

NanoDialog  
der Bundesregierung

## **FachDialog Nanomedizin**

Bericht des BMU zur Nanomedizin, einschließlich der  
Diskussionsergebnisse des FachDialogs Nanomedizin

Dezember 2013

Autoren: Antonia Reihlen, Dirk Jepsen

Impressum:

ÖKOPOL GmbH  
Institut für Ökologie und Politik

Nernstweg 32–34  
D – 22765 Hamburg

[www.oekopol.de](http://www.oekopol.de)  
[info@oekopol.de](mailto:info@oekopol.de)

Telefon: ++ 49-40-39 100 2 0  
Fax: ++ 49-40-39 100 2 33

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Anwendungsfelder der Nanomedizin</b> .....	<b>4</b>
2.1	<i>Wirkstofftransport und -Freisetzung (drug delivery und drug targeting)</i> .....	5
2.2	<i>Diagnostik</i> .....	5
2.3	<i>Neuartige Therapiemethoden</i> .....	6
2.4	<i>Verbesserte Materialien und Prothesen</i> .....	6
<b>3</b>	<b>Regulierung der Nanomedizin</b> .....	<b>7</b>
3.1	<i>Arzneimittel</i> .....	7
3.2	<i>Medizinprodukte</i> .....	9
3.3	<i>Arzneimittel für neuartige Therapien</i> .....	11
<b>4</b>	<b>Forschung</b> .....	<b>11</b>
<b>5</b>	<b>Ethische und sozio-ökonomische Aspekte der Nanomedizin</b> .....	<b>13</b>
<b>6</b>	<b>Diskussion der Nanomedizin durch die Stakeholder</b> .....	<b>14</b>
6.1	<i>Nanospezifität in der Medizin</i> .....	14
6.2	<i>Risikobewertung der Anwendung von Nanomaterialien in der Medizin</i> .....	15
6.3	<i>Information und Risikokommunikation zur Nanomedizin</i> .....	16
<b>7</b>	<b>Schlussfolgerungen vom FachDialog</b> .....	<b>17</b>

## 1 Einleitung

Im Rahmen eines FachDialogs, der am 13./14. November 2013 vom BMU in Kooperation mit dem BMG in Berlin ausgerichtet wurde<sup>1</sup>, wurde das Thema ‚Nanomedizin‘ im Kreis von Vertretern und Vertreterinnen der unterschiedlichen involvierte Kreise und Institutionen diskutiert. Dieser Bericht gibt einen Überblick darüber, in welchen Bereichen Nanomaterialien in der Medizin verwendet werden und wie Arzneimittel und Medizinprodukte reguliert sind. Des Weiteren werden zentrale Ergebnisse des FachDialogs Nanomedizin, wiedergegeben.

Die Medizin ist ein Anwendungsfeld der Nanotechnologien, das viele Erwartungen und Hoffnungen weckt. Durch die Verknüpfung des zunehmenden Verständnisses von Krankheiten auf molekularer Ebene mit innovativen Technologien, insbesondere den Verfahren und Materialien der Nanotechnologie, eröffnen sich neue Ansätze zu Diagnose, Therapie und Monitoring.

Bei medizinischen Anwendungen der Nanotechnologien findet die Chancen- und Risikobetrachtung des neuen Technologiepfades in einem besonderen Kontext der Abwägung statt. Diese Anwendungen könnten besondere Risiken für die menschliche Gesundheit bergen, da die Nanoarzneimittel oder Medizinprodukte, im Sinne ihrer Definition als Arzneimittel oder Medizinprodukte in den Körper eingeführt werden oder in direktem Kontakt mit dem Körper verwendet werden. Zum anderen stiftet die Anwendung der Nanotechnologien in der Regel einen hohen Gesundheitsnutzen, der diese Risiken bei weitem überwiegen soll. Auch die Risiken im Umweltbereich müssen in eine Risikobetrachtung mit eingehen. Besonders bei Tierarzneimitteln kann ein direkter Eintrag von Nanomaterialien in die Umwelt stattfinden, während er bei Humanarzneimitteln in der Regel über Kläranlagen erfolgt.

## 2 Anwendungsfelder der Nanomedizin

Unter „Nanomedizin“ wird im Allgemeinen die Verwendung von Nanotechnologien zur Herstellung und die Anwendung von Arzneimitteln, Diagnostika und medizinischen Instrumenten verstanden<sup>2</sup>. Unter diese Definition fallen auch einige etablierte Verfahren und Arzneimittel.

