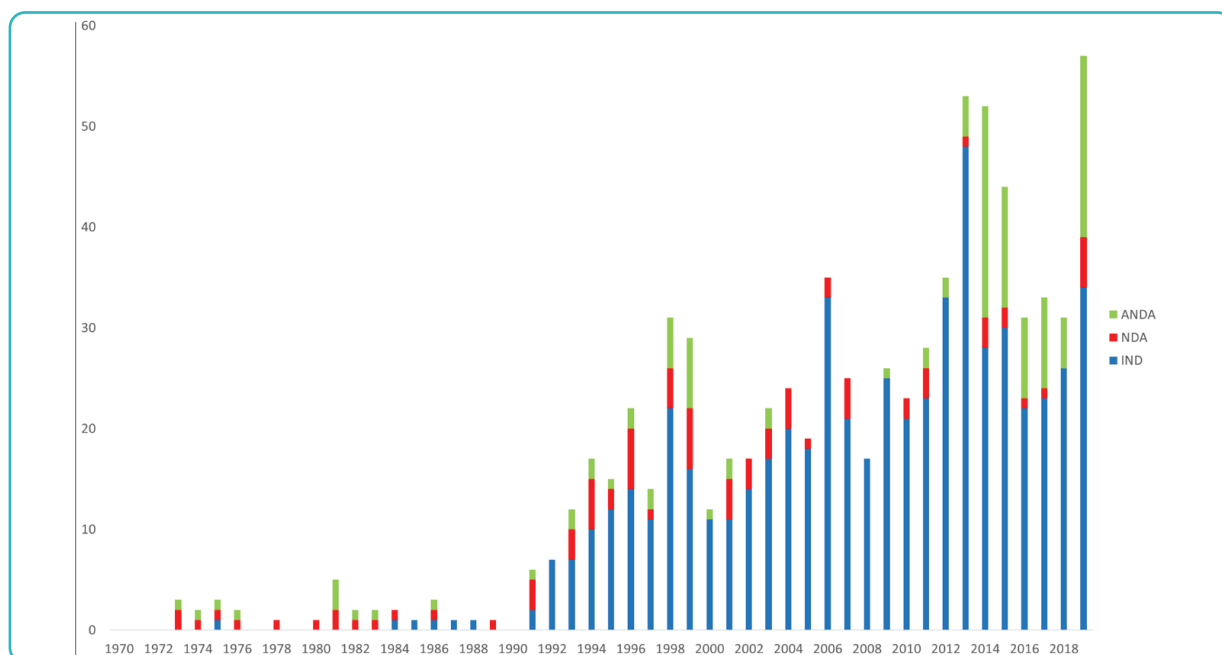
سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) مسئول حفاظت از سلامت عمومی با اطمینان از ایمنی، اثربخشی، کیفیت و امنیت داروهای انسانی و حیوانی، واکسن‌ها و سایر محصولات بیولوژیکی و تجهیزات پزشکی است. FDA همچنین مسئول ایمنی بیشتر منابع غذایی کشور، لوازم آرایشی و محصولات ساطع‌کننده اشعه است. علاوه بر این، FDA محصولات دخانی را مورد نظارت و بررسی قرار می‌دهد.

فناوری نانو که شامل مهندسی و کنترل ماده در ابعاد کوچک است، کاربردهای بالقوه مفیدی در طیف وسیعی از دسته‌بندی‌های محصولات تحت نظارت FDA دارد. همان‌طور که محصولات فناوری نانو همچنان در حال تکامل هستند (مانند انتقال از سیستم‌های ساده به مواد بسیار پیچیده، چند جزئی و چندمنظوره) تلاش‌های FDA برای درک علم و پیشبرد سلامت عمومی با حمایت از نوآوری در توسعه محصولات مفید فناوری نانو نیز ادامه دارد.

بر اساس پیش‌بینی FDA احتمالاً فناوری نانو نقشی حیاتی در طراحی، توسعه و تولید محصولات نسل بعدی از جمله داروها، تجهیزات پزشکی و مواد غذایی داشته باشد. در حالی که بسیاری از سوالات و مفروضات اساسی مورد بررسی قرار گرفته‌اند و بسیاری از بهترین شیوه‌ها و استانداردها در مورد کاربردهای فناوری نانو توسط جامعه علمی ایجاد شده و همچنان به‌روز می‌شوند، بسیار مهم است که FDA درک پیشرفته‌ای از نانومواد جدید را در محصولات نوظهور از ایمنی، کارایی و ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی برای انجام مأموریت خود در راستای حفاظت و ارتقای سلامت عمومی داشته باشد.

الف. وضعیت کنونی علم نانومواد و فناوری نانو

از آخرین گزارش ارائه شده در سال ۲۰۰۷، پیشرفت‌های سریع در زمینه‌هایی مانند علوم زیستی، مهندسی و پزشکی درک FDA از فناوری نانو و کاربردهای فعلی و بالقوه آن در محصولات تحت نظارت FDA را افزایش داده است. فناوری نانو همچنین با زمینه‌های دیگر مانند بیوتکنولوژی همگرا شده است که می‌تواند درک درستی از سیستم‌های زیستی را در سطح مولکولی ایجاد کند و کشف راه‌حل‌های نوآورانه برای رفع نیازهای بهداشتی را ممکن سازد. چنین پیشرفت‌هایی در تنوع، پیچیدگی و حجم محصولاتی که شامل حوزه نظارت FDA می‌شوند، منعکس شده است. به عنوان مثال، از سال ۱۹۷۰، مرکز ارزیابی و تحقیقات دارو (CDER) بیش از ۶۰۰ درخواست (داروی جدید تحقیقی (IND)، برنامه دارویی جدید (NDA) و کاربرد دارویی جدید (ANDA)) برای محصولات دارویی انسانی حاوی نانومواد دریافت کرده است که نیمی از آن‌ها در ۱۰ سال گذشته ارسال شده است. شکل ۱ روند ارسال تقاضانامه‌های محصولات دارویی حاوی نانومواد ارائه شده به CDER در طول سال‌ها را نشان می‌دهد.



شکل ۱- روند ارسال تقاضانامه‌های محصولات دارویی حاوی نانومواد ارائه شده به CDER در طول سال‌ها

FDA همچنین از تحقیقات در مورد استفاده از نانومواد در داروهای حیوانی اطلاعات کامل دارد. مرکز داروهای دامپزشکی (CVM) FDA چندین برنامه دارویی جدید برای داروهای حیوانی که از فناوری نانو استفاده می‌کنند را تأیید کرده است. با توجه به مزایای متنوع این فناوری، مرکز دستگاه‌ها و سلامت رادیولوژیکی FDA (CDRH) همچنین شاهد افزایش تعداد آگهی‌های پیش از فروش (۵۱۰(k)) و برنامه‌های تأیید پیش از بازار (PMA) است که ترکیب نانوذرات گسسته یا استفاده از سطوح نانو مهندسی شده با ادعای عملکرد خاص (اعم از فعالیت ضد میکروبی تا افزایش تکثیر سلولی و ادغام بافت) را مشخص می‌کند.

پیشرفت‌های علمی بسیاری نیز وجود دارد که نویدبخش توسعه یا تجزیه و تحلیل محصولات مشتق شده از فناوری نانو در غذاها (از جمله مکمل‌های غذایی) و لوازم آرایشی است. FDA ذی‌نفعان را تشویق می‌کند تا هنگام بررسی استفاده از فناوری‌های جدید در چنین مواردی با آژانس مشورت کنند. به عنوان مثال، مرکز ایمنی مواد غذایی و تغذیه کاربردی (CFSAN) FDA در حال انجام تحقیقاتی است تا اطمینان حاصل کند که دانشمندان FDA آماده بررسی چالش‌های جدیدی هستند که ممکن است هنگام بررسی کاربردهای آینده فناوری نانو در محصولات تحت کنترل CFSAN ایجاد شود.

دفتر امور نظارتی (ORA)، به تحقیقات مشترک برای توسعه روش‌های تحلیلی برای تشخیص و مشخصه یابی نانومواد در محصولات تحت نظارت FDA ادامه می‌دهد. چنین روش‌هایی FDA را قادر می‌سازد تا خطرات احتمالی مربوط به محصولاتی که حاوی نانومواد هستند را از طریق نظارت قبل و پس از ورود به بازار شناسایی کند. پس از تأیید، این روش‌ها می‌توانند برای حامیان و داوران در تأیید محصولات آینده مفید باشند.

علاوه بر این، مرکز ملی تحقیقات سم‌شناسی FDA (NCTR) در حال انجام تحقیقاتی برای کمک به FDA در زمینه درک بهتر مسائل علمی جدید مرتبط با استفاده از نانومواد است. این تحقیق به اطلاع‌رسانی در مورد کار آن دسته از داوران FDA که مسئول ارزیابی ایمنی محصولات مبتنی بر فناوری نانو هستند، می‌پردازد. همچنین این تحقیق در برنامه‌های آموزشی داخلی FDA گنجانده شده است تا اطلاعات مربوط به فناوری نانو و کاربردهای آن در محصولات تحت نظارت FDA را با دانشمندان آژانس به اشتراک بگذارند.