---

<sup>1</sup> Informationen zum Programm, die Vorträge der Referentinnen und Referenten und das im Vorfeld veröffentlichte Hintergrundpapier zum FachDialog können unter folgendem Link eingesehen und heruntergeladen werden:  
<http://www.oekopol.de/de/themen/chemikalienpolitik/nanodialog/nanofachdialoge-2013-2015/fachdialog-1/>

<sup>2</sup> Die Arbeitsgruppe Nanomedizin am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte arbeitet mit folgender Definition:  
„Nanomedizin ist die Anwendung von meist synthetisch hergestellten Stoffen und Strukturen, die bedingt durch ihre Größe (< 100nm) über neue spezifische Eigenschaften verfügen und die für medizinische Zwecke wie Diagnose und Behandlung von Krankheiten im Sinne des Arzneimittelgesetzes bzw. des Medizinproduktegesetzes bestimmt sind.“

Nanotechnologien können in einer Vielzahl von physikalischen, chemischen, biologischen und medizinischen Prozessen eine Rolle spielen. Nachfolgend werden die wichtigsten Anwendungsfelder kurz dargestellt.

## 2.1 Wirkstofftransport und -Freisetzung (drug delivery und drug targeting)

Ziel der Anwendung von Nanotechnologien beim Wirkstofftransport ist eine effizientere Verabreichung von Arzneimitteln.

Die gezielte Anreicherung von Wirkstoffen in Geweben kann passiv über die Größe der Trägermoleküle oder aktiv über eine spezielle Funktionalisierung erfolgen. Im zweiten Fall werden Moleküle verwendet, die spezifisch an das Zielgewebe und den Wirkstoff, beziehungsweise das Trägermolekül, binden. Diese Verfahren können zu einer Optimierung der Wirkstoffdosierung führen oder dazu, dass bestimmte Körperregionen überhaupt erreicht werden können (Überwindung biologischer Barrieren).

Andere Verfahren zielen darauf ab, einen Wirkstoff im Körper vor Abbau oder Koagulation zu schützen, um so entsprechend länger eine wirksame Dosis im Körper aufrecht zu erhalten. Dies kann zum Beispiel durch „Einpacken“ von Wirkstoffen in Liposomen oder Mizellen, oder durch eine Kopplung an zum Beispiel Polymere oder anorganische Nanopartikel erreicht werden.

Die Vergrößerung von Wirkstoffoberflächen durch eine Verkleinerung der Partikelgröße mit zusätzlicher Stabilisierung ist eine weitere Technologie in diesem Bereich, die dazu dient, die Bioverfügbarkeit und damit zumeist auch die Dosierbarkeit von Arzneimittelwirkstoffen zu verbessern.

## 2.2 Diagnostik

Durch den Einsatz von Nanotechnologien in der Diagnostik sollen Krankheiten früher und sicherer erkannt werden. Nanotechnologien können entweder die Sensitivität bestehender Methoden erhöhen oder andere Krankheitsindikatoren zur Diagnose nutzen, die sonst nicht zugänglich wären. In der Diagnostik werden in-vivo und in-vitro Verfahren unterschieden.

Bei der in-vivo Diagnostik haben bildgebende Verfahren die größte Bedeutung. Moleküle werden in den Körper eingebracht, die Signale an ein Messgerät senden und es erlauben, Schlüsse über das Vorhandensein oder das Ausmaß einer Krankheit zu ziehen. Nanomaterialien werden unter anderem als Trägermaterialien eingesetzt, die ähnliche Funktionen wie beim Wirkstofftransport und der Wirkstofffreisetzung (siehe Kapitel 2.1) erfüllen: sie fördern den Transport und die Anreicherung von Signalmolekülen oder ermöglichen es, biologische Barrieren zu

überwinden. Nanomaterialien können zudem auch selbst als Signalmolekül eingesetzt werden, wenn sie entsprechende optische Eigenschaften haben.

Bei den in-vitro Verfahren (Testsysteme) wird sowohl eine Effizienzsteigerung als auch der Einsatz neuer Sensoren durch Nanotechnologien ermöglicht. Die Effizienzsteigerung erfolgt zum Beispiel durch die Miniaturisierung und Automatisierung von Testsystemen (lab-on-a-chip, Selbstdiagnostika etc.). Neue Sensoren basieren auf der Erkennung von krankheitsanzeigenden Molekülen (Marker in Nanoform) oder der Anwendung nanotechnologiebasierter Messverfahren, wie zum Beispiel mittels eines Federbalken (Cantilever), der auf sehr kleine Veränderungen reagiert.

Sowohl verbesserte Kontrastmittel als auch miniaturisierte und automatisierte Testverfahren sind schon seit einiger Zeit im Einsatz. Laut einer aktuellen Studie<sup>3</sup> fallen die Mehrzahl der nanomedizinischen Produkte, die sich auf dem Markt oder in einer späten Phase der klinischen Prüfung befinden, in den Anwendungsbereich der Diagnostik.