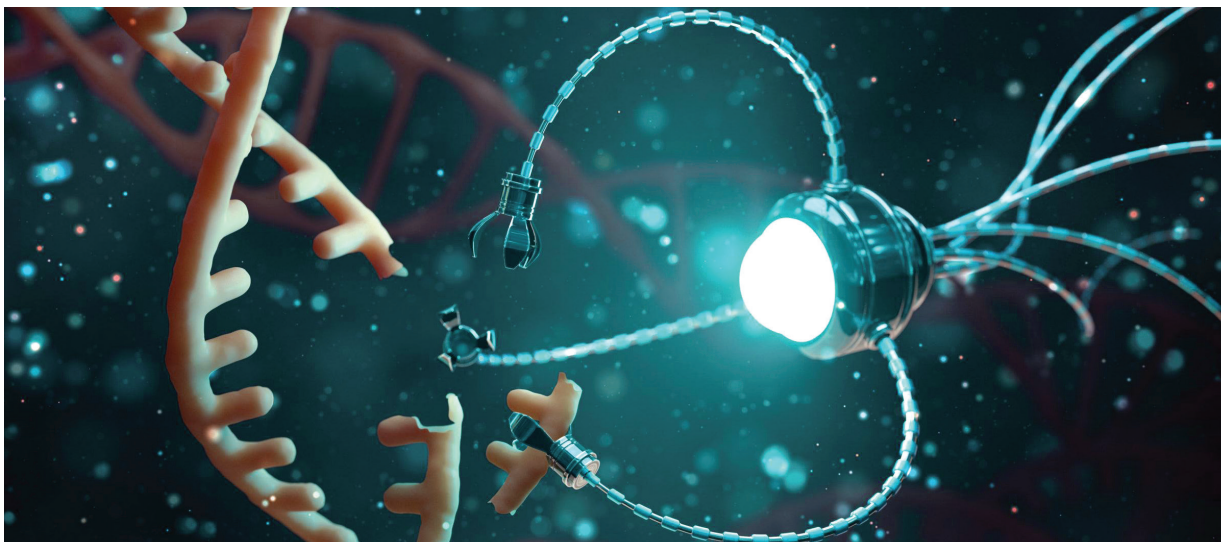
۵. گزارش کار و پیشرفت کارگروه فناوری نانو FDA

در سال ۲۰۰۶، FDA فرایندی را برای بهبود دانش علمی خود در زمینه فناوری نانو و به منظور حصول اطمینان از آمادگی پاسخگویی دانشمندان FDA به چالش‌های نظارتی که ممکن است در طول فرایند بررسی محصولات حوزه فناوری نانو مواجه شوند، آغاز کرد. FDA یک کارگروه فناوری نانو (NTF) با وظیفه شناسایی رویکردهای نظارتی به منظور تشویق به توسعه مستمر محصولات مبتکرانه، ایمن و مؤثر مبتنی بر فناوری نانو ایجاد کرده است. این کارگروه راه‌هایی را برای رفع شکاف‌های علمی یا سیاست‌گذاری برای توانمندسازی FDA در جهت ارزیابی محصولات نوآورانه و حفاظت از سلامت عمومی شناسایی و توصیه می‌کند.

در سال ۲۰۰۷، NTF گزارشی را منتشر کرد که نشان می‌داد استفاده از فناوری نانو چالش‌های نظارتی مانند محصولات ناشی از سایر فناوری‌های نوظهور را ایجاد می‌کند. چندین توصیه برای اقدام FDA در مورد مسائل مربوط به سیاست‌های علمی و نظارتی در زمینه فناوری نانو به منظور پیشبرد مأموریت اصلی برای حفاظت و ارتقاء سلامت عمومی ارائه شده است.

در سال‌های پس از انتشار این گزارش، درک ما از نانومواد مختلف و تعامل آن‌ها با سیستم‌های بیولوژیکی و همچنین رویکردهای خاص برای ارزیابی ایمنی و کیفیت محصولات فناوری نانو، بسیار افزایش یافته است. FDA همچنین از رویکرد نظارتی مبتنی بر علم، منعطف و متمرکز بر محصول استفاده می‌کند که اثرات نانومواد را در زمینه خاص بیولوژیکی و مکانیکی هر محصول و کاربرد آن را در نظر می‌گیرد. FDA در توسعه رویکردهای خود برای اطمینان از آمادگی ارزیابی این فناوری، آموزش کارکنان، ایجاد ظرفیت و زیرساخت‌های تحقیقاتی و همچنین ایجاد مشارکت برای تقویت قابلیت‌های تحقیقات علمی-نظارتی را در اولویت قرار داده است.

FDA با سایر آژانس‌های فدرال، مؤسسات آکادمیک و همکاران نظارتی بین‌المللی در زمینه مسائل مهم مانند مشخصه‌یابی نانومواد و توسعه استانداردها همکاری می‌کند. FDA همچنین برای ارائه شفافیت بیشتر به ذی‌نفعان خود در مورد رویکرد فعلی آژانس در خصوص مسائل نظارتی از طریق اسناد راهنما، تمرکز کرده و توسعه روش‌هایی برای اطمینان از ثبات در بررسی محصولات را در دستور کار خود قرار داده است.



۳. سیاست نظارتی در زمینه فناوری نانو با تکیه بر علم و محصول محوری

به عنوان بخشی از اجرای گزارش ۲۰۰۷، FDA روش نظارتی خود را در مورد محصولات فناوری نانو روشن کرده و راهنمایی‌هایی را برای صنعت صادر کرده است.

FDA محصولات فناوری نانو را ذاتاً بی‌ضرر یا مضر ارزیابی نمی‌کند. در عوض، FDA با اعمال یک سیاست نظارتی علمی و محصول محور (مطابق با استانداردهای قانونی خاص برای هر نوع محصول مرتبط با فعالیت‌های آژانس) بر محصولات نانوتکنولوژی نظارت می‌کند.

سایر ویژگی‌های کلیدی رویکرد FDA، شامل تشویق صنعت به مشورت با آژانس (در اوایل توسعه محصول) برای شناسایی و رسیدگی به هرگونه سؤال در زمینه ایمنی محصول، برقراری ارتباط فعال با مردم برای به اشتراک گذاشتن و جستجوی اطلاعات و همکاری با هم‌تایان داخلی و بین‌المللی برای پیشبرد علم و همکاری نظارتی است.

الف. راهنمای صنعت

FDA دستورالعمل‌ها و پیشنهاداتی را برای صنعت ارائه می‌کند. از جمله این پیشنهادات می‌توان به ارائه توصیه‌هایی برای تعیین وضعیت نظارتی محصولات فناوری نانو و ارزیابی ایمنی آن‌ها اشاره کرد. اگرچه این دستورالعمل‌ها الزام‌آور نیستند اما می‌توانند به عنوان ابزاری ارزشمند به FDA در زمینه انتقال رویکرد فعلی خود، کمک کنند. تا به امروز، FDA پنج دستورالعمل نهایی منتشر کرده و یک مورد نیز در آستانه انتشار دارد. هر یک از این موارد با نظارتی که از طریق یک برنامه عمومی و یا در جلسات عمومی از ذی‌نفعان دریافت می‌شد، توسعه داده شده است.

● **راهنمای نهایی برای صنعت: با توجه به اینکه آیا یک محصول تحت نظارت FDA شامل کاربرد فناوری نانو می‌شود یا خیر.** این راهنما یک چارچوب جامع برای رویکرد FDA در تنظیم محصولات فناوری نانو را تشریح می‌کند و دو نکته را در نظر می‌گیرد که به طور گسترده برای همه محصولات تحت نظارت FDA کاربرد دارد. هنگام بررسی اینکه آیا یک محصول تحت نظارت FDA شامل استفاده از فناوری نانو است، FDA دو سؤال را مدنظر قرار می‌دهد:

۱- آیا یک ماده یا محصول نهایی حداقل یک بعد خارجی، یا یک ساختار داخلی یا سطحی در محدوده مقیاس نانو (تقریباً ۱ نانومتر تا ۱۰۰ نانومتر) دارد؟

۲- آیا یک ماده یا محصول نهایی برای نشان دادن خواص یا پدیده‌هایی (از جمله خواص فیزیکی یا شیمیایی یا اثرات بیولوژیکی) طراحی شده که به ابعاد (های) آن نسبت داده می‌شود؟ حتی اگر این ابعاد خارج از محدوده مقیاس نانو باشد تا یک میکرومتر (۱۰۰۰ نانومتر)

FDA قصد دارد این ملاحظات را به طور گسترده برای همه محصولات تحت نظارت خود اعمال کند. یک یافته مثبت در مورد هر یک از نکاتی که باید در نظر گرفته شود این است که یک محصول ممکن است نیاز به توجه ویژه FDA و یا صنعت (به منظور شناسایی و رفع پیامدهای احتمالی در راستای ایمنی، اثربخشی، تأثیرات بهداشت عمومی یا وضعیت نظارتی) داشته باشد.

● **راهنمای نهایی برای صنعت: ایمنی نانومواد در محصولات آرایشی.** این راهنما نگرش کنونی FDA در مورد ارزیابی ایمنی نانومواد در محصولات آرایشی را توصیف می‌کند. این راهنما توضیح می‌دهد که به طور کلی، اصول ارزیابی ایمنی مورد استفاده برای لوازم آرایشی، در حوزه لوازم آرایشی حاوی نانومواد نیز کاربرد دارد. با این حال، نیاز به داده‌ها و روش‌های آزمایش باید با توجه به خواص، رفتارها و یا اثراتی که ممکن است توسط نانومواد مورد استفاده در محصولات آرایشی ایجاد شود، ارزیابی شود.

● **راهنمای نهایی برای صنعت: ارزیابی تأثیر تغییرات قابل توجه فرایند تولید (از جمله فناوری‌های نوظهور) بر وضعیت ایمنی و نظارتی مواد اولیه مرتبط با صنایع غذایی، از جمله مواد غذایی حاوی افزودنی‌های رنگی.** این راهنما تولیدکنندگان را از تأثیر بالقوه تغییر فرایند تولید (از جمله فرایند حاوی فناوری نانو) بر ایمنی و وضعیت نظارتی مواد غذایی آگاه می‌کند. تغییر در فرایند تولید یک ماده غذایی موجود در بازار، ممکن است باعث تغییر در هویت ماده غذایی، ایمنی استفاده از ماده غذایی و یا گاهی قوانین نظارتی حاکم بر آن شود. این راهنما تولیدکنندگان را قادر می‌سازد تا اثرات مذکور حاصل از تغییر در فرایند تولید را مدنظر قرار دهند.

● **راهنمای نهایی برای صنعت: استفاده از نانومواد در غذای حیوانات.** این راهنما به چارچوب قانونی افزودن مواد به غذای حیوانات می‌پردازد و توصیه‌هایی را برای درخواست‌های ارائه شده به FDA در رابطه با افزودنی‌های غذایی^۱ (FAP) مورد استفاده در غذای حیوانات، ارائه می‌دهد. این دستورالعمل همچنین توصیه می‌کند که تولیدکنندگان در ابتدای توسعه مواد غذایی حاوی نانومواد و قبل از ارسال FAP با FDA مشورت کنند.

● **راهنمای نهایی صنایع دارویی لیپوزومی.** این راهنما به بحث در مورد نوع اطلاعاتی می‌پردازد که متقاضی باید در یک برنامه دارویی جدید (NDA) یا کاربرد دارویی جدید (ANDA) برای محصول دارویی لیپوزومی که توسط CDER بازبینی شده است، ارائه دهد. مباحث موجود در این راهنما شامل شیمی، تولید و کنترل؛ فارماکوکینتیک انسان، فراهمی زیستی و/یا زیست برابری (bioequivalence)؛ و برچسب زدن (labeling) است. این راهنما، اولین راهنمای دارای «دسته‌بندی مشخص» در مورد نوع خاصی از نانومواد است. لیپوزوم‌ها بیش از یک‌سوم موارد ارسالی از فناوری نانو که CDER دریافت می‌کند را شامل می‌شوند.

پیش‌نویس راهنمای محصولات دارویی- صنعتی، شامل محصولات بیولوژیکی حاوی نانومواد

این پیش‌نویس راهنما که برای اظهارنظر عمومی صادر شده است، هم اصول کلی و هم ملاحظات خاص برای توسعه محصولات دارویی حاوی نانومواد را مورد بحث قرار می‌دهد، از جمله محصولات پیشنهادی در برنامه‌هایی که به دنبال راهکارهای تأییدی کوتاه ارائه شده‌اند. این سند ملاحظاتی را در مورد مطالعات کیفی، غیربالینی و بالینی محصولات دارویی حاوی نانومواد که به فرآیند توسعه و تولید محصول مربوط می‌شوند را مورد بحث قرار می‌دهد.

دوره اظهارنظر در ۱۹ مارس ۲۰۱۸ به پایان رسید و FDA در حال بازبینی اطلاعات عمومی است تا مشخص شود که قبل از صدور سند راهنمای نهایی، چه تجدیدنظرهایی لازم است. برای اطلاعات بیشتر در رابطه با اسناد راهنمای FDA مربوط به محصولات فناوری نانو، لطفاً از وبسایت^۲ FDA دیدن کنید.





۴. تقویت تحقیقات علوم نظارتی در فناوری نانو

استراتژی FDA برای بهبود تحقیقات مربوط به فناوری نانو بر چارچوبی قوی متکی است که فعالیت‌های علمی نظارتی و استانداردسازی (regulatory) را در تمام محصولات FDA هماهنگ می‌کند. برنامه تحقیقاتی علوم نظارتی فناوری نانو FDA در سال ۲۰۱۳، چارچوب و برنامه‌ای را جهت مدیریت هماهنگ در زمینه فعالیت‌های علمی استانداردسازی در محصولاتی که حاوی نانومواد هستند ارائه می‌دهد. این قوانین برای کمک به FDA به منظور شناسایی و رفع شکاف در دانش علمی، روش‌ها یا ابزارهای و تصمیم‌گیری‌های مورد نیاز در تنظیم مقررات طراحی شده است.^۳ این کار منجر به توسعه مسئولانه محصولات تحت نظارت FDA می‌شود که شامل موارد زیر است:

- استفاده از فناوری نانو با تقویت و بهبود زیرساخت‌های تحقیقاتی برای حمایت از تحقیقات علمی تنظیم مقررات نظارتی در فناوری نانو،
- ترویج هماهنگی بین مراکز متقاطع برنامه‌های حمایتی ویژه فناوری نانو؛
- ایجاد تخصص و ظرفیت علمی داخلی برای آموزش محققان در زمینه رفع شکاف داده‌ها و جنبه‌های مهم بررسی محصولات فناوری نانو؛

الف. تقویت زیرساخت‌های تحقیقاتی فناوری نانو

به منظور حمایت و تسهیل تحقیقات علمی نظارتی فناوری نانو و رفع چالش‌های تنظیم مقرراتی در تمام محصولات، FDA دو مرکز حمایتی برای فناوری نانو را در سال ۲۰۱۱ ایجاد کرد که یکی از این مراکز در مرلیند و دیگری در آزمایشگاه‌های جفرسون در آرکانزاس واقع شده است. این مراکز حمایتی جهت انجام موارد زیر طراحی شده است:

- ۱- فراهم آوردن مجموعه تحقیقاتی متمرکز جهت شناسایی ابزار، پشتیبانی فنی و ایجاد ارتباط مؤثر بین محققان؛
- ۲- آموزش به داوران FDA در حوزه فناوری نانو و خواص مواد جهت شناسایی شکاف علمی ارزیابی محصول و علم تنظیم مقررات نظارتی و برطرف کردن آن‌ها؛
- ۳- انجام تحقیقات در خصوص محصولات تحت نظارت FDA جهت رسیدگی به مسائل ویژه نظارتی و ایجاد پایه و اساس تصمیم‌گیری‌های مبتنی بر علم؛

موسسه NanoCore (Nanotechnology Core Facility in Arkansas) دارای تجهیزات پیشرفته‌ای در طیف‌سنجی، اندازه‌گیری اندازه ذرات، آنالیز ترکیبات سطحی، تجزیه و تحلیل پایداری و مشخصه‌یابی، تجزیه عنصری، میکروسکوپ، جداسازی و کروماتوگرافی برای پشتیبانی از نیازهای محققان NCTR و ORA/ARKL (Office of Regulatory Affairs Arkansas Laboratory) و همچنین پرسنل تحقیقاتی که توانایی تجزیه و تحلیل فناوری نانو را انجام می‌دهند، است (به پیوست مراجعه کنید).

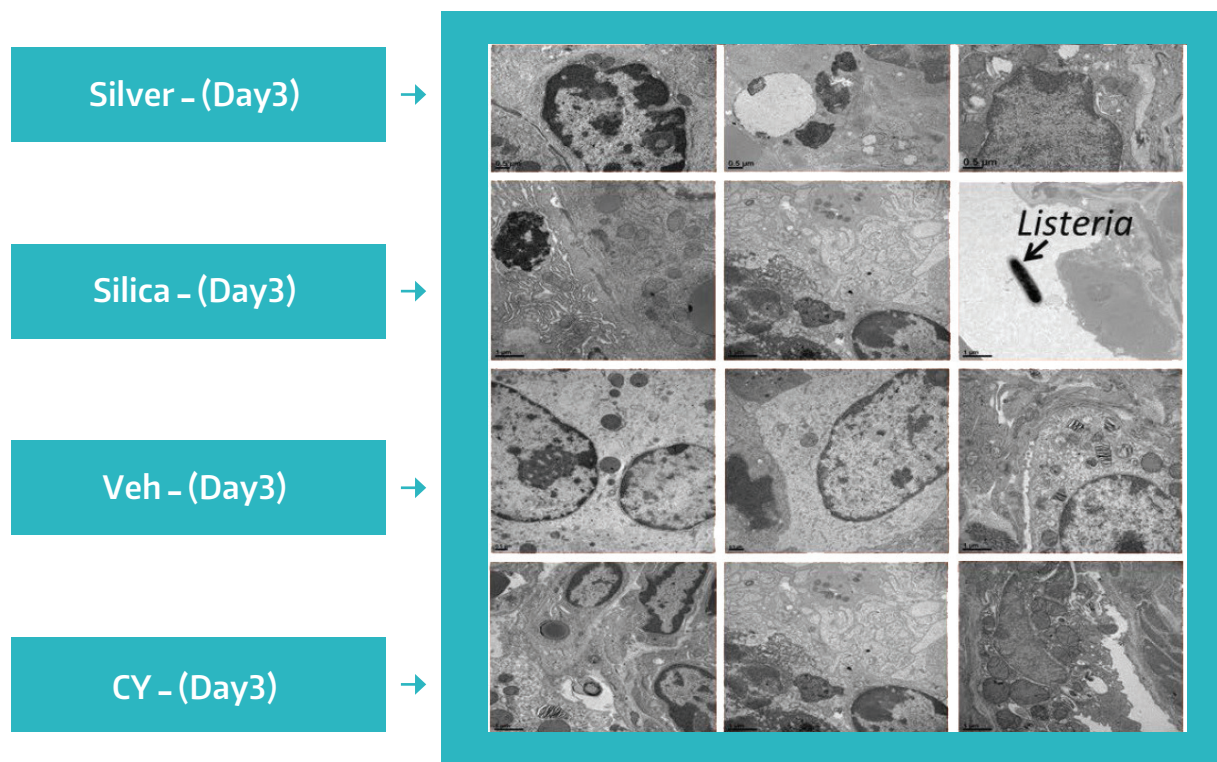
تجهیزات مستقر در NanoCore، FDA را قادر می‌سازد تا روش‌های تحلیلی برای نظارت دقیق بر محصولات مبتنی بر فناوری نانو، جهت اطمینان از ایمنی و در صورت لزوم، اثربخشی را توسعه دهد. تحقیقات کلیدی که در NanoCore/NCTR انجام شده است شامل شناسایی و مشخصه‌یابی نانومواد مورد استفاده در محصولاتی است که تحت نظارت FDA است؛ به طور مثال در کرم‌های ضدآفتابی که نفوذ پوستی دارند به بررسی مواردی از قبیل: میزان اثربخشی، بررسی و آزمایش‌های