### **2.3 Neuartige Therapiemethoden**

Beim Einsatz der Nanotechnologien im Bereich neuartiger Therapiemethoden werden Erkenntnisse der molekularen Medizin mit den Möglichkeiten, Nanomaterialien gezielt im Körper zu platzieren und ihre Eigenschaften für neue Therapieformen zu nutzen, kombiniert.

Die Wirkweisen dieser Therapien sind je nach Krankheit und Therapieansatz unterschiedlich. So werden einerseits therapeutische Eigenschaften von Nanopartikeln, zum Beispiel Dendrimeren oder Fullerenen, direkt genutzt und andererseits gezielt in den Körper eingebrachte Nanopartikel mit Schall, Wärme, Magnetfeldern etc. „aktiviert“, um eine therapeutische Wirkung zu erzielen. Die Verwendung biologischer Materialien und Moleküle im Bereich der regenerativen Medizin kann ebenfalls zu diesen Methoden gezählt werden.

In diesem Anwendungsfeld sind bisher nur wenige Produkte auf dem Markt. Diese werden überwiegend in der Krebstherapie angewendet.

### **2.4 Verbesserte Materialien und Prothesen**

In diesem Einsatzbereich werden mittels nanotechnologischer Methoden Prothesen und Materialien so gestaltet, dass sie zum Beispiel besser einwachsen, verträglicher, länger haltbar und/oder leistungsfähiger sind. Diese Eigenschaften werden im

<sup>3</sup> Etheridge et. al.: "The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products" in: Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 9 (2013) 1–14.  
[www.http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1549-9634/PIIS1549963412002882.pdf](http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1549-9634/PIIS1549963412002882.pdf)

Wesentlichen durch die Materialauswahl und/oder ihre Oberflächenbeschichtung erreicht.

Beispiele für nanotechnisch verbesserte Produkte finden sich im Bereich der Gelenkprothesen und Implantate, aber auch zum Beispiel bei Membranen zur Dialyse, die aufgrund ihrer verbesserten Filtrationswirkung Infektionsrisiken verringern.

Antimikrobielle Beschichtungen und biokompatible Implantate, die mit Nanotechnologien hergestellt wurden, sind bereits auf dem Markt.

### 3 Regulierung der Nanomedizin

Die Verfahren und Anforderungen an Arzneimittel und Medizinprodukte in den verschiedenen Verordnungen, Richtlinien und Gesetzen zur Herstellung, Vermarktung und Verwendung von Produkten in der Medizin unterscheiden nicht nach Produkten mit oder ohne Nanomaterialien. Im Folgenden werden die wichtigsten Eckpunkte der Regulierung wiedergegeben.

#### 3.1 Arzneimittel

Gemäß Artikel 1.2 der Arzneimittelrichtlinie der EU<sup>4</sup> sind Arzneimittel

*„Alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten bezeichnet werden. Alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die dazu bestimmt sind, im oder am menschlichen Körper zur Erstellung einer ärztlichen Diagnose oder zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der menschlichen physiologischen Funktionen angewandt zu werden, gelten ebenfalls als Arzneimittel“.*

Der Marktzugang von Arzneimitteln wird in der EU-Arzneimittelrichtlinie geregelt, die durch die EU-Richtlinie über klinische Prüfungen<sup>5</sup> und die EU-Verordnung über die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln<sup>6</sup> ergänzt wird<sup>7</sup>.

<sup>4</sup> RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

<sup>5</sup> RICHTLINIE 2001/20/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln

<sup>6</sup> VERORDNUNG (EG) Nr. 726/2004 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur

<sup>7</sup> Die Zulassung von Tierarzneimitteln wird von der RICHTLINIE 2001/82/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel geregelt.

Die Vorgaben aus den europäischen Richtlinien sind in das deutsche Arzneimittelgesetz übernommen worden. Daher sind die Vorgaben für die nationale Zulassung von Arzneimitteln identisch zu den europäischen Anforderungen.

Arzneimittel müssen entweder von einer nationalen oder der europäischen Behörde (European Medicines Agency/Europäische Arzneimittelagentur, EMA) begutachtet werden. Im nationalen Verfahren in Deutschland wird ein Humanarzneimittel entweder durch das Bundesinstitut für Arzneimittel oder das Paul-Ehrlich-Institut zugelassen. Im zentralen Verfahren erfolgt die europäische Zulassung durch die Europäische Kommission.

Grundlage einer Zulassung ist der Zulassungsantrag, in dem der Arzneimittelhersteller unter anderem Informationen zur Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels aus Laboruntersuchungen durch Tests an Tieren sowie aus klinischen Studien an Menschen vorlegen muss. Für die toxikologischen und klinischen Untersuchungen sind gesetzliche Mindestanforderungen definiert, die je nach Art des Arzneimittels, seiner Darreichungsform und der medizinischen Indikation zu erweitern sind. Die bewertenden Behörden können im Zulassungsverfahren weiterführende Untersuchungen sowie entsprechende Informationen nachfordern.

Die Arzneimittelhersteller sind außerdem verpflichtet, die durch das Arzneimittel ggf. entstehenden Umweltrisiken zu bewerten und im Zulassungsantrag zu dokumentieren. Hierbei sind lediglich die Emissionen durch die bestimmungsgemäße Verwendung der Arzneimittel (menschliche Ausscheidungen in Folge der Einnahme von Medikamenten) nach einem Standardverfahren abzuschätzen. Je nach ermittelter Expositionshöhe sind zudem Informationen über das Umweltverhalten und die Umwelttoxizität verfügbar zu machen und zu bewerten. Die Umweltprüfung soll gemäß den Vorgaben zur Bewertung von Umweltrisiken durch die Freisetzung genetisch veränderter Organismen erfolgen. Die Hersteller sollen außerdem Vorschläge machen, welche Entsorgungshinweise mit dem Arzneimittel kommuniziert werden sollten.

Die Umweltbewertung wird in Deutschland durch das Umweltbundesamt vorgenommen und durch die oben genannten Zulassungsbehörden überprüft. Die Methoden zur Umweltbewertung sind allerdings für Nanomaterialien aufgrund der Besonderheiten bezüglich der geringen Größe und der Oberflächenaktivität noch nicht ausgereift und müssen angepasst werden. Dazu besteht noch entsprechender Forschungsbedarf, da es insbesondere am Wissen zum Verhalten von Nanomaterialien in der Umwelt fehlt. Auch sind die bestehenden Messmethoden zur Bestimmung der Exposition in verschiedenen Umweltmedien für Nanomaterialien nur teilweise geeignet.



Die Zulassungsentscheidung für ein Arzneimittel basiert auf Abwägung von Nutzen und Risiken (Nebenwirkungen). Diese Abwägung ist kein methodisch standardisierter Prozess und die jeweiligen nationalen oder europäischen Gremien berücksichtigen auf der Basis des aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstandes verschiedene Faktoren in ihrer Entscheidung.

Zulassungen können aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses, einer unzureichenden Begründung der Wirksamkeit oder Unterschieden zwischen tatsächlicher und angegebener Zusammensetzung versagt werden. Mögliche Umweltrisiken durch Arzneimittel können kein Versagungsgrund für die Zulassung sein. Sie können jedoch dazu führen, dass Empfehlungen – beispielsweise zur sachgerechten Entsorgung – gegeben werden müssen.

Die Zulassungsentscheidungen werden von der bewertenden Behörde (EMA oder nationale Behörden) in Form von Bewertungsberichten dokumentiert und öffentlich verfügbar gemacht<sup>8</sup>.

Nach der Zulassung sind die Zulassungsinhaber, in der Regel die Hersteller der Arzneimittel, verpflichtet, im Rahmen der Pharmakovigilanz weitergehende Informationen über die (Neben-)Wirkungen des Arzneimittels zu sammeln, auszuwerten und zu berichten sowie ggf. in Maßnahmen umzusetzen. Durch die Pharmakovigilanz können seltene (Neben-) Wirkungen und/oder Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten entdeckt werden. Es gibt unterschiedliche Wege, auf denen die Informationen gesammelt werden (zum Beispiel Spontanmeldungen oder kontrollierte Studien).

### 3.2 Medizinprodukte

Artikel 1(2) der europäischen Medizinprodukterichtlinie<sup>9</sup> definiert ein Medizinprodukt wie folgt:

*„Medizinprodukt: alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische und/oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Software, die*

<sup>8</sup> Die „European Public Assessment Reports“ der EMA finden sich unter:  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&startLetter=A&keyword=Enter+k](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&startLetter=A&keyword=Enter+k).

Die Berichte der deutschen Behörden können abgerufen werden unter:  
<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>

<sup>9</sup> RICHTLINIE 93/42/EWG DES RATES vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte

vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

- *Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;*
- *Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen;*
- *Untersuchung, Ersatz oder Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs;*
- *Empfängnisregelung,*

*und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.“*

Medizinprodukte werden durch die EU-Medizinprodukterichtlinie sowie deren Tochterrichtlinien reguliert<sup>10</sup>. Die europäischen Richtlinien sind in das deutsche Medizinproduktegesetz transferiert worden und werden entsprechend angewendet.