بیولوژیکی مانند سمیت سلولی و ژنی و سنجش و ارزیابی میزان مقاومت سلول‌های میزبان جهت تعیین اثرات تجمع بیولوژیکی نانوذرات (bioaccumulation of nanoparticles) می‌پردازد. به عنوان مثال، یک مطالعه مهم در NCTR که با حمایت NTP انجام شده است، اشکال ذره‌ای و یونی نقره و اندازه ذرات نقره را برای تفاوت در تجمع، توزیع، مورفولوژی و سمیت آن بررسی کرده است. در این مطالعه از تجویز روزانه با گاوآژ خوراکی به موش‌های اسپراگ-داولی^۴ به مدت ۱۳ هفته استفاده شده است. در این بررسی جهت مقایسه، موش‌ها در معرض نقره استات و نانوذرات نقره قرار گرفتند. بررسی‌های انجام شده بیانگر تفاوت در الگوهای توزیع، مورفولوژی نقره، وابستگی قابل توجه تجمع بافت نقره به دوز نقره و اندازه نانوذرات نقره و همچنین تأثیر معنادار جنسیت در تجمع بافتی نقره است. پروژه‌های تحقیقاتی انجام شده در مراکز تسهیلگری و مشخصه‌یابی پیشرفته، بر روی چهار حوزه وسیع تحقیقاتی زیر متمرکز شده است:

- محصولات دارویی پیچیده و تجهیزات پزشکی حاوی نانوذرات مانند لیپوزوم‌ها، امولسیون‌ها، نانونقره و اکسید آهن؛
- دستگاه‌های پزشکی با سطوح نانو ساختار بدون حرکت و دستگاه توپوگرافی برای کاربردهای ارتوپدی و ایمپلنت‌های دندان؛
- ارزیابی سمیت ژنتیکی نانومواد با استفاده از روش‌های استاندارد و جایگزین؛
- تعیین مقادیر مصرفی نانو مواد در محصولات با استفاده از روش‌های ارزیابی خطر سم‌شناسی.

۵. برنامه CORES

علم تحقیقات نظارتی در فناوری نانو ماهیتاً یک علم چند رشته‌ای است که از رشته‌هایی مانند شیمی، زیست‌شناسی و فیزیک گرفته شده است. پیشرفت علوم چند رشته‌ای منجر به افزایش تعداد محصولات توسعه یافته مبتنی بر کاربردهای جدید علم و فناوری و محصولاتی که ابعاد مختلف آن‌ها مورد ارزیابی و نظارت چندین مرکز FDA بوده‌اند، شده است. به این ترتیب، FDA معتقد است که همکاری درون سازمانی برای پرداختن به چشم‌انداز نظارتی پیچیده، ضروری است. به همین ترتیب جهت درک و ارزیابی چگونگی تأثیر فناوری‌های جدید بر ایمنی، کارایی و کیفیت محصول و همچنین ارائه اطلاعاتی جهت آگاهی از توسعه سیاست‌های نظارتی مربوط به این نوآوری‌ها برای رفع نیازها و تقویت فعالیت‌های تحقیقاتی مقطعی در فناوری نانو، FDA برنامه رقابتی CORES را در سال ۲۰۱۰ توسعه داد.



شکل ۲- تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نمونه‌هایی از کبد، طحال و ریه موش پس از ۳ روز عفونت با لیستریا^۵ گروه‌های دوزی مختلف موش‌ها قبل از عفونت با لیستریا با نانوذرات طلا، نقره و سیلیس، کنترل حامل^۶ و کنترل مثبت^۷ CY تحت درمان قرار گرفتند. نوک پیکان، وجود لیستریا مونوسی‌توز در طحال را نشان می‌دهد.^۹

برنامه حمایت‌های مالی CORES جهت ارتقای فرصت‌های تحقیقاتی مشترک متمرکز و خارجی و با هدف ناسایی و برآوردن نیازهای تحقیقاتی فناوری نانو در زمینه علوم تنظیم مقررات FDA با اولویت یاد طراحی شده است. این نیازهای تحقیقاتی، منعکس‌کننده اولویت‌های طرح ملی فناوری نانو NNI^{۱۰}، استراتژی تحقیقات زیست‌محیطی و بهداشت و ایمنی، از جمله شناسایی نانومواد، ارزیابی زیست‌سازگاری نانومواد و بررسی سمیت سلولی، سمیت in vitro و آزمایش سمیت in vivo برای نانومواد است.^{۱۱} نتایج تحقیقات منتشر شده از کمک‌های مالی CORES، اطلاعاتی (شکل ۲) را برای حمایت از صدور اسناد اهنما برای صنعت و توسعه ابزارهای مهم علمی نظارت مانند آنالیزها، روش‌های ارزیابی و پروتکل‌های آزمایشی که FDA برای محصولات ارزیابی شده حوزه فناوری نانو توسط FDA را فراهم و تنظیم می‌کند.^{۱۲} علاوه بر این، برنامه CORES همکاری مشترک FDA را افزایش داده و روابط آژانس را با دانشگاه، صنعت و سایر نمایندگی‌های فدرال بهبود می‌بخشد و منجر به ایجاد روابط مؤثرتری می‌شود.

۵ ج. حمایت از آموزش کارکنان و توسعه حرفه‌ای در حوزه فناوری نانو

برای رفع نیازهای علم نظارتی که به سرعت در حال پیشرفت است و کمک به اطمینان یافتن از آمادگی کارشناسان FDA برای مقابله با چالش‌های نظارتی جدید، این آژانس، آموزش‌های تخصصی فناوری نانو را توسعه داده و حمایت می‌کند. از آنجایی که فناوری نانو کاربردهای بالقوه‌ای در همه زمینه‌های محصولات تحت نظارت FDA دارد و با توجه به وظیفه آژانس برای نظارت این فناوری نوظهور تحت چندین چارچوب نظارتی مختلف، FDA یک دوره مقدماتی در خصوص علم و مقررات فناوری نانو برگزار کرد. در این دوره متخصصان FDA با علوم پایه فناوری نانو و کاربردهای آن در محصولات تحت نظارت FDA آشنا شدند. پس از این دوره، آژانس اقدام به ارائه دوره علوم کاربردی در فناوری نانو کرد که این دوره شامل موارد زیر بود:

۱) مشخصه یابی و تولید و ۲) ایمنی و سم‌شناسی.

این آموزش‌های عمیق و پیشرفته، نانومواد متنوعی که پتانسیل استفاده در محصولات تحت نظارت FDA دارند را نشان می‌دهد و یک نمای کلی از تکنیک‌های تولید و تجزیه و تحلیل را ارائه می‌دهد؛ به طور مثال آزمایش‌های ایمنی و سمیت را مورد بررسی قرار داده و همچنین اثرات دوزیمتری و خواص فیزیکی-شیمیایی بر سمیت را مورد بحث قرار می‌دهد. یکی دیگر از آموزش‌های مهم این مجموعه، آموزش سالانه عملی تحت حمایت NTF است که آموزش‌های اولیه و پایه‌ای را در دو مرکز اصلی فناوری نانو (آرکانزاس و مریلند) برای دانشمندان و داورانی که وظیفه ارزیابی محصولات ارسالی از جمله محصولات مرتبط با فناوری نانو را بر عهده دارند، ارائه می‌دهد. این دوره کلاس‌های مختلف نانومواد را مورد ارزیابی قرار داده و آموزش‌های عملی را با ابزارهای متداول برای توصیف فیزیکی-شیمیایی نانومواد، ارائه می‌دهد.

جهت دستیابی به محصولات توسعه‌یافته پیش بالینی در فناوری نانو، آموزش‌های عملی فناوری نانو شامل کنفرانس‌های پیشرفته در مورد نوآوری در زمینه‌های تنظیم قوانین نظارتی محصولات FDA مانند داروهای جدید، داروهای عمومی و دستگاه‌های پزشکی است.

این کنفرانس‌های پیشرفته، مطالعات موردی مرتبط را با استفاده از مثال‌های دنیای واقعی ادغام می‌کنند تا اطلاعاتی در مورد عوامل مؤثر بر سازگاری زیستی، روش‌های ارزیابی و اندازه‌گیری سازگاری زیستی از طریق تکنیک‌های تقسیم‌بندی، روش‌های خط‌دار و ابزارهای تحلیلی سطحی ارائه دهند. از زمان تأسیس این مراکز در سال ۲۰۱۲، بیش از ۱۲۰ دانشمند و محقق از طریق این برنامه آموزش دیده‌اند. به عنوان مثال، در سال ۲۰۱۳، CDER از آموزش تخصصی برای متخصصان خود در بررسی محصولات دارویی حاوی نانومواد حمایت کرد.

این آموزش‌ها اغلب با همکاری NTF برگزار می‌شود، به طوری که پیشرفت‌های فناوری، از جمله تکنیک‌های تحلیلی، می‌تواند به طور گسترده و در زمان مناسب با داوران FDA به اشتراک گذاشته شود (به عنوان مثال: آموزش مبتنی بر آزمایشگاه برای تکنیک اندازه‌گیری ذرات در سال ۲۰۱۷).

FDA علاوه بر توسعه آموزش‌های داخلی برای دانشمندان و داوران، از توسعه آموزش‌هایی که توسط همکاران خارجی مانند آزمایشگاه ویژگی‌های فناوری نانو^{۱۳} (NCL) در موسسه ملی سرطان^{۱۴} (NCI) صورت می‌گیرد حمایت کرده است. در سال ۲۰۰۴، موسسه ملی استاندارد و فناوری^{۱۵} (NIST) و NCI همکاری کردند تا NCL را برای انجام آزمایشات چندرشته‌ای و بین‌رشته‌ای برای درمان سرطان ایجاد کنند، این مرکز برای ترجمه بالینی داوطلبان نانوپزشکی بسیار ضروری بود. NCI یک کارگاه آموزشی را در FDA برگزار کرد که در آن تجربه خود را در استفاده از محصولات مختلف حاوی نانومواد برای درمان سرطان در سال ۲۰۱۱ تشریح کرد. FDA همچنین کارکنان خود را از طریق سمینارهایی که توسط متخصصان خارجی و یا دانشگاهی در زمینه موضوعات نوظهور مورد علاقه در فناوری نانو برگزار می‌شود، آموزش داده است.