Medizinprodukte dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie ein CE-Kennzeichen haben, das heißt, wenn die gesetzlichen Anforderungen an das Produkt erfüllt sind. Die MedizinproduktHersteller müssen einen entsprechenden Konformitätsnachweis erbringen. Dieser beinhaltet unter anderem eine Dokumentation, dass die grundlegenden Anforderungen an die Leistungsfähigkeit, das Design, die Herstellung und die Sicherheit der Produkte erfüllt sind. Diese Nachweise können auch die Durchführung klinischer Tests erforderlich machen. Die Erhebung von Daten zur Bewertung möglicher Umweltrisiken ist für den Konformitätsnachweis von Medizinprodukten nicht erforderlich.

Die Art der Anforderungen an ein Medizinprodukt richtet sich nach seiner Klassifizierung. Es sind vier Klassen definiert<sup>11</sup>, die sich durch das Risikopotenzial der Produkte unterscheiden.

Der Konformitätsantrag wird von den Herstellern an eine für die Produktgruppe „benannten Stelle“ gestellt. Diese prüft die Angaben auf Korrektheit und bestätigt dem Hersteller die Konformität, wenn dies der Fall ist. Die benannten Stellen werden

<sup>10</sup> Unter anderem: RICHTLINIE DES RATES vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte und RICHTLINIE 98/79/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika

<sup>11</sup> Klasse I: geringes Risiko, Klasse IIa: mittleres Risiko, Klasse IIb: hohes Risiko und Klasse III: sehr hohes Risiko

von der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten benannt und regelmäßig überwacht.

Nach Erteilung des CE-Kennzeichens ist das Medizinprodukt im gesamten europäischen Wirtschaftsraum verkehrsfähig.

Auch für Medizinprodukte besteht nach der Entscheidung über die Konformität eine Beobachtungs- und Meldepflicht (Medizinprodukte-Vigilanz).

Die EU-Gesetzgebung zu Medizinprodukten wird derzeit novelliert; eine mögliche Änderung betrifft die Aufnahme eines Kriteriums zum Gehalt an Nanomaterialien in die Klassifizierungsregeln.

In diesem Zusammenhang muss auch über die Umweltauswirkungen von Medizinprodukten nachgedacht werden. Die gilt insbesondere beim Einsatz von Nanomaterialien.

### 3.3 Arzneimittel für neuartige Therapien

Neuartige (innovative) Therapien zeichnen sich vielfach durch den Einsatz lebender Materialien aus. Zum Beispiel besteht eine Therapie darin, den Patienten humanes Material (Zellen, Gewebe), das im Labor bearbeitet wurde, einzusetzen. Diese Therapien können stark personalisiert sein, nämlich dann, wenn das humane Ursprungsmaterial vom Patienten selbst stammt.

Arzneimittel für neuartige Therapien unterliegen der Arzneimittelgesetzgebung (nicht Medizinprodukte) und sind in der europäischen Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien reguliert<sup>12</sup>. Im Rahmen der vorgeschriebenen zentralen Zulassung sind sehr strenge Auflagen zum Risikomanagement und zur Rückverfolgbarkeit des eingesetzten Materials zu erfüllen.

Unter definierten Voraussetzungen können Arzneimittel für neuartige (innovative) Therapien bereits im Vorfeld einer Zulassung (Erteilung einer Krankenhausausnahme) angewendet werden. Diese Möglichkeit wurde unter anderem geschaffen, um eine experimentelle Entwicklung bis zur Zulassungsreife dieser Arzneimittel, zum Beispiel im universitären Umfeld, zu ermöglichen.

## 4 Forschung

Die Forschung im Themenfeld der Nanomedizin deckt alle im Abschnitt 2 aufgeführten Anwendungsbereiche ab. Sowohl in der EU als auch in Deutschland wird zunehmend von einer Differenzierung in Produkte mit und ohne

<sup>12</sup> VERORDNUNG (EG) Nr. 1394/2007 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

Nanotechnologien abgesehen, d.h. die Forschungsprogramme werden stärker auf die intendierten therapeutischen Ziele bezogen und weniger auf die hierfür verwendeten Technologien.

In der Forschungsförderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) werden Nanotechnologien im Programmbereich der Werkstofftechnologien gefördert und Produkte der Nanomedizin im Bedarfsfeld Gesundheit verortet.

Die Forschung zur Nanomedizin wird auf EU-Ebene im 7. Forschungsrahmenprogramm mit unterschiedlichen Schwerpunktthemen<sup>13</sup> strukturiert. Auch hier ist sowohl das Thema „Gesundheit“ als auch das Thema „Nanowissenschaften, Nanotechnologien, Werkstoffe und Produktionsverfahren“ einschlägig. Deutsche Institutionen empfangen als teilnehmende und/oder federführende Partner eine Förderung. Die Forschungsförderung wird im zukünftigen Programm „Horizon 2020“ mit veränderter Struktur weitergeführt.

Verschiedene Fördermaßnahmen auf EU-Ebene und in Deutschland zielen zudem auf die Vernetzung und transnationale Kooperation der Forschungsnehmer ab. KMUs wird eine hohe Bedeutung beigemessen, da sie in der Entwicklung von Arzneimitteln und Medizinprodukten eine zentrale Rolle spielen: sie entwickeln vielfach Ergebnisse der Grundlagenforschung bis hin zu einem Arzneimittel oder Medizinprodukt. Prüfung und Zulassung werden nachfolgend vielfach von großen Unternehmen übernommen, die die damit verbundenen Kosten tragen können. Entsprechend werden einige Forschungsaktivitäten gefördert, die insbesondere der Unterstützung kleiner und mittelständischer Unternehmen dienen. Die „European Technology Platform on Nanomedicine“ (ETPN) fordert z.B. den Aufbau eines Labors zur standardisierten Charakterisierung von Nanopartikeln, ähnlich dem in der USA befindlichen „nano characterisation lab“.

Im Gegensatz zur Forschungsförderung der EU, betreffen die Maßnahmen des BMBF insbesondere frühe Phasen der Produkt- bzw. Technologieentwicklung. Die Förderzielsetzung besteht primär darin, die technologischen Möglichkeiten auszubauen, um diese später für unterschiedliche Anwendungsbereiche verfügbar zu machen. Entsprechend wird die Forschung für Arzneimittel und Medizinprodukte vor der Durchführung von Tests und zumeist auch noch ohne Indikationsbezug gefördert.

---

<sup>13</sup> Themen der Antragsrunden: „Ethische, regulatorische, soziale und ökonomische Aspekte der Nanomedizin“; „In-vivo Diagnose und Therapie“, „Diagnose und Therapie von Diabetes, Entzündungen und Muskelskeletterkrankungen“, „Molekulare Diagnostik und Bildgebung“, „Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen“, „Transport von Makromolekülen durch biologische Barrieren“, „Diagnose und Therapie von Arteriosklerose“, „Bakterielle Infektionen“

## 5 Ethische und sozio-ökonomische Aspekte der Nanomedizin

Die Anwendung neuer medizinischer Verfahren wirft eine Vielzahl grundlegender ethischer Fragen auf. Diese sind nicht spezifisch für die Nanomedizin. Daher ist der entsprechende Diskurs im Allgemeinen, medizinethischen Diskurs zu neuen medizinischen Verfahren zu integrieren. Zentrale Aspekte, die in Bezug auf neue medizinische Verfahren und Produkte diskutiert werden, sind:

- Umwelt-, Gesundheits- und Sicherheitsfragen  
Überwiegen die mit der Verwendung der neuen (nano-) medizinischen Verfahren verbundenen möglichen Risiken die Nutzen?
- Datenschutz  
Wie können die durch neue Methoden, zum Beispiel zur Diagnose und zum Monitoring, erzeugten Daten geschützt werden?
- Recht auf Wissen / Nichtwissen  
Wie können die Rechte der Patientinnen und Patienten auf Wissen bzw. Nichtwissen vor dem Hintergrund zunehmender Möglichkeiten der Diagnose (und ggf. nicht vorhandener Therapiemöglichkeiten) geschützt bzw. umgesetzt werden?
- Folgen einer individualisierten Medizin  
Welche Auswirkungen hat die individualisierte Medizin auf die Gesellschaft insgesamt sowie die Kostenentwicklung und Behandlungsmethoden aller Patientinnen und Patienten?
- Verteilungsgerechtigkeit  
(Wie) Kann sichergestellt werden, dass die Vorteile der neuen (nano-) medizinischen Verfahren gerecht verteilt werden und zum Beispiel auch Menschen in weniger entwickelten Ländern von den Fortschritten profitieren?
- Veränderungen im Selbstverständnis des Menschen sowie im Verständnis von Krankheit und Gesundheit  
(Wie) Werden sich die Grenzen zwischen „krank“ und „gesund“ verschieben, welche Folgen kann ein verändertes Verständnis auf die individuelle Lebensplanung und die Gesellschaft haben?

Insbesondere durch das „Zusammenwachsen“ verschiedener Technologien, zum Beispiel der Informations- und Kommunikationstechnologien, der Nanotechnologien und der Biotechnologien, können sich folgende Trends in der Medizin verstärken:

- Durch die Individualisierung von Diagnose und Therapie können bereits vor dem Auftreten von Krankheitssymptomen vermehrt präventive Maßnahmen getroffen werden. Es entsteht aber zum Beispiel auch die Notwendigkeit, mit Diagnosen umzugehen, für die keine Therapiemöglichkeiten bestehen. Weiterhin wird sich der Druck erhöhen, entsprechende Untersuchungen durchzuführen.
- Durch die neuen Möglichkeiten der Selbstdiagnose und –Therapie erhalten Patientinnen und Patienten einen Zuwachs an Autonomie. Allerdings müssen sie auch mehr Verantwortung übernehmen, womit ggf. eine Überforderung verbunden ist, insbesondere wenn entsprechende Beratungsangebote fehlen.
- Die aktuellen Entwicklungen können zu einer weiteren Umorganisation medizinischer Kompetenzen führen.