۵. همکاری با آژانس‌های فدرال، مؤسسات دانشگاهی و شرکای بین‌المللی

گزارش NTF در سال ۲۰۰۷ خواستار ترویج و مشارکت در همکاری‌های مشترک برای درک بیشتر واکنش‌های بیولوژیکی مواد در مقیاس نانو و کشف فرصت‌هایی برای ایجاد نوآوری با استفاده از مواد در مقیاس نانو جهت توسعه محصولات با ایمنی، کارایی و بازدهی بالا شد. FDA به صورت مشترک با طیف گسترده‌ای از همکاران - از جمله سایر آژانس‌های فدرال، مؤسسات آکادمیک و همکاران بین‌المللی که در زمینه تنظیم مقررات نظارتی فعال هستند به منظور ایجاد دانش نظارتی و بهبود مؤثر منابع موجود و همچنین تسهیل توسعه فناوری و نوآوری و هماهنگی سیاست‌ها در جهت تحقق مأموریت FDA که حفظ سلامت افراد است، همکاری می‌کند.

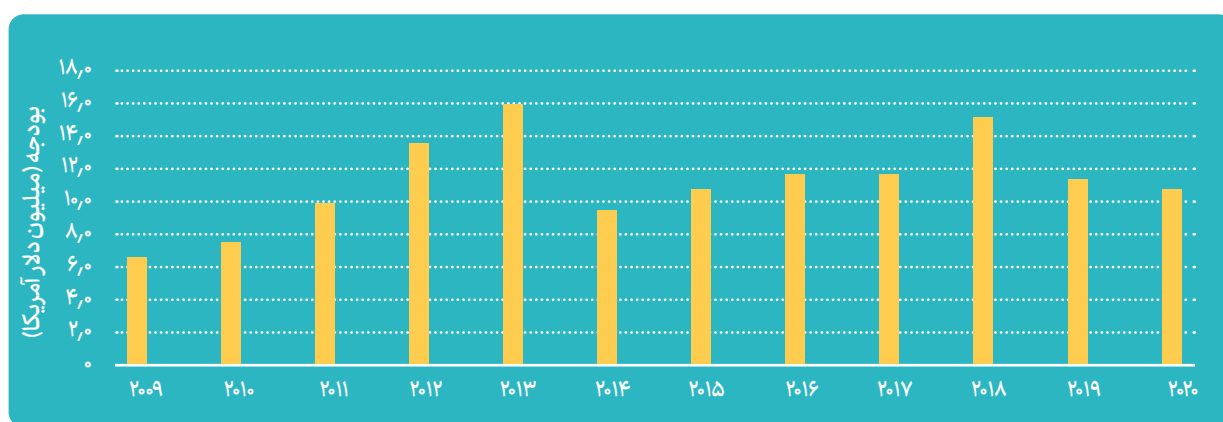
۵ الف. هماهنگی داخلی و بین‌المللی

FDA به صورت فعال در سازمان هماهنگی بین فناوری‌های نوظهور کاخ سفید^{۱۶} (ETIPC) که یک سازمان دولتی ایالات متحده که مسئول توسعه و هماهنگی سیاست‌های مقطعی مرتبط با فناوری‌های نوظهور است، شرکت کرد. FDA رویکرد سیاست مبتنی بر علم خود را در مورد محصولات فناوری نانو با هماهنگی شرکای فدرال و مطابق با سیاست فدرال تدوین و منتشر کرد. همچنین به طور فعال برای ارتقای همکاری‌های نظارتی در مجامع بین‌المللی مانند مجامع تجاری دوجانبه و چندجانبه، سازمان‌های بین‌المللی و موضوعات مربوط به تنظیم مقررات (به منظور افزایش درک از رویکرد نظارتی مبتنی بر علم و ریسک ایالات متحده برای اطمینان از ایمنی محصولات فناوری نانو و تسهیل هرچه بیش‌تر هماهنگی نظارتی)، تلاش می‌کند. FDA عضو طرح ملی فناوری نانو^{۱۷} (NNI) است و از طریق مشارکت در کمیته فرعی علوم، مهندسی و فناوری نانومقیاس^{۱۸} (NSE) و کارگروه نانوتکنولوژی محیط زیست و بهداشت^{۱۹} (NEHI) با سایر سازمان‌های دولتی ایالات متحده تعامل دارد. این جلسات دانشمندان آژانس‌های NNI را برای بحث در مورد تحقیقات در زمینه فناوری نانو، استراتژی‌های تحقیقاتی، اولویت‌ها، چالش‌ها و همکاری‌ها، بودجه و مشارکت داخلی و بین‌المللی دعوت می‌کند. FDA، همراه با سایر آژانس‌ها، گزارش سالانه‌ای را به NNI ارائه می‌دهد که شامل دستاوردهای قابل توجه بودجه و به‌روزرسانی سیاست‌ها می‌شود. نمونه‌هایی از فعالیت‌هایی که FDA از طریق NNI انجام می‌دهد عبارتند از:

- شرکت در انجمن‌های تحقیقاتی^{۲۰} U.S.E.U. (RoC) که برای گرد هم آوردن محققان برای تبادل اطلاعات و تقویت همکاری‌های احتمالی ایجاد شده است. کارشناسان FDA در حال حاضر به عنوان همکاران Characterization CoR و Nanomedicine CoR خدمت می‌کنند. این مشارکت‌ها منجر به توسعه استانداردهای مشترک شد و به تسهیل بحث‌های علمی تنظیم مقررات در زمینه موضوعات مختلف فناوری نانو کمک کرد.

- همکاری با موسسه ملی استاندارد و فناوری (NIST)^{۲۱} و کمیسیون مرکز تحقیقات مشترک اروپا (IRC)^{۲۲} برای توسعه استانداردها با اهداف نظارتی. همچنین آزمایشگاه‌های FDA در مطالعات بین آزمایشگاهی بین‌المللی در مورد استانداردهای مواد توسعه‌یافته مرجع در JRC شرکت می‌کنند. مشارکت در بحث‌های کارگروه ایالات متحده - هند در زمینه مواد نوظهور و صنایع تولید هند که توسط دفتر سیاست و علم فناوری (OSTP)^{۲۴} در دفتر اجرایی رئیس‌جمهور (EOP)^{۲۳} در سال ۲۰۱۶

اداره می‌شود. کار مشترک بعدی به رهبری FDA، بین هند و ایالات متحده اتفاق افتاد. سمپوزیوم علوم تنظیم‌کننده فناوری نانو، در فوریه ۲۰۱۸ و تحت حمایت انجمن علم و فناوری در حیدرآباد برگزار شد. در این سمپوزیوم، بسیاری از دانشمندان سازمان‌های دولتی ایالات متحده و هند حضور داشتند. این سمپوزیوم، محلی برای بحث در مورد تحقیقات، راهنمایی‌ها و مسائل مربوط به سیاست و شناسایی موضوعات مورد علاقه متقابل برای تعاملات آینده فراهم کرد. FDA همچنین گزارش‌های سالانه را به عنوان بخشی از بودجه رئیس‌جمهور برای فناوری نانو که از طریق دفتر ملی هماهنگی فناوری نانو در نظر گرفته می‌شود، صادر می‌کند. این گزارش‌های سالانه بودجه FDA برای فناوری نانو و دستاوردهای مهم تحقیقاتی و علمی نظارتی را فهرست می‌کند. همان‌طور که در شکل ۳ نشان داده شده است، سرمایه‌گذاری تجمعی FDA در تحقیقات فناوری نانو از سال ۲۰۰۹ بیش از ۱۳۳ میلیون دلار است. این موضوع به FDA کمک کرده است تا چالش‌های نوظهور در علم و سیاست فناوری نانو را برطرف کرده و تصمیمات نظارتی مهم مبتنی بر علم را در نظر داشته باشد.



شکل ۳- بودجه فناوری نانو در FDA

نمونه‌هایی از نحوه همکاری FDA با سایر آژانس‌ها و دانشگاه‌های فدرال در زمینه تحقیقات فناوری نانو عبارتند از:

- در سال ۲۰۰۴، FDA، NCI و NIST، برای ایجاد آزمایشگاه شناسایی فناوری نانو NCL در NCI، یک تفاهم‌نامه منعقد کردند. هدف از این کار حمایت از توسعه آزمون‌های استاندارد برای ارزیابی نانومواد و شناسایی نانومواد پیش‌بالینی در نظر گرفته شده برای کاربردهای پزشکی بود.^{۲۶} از طریق این همکاری، NCL بیش از ۴۰ آزمون را ایجاد کرد که توسط محققان FDA اصلاح شده و به صورت آزمون استاندارد درآمده است. این تفاهم‌نامه در سال ۲۰۱۵ و در سال ۲۰۲۰ تمدید شد تا FDA همچنان داده‌های تولید شده توسط NCL را برای پشتیبانی از تصمیم‌گیری‌های نظارتی دریافت کند. FDA با کمیسیون ایمنی حفاظت از مصرف‌کنندگان^{۲۷} (CPSC) همکاری کرد تا تحقیقاتی که در رابطه با این مباحث است را توسعه دهد.

- FDA در یک همکاری با کمیسیون ایمنی حفاظت از مصرف‌کنندگان (CPSC)، به انجام تحقیقاتی در زمینه‌های مرتبط با فناوری نانو با موضوعات مورد علاقه طرفین، پرداخت. این موضوعات شامل پروژه‌ای در مورد مواد دارای تماس مستقیم با مواد غذایی، بررسی آزمایشگاهی پتانسیل رهايش و شستشوی نانومواد و همچنین توسعه مدل‌هایی برای فهم و بررسی خطرات احتمالی قرار گرفتن در معرض مواد نانویی بودند.