Es ist unklar und bisher noch nicht untersucht, ob oder in welchem Maße, diese Trends nachhaltig zu einer Verbesserung der Lebensqualität und/oder Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem führen können. Sollen die Möglichkeiten in der Nanomedizin optimal ausgeschöpft werden, wären voraussichtlich Veränderungen im Gesundheits-, Sozial- und Wirtschaftssystem erforderlich, wie zum Beispiel die Anpassung von Kostenmodellen, die Weiterentwicklung von Bewertungskriterien für Arzneimittel und Medizinprodukte, die Etablierung neuer Wertschöpfungsketten in der Industrie und die Kommunikation aller Akteure über (die ethischen Implikationen durch) eine „neue Medizin“.

## 6 Diskussion der Nanomedizin durch die Stakeholder

Die nächsten Abschnitte stellen einige zentrale Diskussionsthemen des „FachDialog Nanomedizin“ vor.

### 6.1 Nanospezifität in der Medizin

Nach Einschätzung der Akteure beim FachDialog ist eine Bewertung der „Nanomedizin per se“ nicht möglich. Stattdessen sei eine differenzierte Betrachtung unverzichtbar, die mindestens die folgenden Aspekte berücksichtigt:

- die Art des Produktes
- die Form der Darreichung und Anwendung
- die jeweilige medizinische Indikation
- die Art der eingesetzten Partikel oder Materialien sowie
- die Frage, ob diese (im Körper) freigesetzt werden (sollen) oder nicht.

Die Notwendigkeit zur differenzierten Betrachtung deckt sich mit Ergebnissen vorhergehender NanoDialoge zu anderen Anwendungsfeldern der Nanotechnologien<sup>14</sup>.

Die nanospezifischen Chancen der Anwendung von Nanotechnologien in der Medizin werden insbesondere in den durch Nanomaterialien und ihre Eigenschaften vermittelten Möglichkeiten gesehen, Therapien, Diagnoseverfahren und Monitoringtechniken entweder zu verbessern oder neu zu entwickeln.

Die spezifischen Herausforderungen liegen in der Charakterisierung der eingesetzten Partikel und der Prüfung ihrer Toxizität bzw. ihrer Umweltauswirkungen.

## 6.2 Risikobewertung der Anwendung von Nanomaterialien in der Medizin

Wie auch in anderen Anwendungsfeldern ist die standardisierte Charakterisierung der eingesetzten Materialien eine Herausforderung für die Entwicklung und Prüfung von Nanomaterialien. Auch in diesem Bereich bemängeln die wissenschaftlichen Akteure ein Fehlen von einheitlichen Methoden und entsprechende Defizite in der wissenschaftlichen Literatur. Diese Mängel sind insbesondere vor dem Hintergrund zu sehen, dass die physikalischen Eigenschaften der Partikel (zum Beispiel Löslichkeit, Oberflächenladung) und ihrer ggf. vorhandenen Beschichtungen bei der Durchführung von Tests unbedingt berücksichtigt werden müssen, einschließlich möglicher Veränderungen während des Testens (zum Beispiel Aggregation, Bildung einer Corona etc.), um die Ursache möglicher Effekte eindeutig bestimmen zu können. Diese Effekte wurden unter anderem im Projekt NanoMed<sup>15</sup> untersucht.

Die Standardtestverfahren zur Ermittlung der Humantoxizität sind zwar grundsätzlich für Nanomaterialien anwendbar, sie müssen aber ggf. angepasst werden. Auch dieser Aspekt gilt in anderen Anwendungsbereichen von Nanomaterialien und wird

<sup>14</sup> <http://www.bmu.de/themen/gesundheit-chemikalien/nanotechnologie/nanodialog/>

<sup>15</sup> <http://www.nanomed.uni-jena.de/>

derzeit u.a. in der OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) bearbeitet.

Anders als in anderen Regulierungsbereichen wird von den Stakeholdern in der Medizin keine Notwendigkeit gesehen, nanospezifische Vorgaben bzgl. der Risiken für den Menschen in der Regulierung vorzusehen oder die medizinische Forschung entsprechend zu differenzieren. Dies liegt daran, dass die bestehenden Verfahren bereits recht detailliert sind, eine behördliche Kontrolle beinhalten und dahingehend ausgelegt werden, dass die Prüfprogramme auf der Basis des aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstandes an das jeweilige Produkt und seine spezifischen Eigenschaften anzupassen sind.