- CDER و CDRH در زمینه برنامه‌های مبتنی بر فناوری نانو خود، همکاری‌هایی با آژانس پروژه‌های پیشرفته دفاعی^{۲۸} (DARPA) و آژانس کاهش تهدیدات دفاعی^{۲۹} (DTRA) داشته‌اند. این همکاری شامل ارائه تخصص نظارتی به مدیران برنامه DARPA یا DTRA، تهیه فراخوان برای پیشنهادات، خدمت در پل‌های بازبینی و شرکت در کمیته‌های فنی است.

- در سال ۲۰۱۵، کتاب مرجع دستورات دارویی ایالات متحده^{۳۰} (USP) تلاش‌هایی را در زمینه سازمان‌دهی محصولات دارویی حاوی نانومواد آغاز کرد که این تلاش‌ها به دو نتیجه عمده انجامید: (۱) برگزاری کارگاه مشترک با فدراسیون جهانی داروسازی در سال ۲۰۱۶ و (۲) تشکیل کمیته فرعی مشترک فناوری نانو. کمیته فرعی به طور مشترک توسط کمیته‌های تخصصی فرم‌های دوزی^{۳۱} USP و کمیته تخصصی آنالیزهای فیزیکی اداره می‌شود و نمایندگانی از CDER و CVM نیز در آن

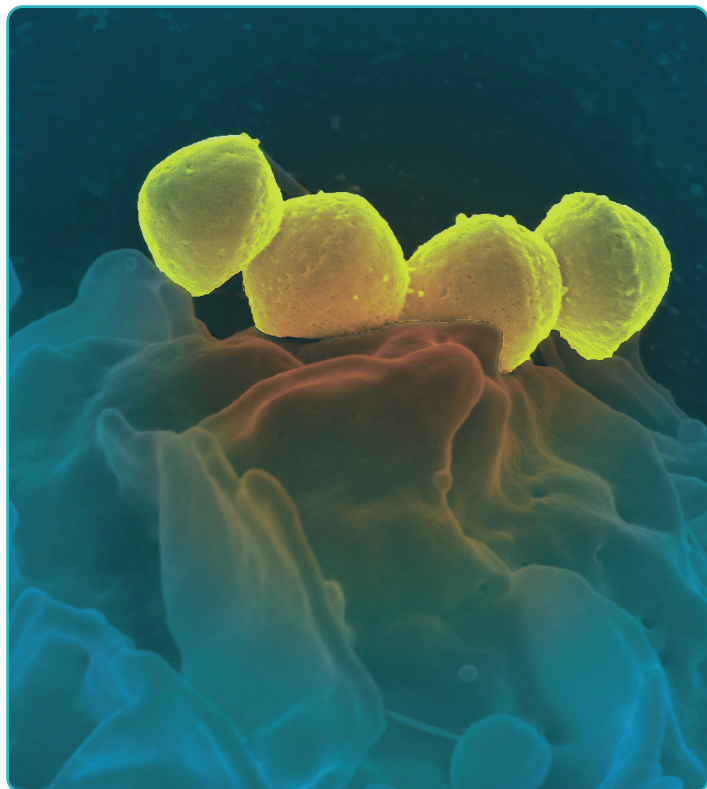
حضور دارند. این کمیته فرعی، نانوموادى که در تولید محصولات دارویی در ایالات متحده کاربرد دارند را تعریف کرده و روش‌های آنالیزی مورد استفاده برای ارزیابی و کنترل محصولات تولیدی حاوی نانومواد را تعیین می‌کند.

● NCTR هر ساله نسبت به برگزاری کنفرانس کاربرد فناوری نانو در مراقبت‌های بهداشتی و سلامت با همکاری دانشگاه‌های آرکانزاس^{۳۲}، اتحادیه تحقیقاتی آرکانزاس^{۳۳} و موسسه وینتروپ راکفلر^{۳۴} اقدام می‌کند. این کنفرانس، دانشمندان FDA، اساتید و دانشجویان دانشگاه‌های آرکانزاس و سایر متخصصان ملی و بین‌المللی را به منظور بحث و تبادل نظر در زمینه پیشرفت‌ها در تشخیص و درمان بیماری‌های انسانی با استفاده از فناوری، گرد هم می‌آورد. FDA با نهادهای نظارتی در سراسر جهان در ارتباط است تا از توسعه محصول خارج از ایالات متحده مطلع شود، چرا که این محصولات ممکن است برای بررسی و تأیید به FDA ارائه شوند. در این زمینه، اطلاع‌رسانی به نهادهای نظارتی سایر کشورها در مورد تجربه FDA در علم نظارتی فناوری نانو، ایجاد ظرفیت و ایجاد اجماع می‌تواند به پیشرفت توسعه مسئولانه محصولات مبتنی بر فناوری نانو کمک کند. اخیراً، تمرکز تعاملات بین‌المللی FDA با نهادهای نظارتی، برقراری ارتباط با فعالیتهای استاندارد FDA بوده است که برای اطمینان از کیفیت محصولات تحت نظارت FDA بسیار مهم هستند. در زمینه فناوری نانو، اولین راهبرد FDA، تمرکز بر گروه‌های فعال در زمینه فناوری نانو در برنامه نهادهای نظارتی دارویی بین‌المللی^{۳۵} (IPRP) و اجلاس جهانی علوم نظارتی^{۳۶} (GSRs) است.

کارگروه نانو تکنولوژی IPRP وظیفه رصد فعالیتهای (به عنوان مثال شناسایی رسمی فرایندها و محصولات در مناطق مختلف) در رابطه با محصولات عمومی و ویژگی‌های کیفی حیاتی و کلی محصولات دارویی حاوی نانومواد را بر عهده دارد. فعالیتهای گروه تأثیر بسیار خوبی بر تسهیل تلاش‌های دانشمندان FDA در زمینه آموزش تحقیقات نظارتی فناوری نانو به Health Canada و بازرسان و دانشمندان آژانس بازرسی مواد غذایی کانادا داشت.

GSRs بستری را ارائه می‌دهد که در آن نهادهای نظارتی، سیاست‌گذاران و دانشمندان کشورهای مختلف می‌توانند در مورد هماهنگ‌سازی استراتژی و تعیین چگونگی توسعه روش‌های نوآورانه، استفاده از آن‌ها و پیاده‌سازی آن‌ها در ارزیابی‌های نظارتی از طریق همکاری جهانی، تبادل نظر کنند. در سال ۲۰۱۶، GSRs در مورد استانداردها و کاربردهای فناوری نانو در بتسدا، مریلند^{۳۷} برگزار شد. GSRs 2016 نهادهای نظارتی، استانداردها و کارشناسان تحقیقاتی را از ۱۹ کشور جهان گرد هم آورد تا در مورد تحقیقات نوآورانه و مدل‌های نظارتی بحث کنند و مواد مرجع و استانداردهای مستند مورد نیاز (به عنوان مثال راهنماها و روش‌های آزمون) برای پیشبرد علم و بررسی نظارتی را شناسایی کنند.

نتایج حاصل از برگزاری GSRs 2016، منجر به توسعه اولویتهای استاندارد در داروها، دستگاه‌ها، غذا و محصولات مراقبت شخصی حاوی نانومواد شد. از زمان اجلاس، این ائتلاف با سازمان‌های توسعه استاندارد توافقی، همکاری می‌کند. هدف از این همکاری تدوین استانداردهای جدید یا به‌روزرسانی استانداردهای مستند فعلی به منظور انعکاس پیشرفت‌های کنونی در فناوری نانو است. FDA علاوه بر برگزاری نشست با اسپانسرها در زمان ارسال یک محصول مشخص، با حضور در کنفرانس‌ها، کارگاه‌ها و سمپوزیوم‌های عمومی، سخنرانی در آن‌ها و همچنین برگزاری آن‌ها، صنعت را در زمینه مسائل مربوط به فناوری نانو مشارکت می‌دهد. FDA اغلب در این نشست‌های عمومی، پیش‌نویس و راهنمای نهایی را به منظور به اشتراک‌گذاری نگرش خود با صنایع، مورد بحث و بررسی قرار می‌دهد. FDA همچنین به طور فعال با سهامداران صنایع از طریق سازمان‌های توسعه استاندارد^{۳۸} (SDO) مانند کمیته فنی ۲۲۹ فناوری نانو سازمان بین‌المللی استاندارد^{۳۹} (ISO TC/229)، کمیته E56 در زمینه فناوری نانو



انجمن آزمایش و مواد آمریکا^{۴۱} (ASTM E56)، سازمان همکاری و توسعه اقتصادی^{۴۲} (کارگروه تولید نانومواد OECD) - همکاری می‌کند. این همکاری‌ها بین FDA و صنایع و در زمینه توسعه استانداردهای توافقی است. علاوه بر این تعاملات، چندین نماینده FDA، در تلاش‌های موسسه علوم زیستی بین‌المللی^{۴۳} به منظور تهیه خلاصه‌ای از کاربردهای پیشرفته فناوری نانو در صنایع غذایی مشارکت کردند که یافته‌های حاصل از این تلاش‌ها در چندین مقاله علمی منتشر شده است. به طور کلی، هماهنگی‌های داخلی و بین‌المللی، FDA را قادر می‌سازد تا از منابع و کارهای سایر نهادها به نحو احسن استفاده کند. این امر به جلوگیری از تحقیقات موازی و مازاد، پیگیری پیشرفت‌ها در زمینه فناوری نانو و همکاری با اولویت‌های مشترک به منظور پیشبرد درک علمی کاربردهای فناوری نانو در محصولات تحت نظارت FDA، کمک می‌کند. مشارکت FDA در مجامع داخلی و بین‌المللی، گفتگوی آزاد با صنایع تحت نظارت و هم‌تایان نظارتی FDA را تسهیل می‌کند. این امر باعث ترقی درک مشترک از وضعیت علم به منظور کسب اطمینان از آمادگی آژانس و مردم برای برخورد با این حوزه در حال پیشرفت سریع، می‌شود.