Bezüglich der Umweltrisikobewertung nahmen die Stakeholder beim FachDialog zur Kenntnis, dass für Nanomaterialien bislang ausgereifte Methoden zur Modellierung des Verhaltens und der Verteilung in der Umwelt fehlen. Während für Arzneimittel zur Anwendung am Menschen die Nutzen-Risikobewertung der bestimmende Faktor für die Zulassung ist, hat die Umweltbewertung derzeit weitestgehend keine Konsequenzen, abgesehen von ggf. zu kommunizierenden Entsorgungshinweisen. Das Fehlen einer Umweltbewertung für Medizinprodukte wurden beim FachDialog konstatiert, konnte aber nicht tiefergehender diskutiert werden.

### **6.3 Information und Risikokommunikation zur Nanomedizin**

Die Teilnehmenden am FachDialog waren sich darin einig, dass die Risiken der Nanomedizin bezüglich der menschlichen Gesundheit als grundsätzlich „kontrolliert“ angesehen werden können. Entsprechend sei es notwendig, offen und klar auch an die Verbraucher und Patienten darüber zu kommunizieren, was über die Nutzen und Risiken von Nanoarzneimitteln und Nanomedizinprodukten bekannt ist und welche Wissenslücken bestehen.

Es sollte allerdings vermieden werden, dass Patientinnen und Patienten Nanopartikel per se als Risiko wahrnehmen. Der Gehalt an Nanomaterialien in Arzneimitteln oder Medizinprodukten sei kein generelles Problem und mögliche Risiken müssten, wie auch für andere Wirkstoffe, differenziert kommuniziert werden. Entsprechend bestehen teilweise Vorbehalte gegen eine Nano-Kennzeichnung von Arzneimitteln und Medizinprodukten.

Die Informationssituation für Expertinnen und Experten ist, wie auch in anderen Anwendungsbereichen, durch eine Vielzahl an schwer zu bewertender Information (mangelnde Partikelcharakterisierung, keine Verwendung standardisierter Testverfahren) für einige gut untersuchte Materialien und ein Fehlen ausreichender Information für „seltener verwendete“ Materialien gekennzeichnet.



Multiplikatoren, wie Ärztinnen und Ärzte oder Verbraucherverbände haben prinzipiell Zugang zu Informationen, zum Beispiel über die Fachinformationen, die öffentlichen Bewertungsberichte der Behörden und/oder Packungsbeilagen. Allerdings wurde von einigen Akteuren beim FachDialog angemerkt, dass geprüft werden sollte, ob oder inwieweit in diesen auf den Gehalt an Nanomaterialien in Produkten hingewiesen wird und ob sie ausreichend und verständlich für die Zielgruppe sind. Die Relevanz der Information über den Gehalt an Nanomaterialien in Arzneimitteln und Medizinprodukten im Hinblick auf die grundsätzliche Nutzen-Risikoentscheidung bei der Anwendung eines Arzneimittels war nicht umfassend darstellbar sind.

Patientinnen und Patienten erhalten Informationen aus der Packungsbeilage von Medikamenten sowie durch die Beratung zum Beispiel von Ärztinnen und Ärzten sowie Apothekerinnen und Apothekern. Zumindest die Packungsbeilagen enthalten jedoch keine Hinweise auf Nanomaterialien.

## 7 Schlussfolgerungen vom FachDialog

Wie bereits in anderen FachDialogen zur Nanotechnologie der Bundesregierung, zeigte sich auch im Anwendungsbereich der Nanomedizin, dass eine fundierte Diskussion möglicher Nutzen und Risiken (Nebenwirkungen) jeweils die Konkretisierung des Sachgegenstandes voraussetzt. In diesem Zusammenhang wäre zu prüfen, ob oder inwieweit die Unterscheidung in Medizinprodukte und Arzneimittel in Bezug auf Nanomaterialien dem möglichen Risikopotenzial entspricht.

Es wurden keine Anhaltspunkte identifiziert, die derzeit eine weitere Ausdifferenzierung der regulatorischen Anforderungen oder zusätzliche gezielte Forschungsförderungen notwendig erscheinen lassen. Eine Ausnahme ist hier die Bewertung der Umweltrisiken, bei der es weiterer Forschung und Entwicklung zu Methoden, insbesondere im Bereich der Expositionsabschätzung, bedarf. Dies ist jedoch kein spezifisches Problem der Nanomedizin.

Transparenz, Kommunikation und zielgruppengerechte Informationsbereitstellung zur Verwendung von Nanotechnologien seitens aller beteiligten Akteure wurde auch beim Thema Nanomedizin als zentrale Herausforderung und Aufgabe identifiziert. Nur hierdurch könne eine Stigmatisierung der Technologie verhindert und die Akzeptanz für Innovationen geschaffen werden.