۵. ب. رهبری توسعه استانداردهای بین‌المللی

استانداردها، منابع ارزشمندی برای صنایع و کارکنان FDA هستند. برای چندین دهه، FDA از توسعه و استفاده از استانداردهای مستند ملی و بین‌المللی در راستای مأموریت آژانس برای حفاظت و ارتقای سلامت عمومی، حمایت کرده است. استفاده از استانداردها می‌تواند منجر به افزایش قابلیت پیش‌بینی، ساده‌سازی بررسی‌های پیش‌بازاری و تسهیل ورود به بازار و همچنین استفاده از محصولات ایمن و مؤثر در بازار شود. توأم با افزایش درک FDA از نحوه کاربرد حال یا آینده فناوری نانو در محصولات تحت نظارت خود، این مجموعه مشارکتش در سازمان‌های توسعه استاندارد مانند ASTM E56 و ISO TC/229 را نیز افزایش داده است. به منظور انجام این کار و هماهنگی مؤثر میان تمامی مراکز FDA، NTF در سال ۲۰۱۶ کمیته فرعی استانداردهای فناوری نانو^{۴۴} را با اهداف زیر تأسیس کرد:

- تجمیع و هماهنگی نظرات FDA برای آن دسته از استانداردهای فناوری نانو که می‌بایست مورد بازنگری قرار گیرند؛
- اولویت‌بندی استانداردهای فناوری نانو بر اساس نیازهای آژانس؛
- کمک به توسعه استانداردها.

کمیته فرعی شامل اعضای کلیه مراکز FDA دارای علاقه‌مندی به فناوری نانو بوده و روند بازنگری هماهنگ و مداوم استانداردهای مستند در حال توسعه را تسهیل می‌کند. تا به امروز، کمیته فرعی بیش از ۵۵ مورد کار توافقی را که توسط صنعتگران و ذی‌نفعان دولت به عنوان استانداردهای مستند در حال توسعه بودند، مورد بررسی قرار داده و نظرات خود را در این باره ارائه کرده است. علاوه بر این، به منظور پیشبرد اولویت‌ها و نیازهای نظارتی FDA، برخی از مراکز FDA شروع به شناسایی لیست استانداردهای مورد نیاز از طریق تعامل با سایر سازمان‌های نظارتی کرده‌اند. برخی از این استانداردها، جایی که FDA تخصص، علاقه و نیاز دارد، با مشارکت سهام‌داران از طریق SDOs و با پشتیبانی NTP در حال توسعه است.

تا به امروز، ۹ مورد از فرایندها و کارهای ایجاد شده توسط FDA، با همکاری ذی‌نفعان و کارشناسان از طریق SDOs، فرایند اجماع و توافق را طی می‌کنند. دو مورد از کارهایی که FDA همکاری‌های زیادی در توسعه آن‌ها داشته است عبارتند از: (۱) روش استاندارد تصویربرداری از لیپوزوم‌ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری کرایو^{۴۵} (۲) روش آزمایش استاندارد برای اندازه‌گیری کمی ظرفیت جذب شیمیایی (Chemoattractant) مواد مبتنی بر نانوذرات در شرایط درون کشتگاهی^{۴۶} که به یک استاندارد معتبر تبدیل شده و از طریق ASTM International در دسترس است. این استانداردها در زمینه‌های دارای اولویت بالا، مانند روش‌های مشخصه‌یابی برای حصول اطمینان از تکرارپذیری و ایمنی، در نهایت زمینه مشترکی را برای صنایع و FDA فراهم می‌کنند تا بتوانند فرایند توسعه محصولات مبتنی بر نانومواد را تسهیل کنند.

FDA همچنین به طور فعال تأثیر استانداردهای توافقی منتشر شده در حوزه فناوری نانو را بر فرایند بررسی پیش از ورود به بازار ارزیابی کرده و در موارد مقتضی این استانداردها را به رسمیت می‌شناسد. لیست استانداردهای به رسمیت شناخته شده توسط CDRH در ژورنال ثبت فدرال^{۴۷} منتشر شده و در وب‌سایت FDA قابل جستجو است (جهت دسترسی به استانداردهای به رسمیت شناخته شده در حوزه فناوری نانو، «فناوری نانو» را در بخش «تخصص، وظیفه، گروه، حوزه»^{۴۸} انتخاب کنید).



۶. چشم اندازهای آینده

FDA به نظارت بر پیشرفت‌های علمی و فناوری در حوزه محصولاتی که از فناوری نانو استفاده می‌کنند، ادامه خواهد داد. نسل بعدی محصولات مبتنی بر فناوری نانو ممکن است شامل همگرایی فناوری‌هایی مانند فناوری نانو و تکنیک‌های مولکولی مدرن و چاپ سه بعدی دستگاه‌های حاوی ویژگی‌های وابسته به فناوری نانو^{۴۸} و نانومواد باشد. این همگرایی می‌تواند به طور بالقوه منجر به افزایش پیچیدگی و تنوع محصولات و کاربردهای آن‌ها شود.

در حال حاضر در محصولات مختلفی از فناوری نانو استفاده می‌شود و احتمالاً این فناوری در آینده بیش از این نیز مورد استفاده قرار خواهد گرفت. بنابراین ما می‌دانیم که برای دستیابی FDA به مأموریت خود در حفاظت و ارتقای سلامت عمومی، باید آمادگی داشته باشیم و درک درستی از فناوری و علمی که منجر به توسعه این نوع محصولات نوظهور می‌شود، کسب کنیم. FDA به منظور آگاهی از پیشرفت‌ها و کاربردهای جدید محصولات، مجموعه‌ای از فعالیت‌های رصد افق‌های فناوری را در دستور کار خود قرار داده است که از جمله این فعالیت‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- شرکت در مجامع علمی و تجاری؛
- مشارکت در تدوین استانداردها؛
- استمرار ارتباط و گفتگو با همتایان ملی و بین‌المللی؛
- نظارت بر ادبیات علمی و تجاری؛
- تعامل با دانشگاهیان و توسعه‌دهندگان؛
- و استفاده از علم نظارتی آینده نگرانه در زمینه فناوری‌های نوظهور.

علاوه بر این، کارگروه علوم نوظهور FDA که یک مجمع بین سازمانی و مبتنی بر علم است و در سال ۲۰۱۶ تأسیس شده است، دائماً علوم و فناوری‌های متداولی که به حوزه مسئولیت‌های نظارتی FDA مربوط می‌شوند را مورد شناسایی و ارزیابی قرار می‌دهد که از جمله این موارد می‌توان به محصولات مرتبط با فناوری نانو اشاره کرد. چارچوب نظارتی مبتنی بر علم و متمرکز بر محصول FDA به اندازه کافی انعطاف‌پذیر و قدرتمند است که بتواند از ایمنی محصول (و در صورت لزوم اثربخشی آن) اطمینان حاصل کرده و در عین حال از نوآوری در توسعه محصولات سودمند حوزه فناوری نانو حمایت کند.



۷. پیوست: مرکز تسهیلات فناوری نانو FDA و فهرست تجهیزات مشخصه یابی پیشرفته

همکاری بین مرکز تسهیلات نانو، آزمایشگاه‌های جفرسون^{۴۹}، ORA، Arkansas An NCTRT، و NIEHS/NTP به منظور حمایت از تحقیقات علمی نظارتی

تجهیزات حوزه فناوری نانو

میکروسکوپ الکترونی:

- میکروسکوپ الکترونی عبوری^{۵۰} JEOL 2100 (TEM) با آشکارساز EDS (STEM)؛
- میکروسکوپ الکترونی عبوری JEOL 1400 (TEM) با آشکارساز EDS (STEM)؛
- دو میکروسکوپ الکترونی روبشی^{۵۱} Zeiss MERLIN (SEM)؛
- واحد شماره ۱ مجهز به دو آشکارساز EDAX EDS (تراشه 30-mm²) و یک آشکارساز EDAX WDS برای تجزیه و تحلیل / نقشه برداری عنصری؛
- واحد شماره ۲ مجهز به ویژگی اختیاری Gatan 3View2XP (اولترامیکروتوم درجا^{۵۲}) برای دستیابی به بازسازی سه بعدی حجم زیادی از مواد نرم؛
- میکروسکوپ الکترونی روبشی JEOL JSM 6610LV SEM با آشکارساز EDS؛
- میکروسکوپ الکترونی ولتاژ پایین^{۵۳} Delong America (LVEM25).

میکروسکوپ اتمی و نوری:

- میکروسکوپ نیروی اتمی^{۵۴} Asylum Research MFP-3D (AFM)؛
- میکروسکوپ پروب روبشی^{۵۵} Veeco diCaliber (SPM)؛
- میکروسکوپ اینورت یا معکوس Nikon Eclipse Ti-U با Epifluorescence Illuminator؛
- میکروسکوپ Horiba-Jobin-Yvon Confocal LabRaman-HR مجهز به سیستم تشخیص رامان و FTIR؛
- سیستم تصویربرداری فراطیفی^{۵۶} CytoViva Darkfield؛
- سیستم تصویربرداری فراطیفی CytoViva Brightfield.

تجهیزات طیف سنجی:

- طیف سنج (اسپکتروفتومتر) Perkin-Elmer Lambda 45 UV-Vis؛
- طیف سنج فلورسانس Perkin-Elmer LS 55 Fluorescence؛
- طیف سنج مادون قرمز Perkin-Elmer Spectrum 400 Infrared؛
- طیف سنج فلورسانس PicoQuant FluoTime 200 High Performance Fluorescence Lifetime Spectrometer؛
- سیستم پلاریزاسیون دما متغیر^{۵۷} Beacon 2000؛

- آنالیز رامان، فلورسانس و جذب NS3 برای آنالیز نانولوله‌های کربنی تک جداره^{۵۸}.

تجهیزات تعیین اندازه ذرات و مشخصه‌یابی:

- Malvern Zetasizer Nano ZS
- Malvern Mastersizer 3000
- دو دستگاه تجزیه و تحلیل ردیابی نانوذرات Nanosight LM-10HS با ماژول‌های لیزری قرمز یا سبز/آبی؛
- آشکارساز همبستگی فوتون عبوری^{۵۹} Sympatec NanoPhox
- دستگاه تجزیه و تحلیل پتانسیل زتا^{۶۰} و اندازه ذرات Brookhaven ZetaPALS
- Izon QNano
- دستگاه اندازه‌گیری مساحت سطح و اندازه حفرات Beckman Coulter-SA3100
- سیستم آنالیز خودکار جذب گاز Quantachrome Instruments Autosorb iQ2.

تجهیزات آنالیز عنصری:

- طیف‌سنجی جرمی پلاسمای جفت شده القایی^{۶۱} Thermo Scientific X Series 2 (ICP-MS) مجهز به سیستم نمونه‌برداری لیزری New Wave Instruments UP-213 UV
- دو دستگاه Agilent 7700-X ICP-MS؛ به تنهایی یا همراه با کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا یا سیستم الکتروفورز موئینه‌ای؛
- دستگاه Agilent QQQ ICP-MS
- دستگاه Perkin Elmer ICP-MS
- سیستم واکنش تسریع یافته با امواج میکروویو^{۶۲} CEM MARS-Xpress (n = 3)
- دستگاه هاضم میکروویو^{۶۳} CEM Discover SP-D
- دستگاه طیف‌سنج فلورسانس اشعه ایکس^{۶۴} (XRF) ریگاکو (Rigaku) مدل Primus II Analyzer
- دستگاه آنالیز XRF پرتابل Innov-X 5000
- طیف‌سنج پراش اشعه ایکس^{۶۵} Bruker D2 Phaser (XRD).

سیستم‌های جداسازی و تفکیک اجزاء:

- سیستم الکتروفورز موئینه‌ای Agilent 7100
- دو سیستم‌های کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا^{۶۶} Agilent 1260 Infinity Binary Pump (HPLC) مجهز به کالکتور جزء، آشکارساز آرایه دیودی UV-visible، آشکارساز فلورسانس، آشکارساز ضریب شکست، آشکارسازهای پراکندگی تبخیری نور^{۶۷} و آنروسل‌های شارژ شده.
- کروماتوگرافی مایع با عملکرد فوق‌العاده بالا (UHPLC) - طیف‌سنج جرمی (UPLC-MS) شرکت Waters
- دو سیستم تفکیک جریان-میدان-جریان نامتقارن^{۶۸} Wyatt Technology Eclipse 3+ (AFFFF) با آشکارساز پخش نور چند زاویه‌ای II Dawn Heleos (و آشکارساز ضریب شکست Optilab T-rEX)
- سیستم کروماتوگرافی مایع سریع پروتئین^{۶۹} GE (FPLC)
- سیستم تفکیک جریان-میدان-جریان گریز از مرکز^{۷۰} مجهز به آشکارسازهای MALLS و UV-Vis
- سیستم سانتریفیوژ دیسکی CPS.

سایر تجهیزات:

- سیستم آنالیز الکتروشیمیایی CH Instruments 630D
- ویسکومتر Cambridge VISCopro 2000
- تغلیظ کننده/تبخیرکننده DNA SpeedVac
- دستگاه لیز بافت^{۷۱} Qiagen Tissue Lyser (n=2)
- سانتریفیوژ دور بالای^{۷۲} Thermo Scientific Sorvall WX
- دستگاه آنالیز خوانشگر الایزا (میکروپلیت ریدر^{۷۳}) BioTek Synergy 2
- سیستم سنتز ترکیبی CEM Discover SP/Explorer



● تولیدکننده و سمپلر آئروسول TSI Electrospray Aerosol Generator.

○ مرکز تسهیلات مشخصه‌یابی پیشرفته، مقر مرکزی FDA، مرینلند
همکاری CDRH، CDER، CBER و CFSAN به منظور حمایت از تحقیقات علمی نظارتی

تجهیزات مرکز تسهیلات مشخصه‌یابی پیشرفته

- میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)؛
- میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)؛
- میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)؛
- طیف‌سنجی جرمی پلاسمای جفت شده القایی (ICP-MS)؛
- سیستم ابلیشن لیزری^{۷۴}؛
- کروماتوگرافی یونی^{۷۵}؛
- دیسشارژر میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM Grid Glow Discharger)؛
- دستگاه کندوپاش (Sputter Coater) مجهز به پمپ توربو؛
- TEM Grid Plunger Freezer؛
- دستگاه برش مقطع بسیار نازک یا اولترامیکروتوم^{۷۶}؛
- پردازشگر Microwave tissue embedding؛
- سیستم هاضم مایکروویو؛
- پراکندگی نور دینامیکی^{۷۷} (DLS)؛
- دستگاه آنالیز اندازه ذرات Nanosight؛
- دستگاه آنالیز ذرات با استفاده از سنجش پالس مقاومتی قابل تنظیم^{۷۸} qNano (TRPS).

پی‌نوشت‌ها

1. Food Additive Petition (FAP)
2. <https://www.fda.gov/science-research/nano-technology-programs-fda/nanotechnology-guidance-documents>
3. <https://www.fda.gov/ScienceResearch/Special-Topics/Nanotechnology/ucm273325.htm>
4. Sprague-Dawley rats
5. Collaborative Opportunities for Research Excellence in Science
6. Listeria
7. Negative treatment response controls includes the vehicle control group, in which animals receive treatment with the vehicle in which the experimental substance is dissolved or suspended, and the inactive treatment control group, in which animals receive treatment with an inactive substance related to the experimental ...
8. A positive control group is a control group that is not exposed to the experimental treatment but that is exposed to some other treatment that is known to produce the expected effect. These sorts of controls are particularly useful for validating the experimental procedure.
9. Khan S et al. Investigating the susceptibility of mice to a bacterial challenge after intravenous exposure to durable nanoparticles. *Nanomedicine* 12(17) 2017.
10. National Nanotechnology Initiative
11. https://www.nano.gov/sites/default/files/pub_resource/2016-nni-strategic-plan.pdf
12. Riaz Ahmed KB et al. Silver nanoparticles: Significance of physicochemical properties and in vitro studies in toxicological risk assessment. *Toxicology In Vitro* 38, 2017
13. The Nanotechnology Characterization Laboratory (NCL)
14. The National Cancer Institute (NCI)
15. The National Institute of Standards and Technology (NIST)
16. The White House Emerging Technologies Inter-agency Policy Coordination Committee
17. See <http://www.nano.gov/>
18. Nanoscale Science, Engineering and Technology
19. Nanotechnology Environmental and Health Implications
20. See: <https://us-eu.org/communities-of-research>
21. Communities of Research
22. National Institute of Standards and Technology
23. Joint Research Center
24. office of Science and Technology Policy
25. Executive Office of the President
26. See: <https://ncl.cancer.gov/resources/as-say-cascade-protocols>
27. Consumer Protection Safety Commission (CPSC)
28. The Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA)
29. The Defense Threat Reduction Agency (DTRA)
30. The United States Pharmacopeia (USP)
31. Dosage Forms
32. Arkansas Universities
33. The Arkansas Research Alliance
34. The Winthrop Rockefeller Institute
35. The International Pharmaceutical Regulators Programme (IPRP)
36. The Global Summit in Regulatory Science (GSRS)
37. Bethesda, Maryland
38. Standards Development Organizations (SDOs)
39. The International Organization for Standardization Technical Committee 229 Nanotechnologies
40. American Society for Testing and Materials Committee E56 on Nanotechnology (ASTM E56)
41. The Organization for Economic Cooperation and Development
42. The International Life Sciences Institute
43. The Nanotechnology Standards Subcommittee
44. Cryo-Transmission Electron Microscopy (Cryo-



پی‌نوشت‌ها

- | | |
|--|--|
| TEM) | (ICP-MS) |
| 45. In-vitro | 62. Microwave Accelerated Reaction System |
| 46. Federal Register | 63. Microwave Digestion System |
| 47. Specialty Task Group Area | 64. X-ray Fluorescence (XRF) |
| 48. Nanofeatures | 65. X-ray Diffraction (XRD) |
| 49. Jefferson Laboratories | 66. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) |
| 50. Transmission Electron Microscope (TEM) | 67. Evaporative Light Scattering |
| 51. Scanning Electron Microscope (SEM) | 68. Asymmetric Flow-Field-Flow Fractionation (AFFFF) |
| 52. In-situ ultra-microtome | 69. Fast Protein Liquid Chromatography (FPLC) |
| 53. Low Voltage Electron Microscope | 70. Centrifugal Flow Field Flow Fractionation |
| 54. Atomic Force Microscope (AFM) | 71. Tissue Lysis |
| 55. Scanning Probe Microscope | 72. Ultracentrifuge |
| 56. Hyperspectral Imaging System | 73. Micro-plate Reader |
| 57. Variable Temperature Fluorescence Polarization System | 74. Laser Ablation system |
| 58. NS3 Raman, Fluorescence and Absorption for Singl-Walled Carbon Nanotube Analysis | 75. Ion Chromatography |
| 59. Photon Cross Correlation Detector | 76. Ultramicrotome |
| 60. Zeta Potential and Particle Size Analyzer | 77. Dynamic Light Scattering (DLS) |
| 61. Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer | 78. Tunable Resistive Pulse Sensing (TRPS) |

