

NanoDialog
der Bundesregierung

FachDialog Nanomedizin

Hintergrunddokument

23.10.2013

Autoren: Antonia Reihlen, Dirk Jepsen

Impressum:

ÖKOPOL GmbH
Institut für Ökologie und Politik

Nernstweg 32–34
D – 22765 Hamburg

www.oekopol.de
info@oekopol.de

Tel.: ++ 49-40-39 100 2 0
Fax: ++ 49-40-39 100 2 33

Inhalt

1	Die FachDialogreihe	4
2	Einleitung	4
2.1	Hintergrund	4
2.2	Themenstellung und Zielsetzung des FachDialogs	5
2.3	Geplanter Ablauf	5
3	Anwendungsbereiche der Nanotechnologien in der Medizin	6
3.1	Definition	6
3.2	Anwendungsfelder	6
3.2.1	Systeme zur Dosierung und zum Transport von Wirkstoffen (drug delivery)	6
3.2.2	Diagnoseverfahren und –technologien	6
3.2.3	Neue und/oder verbesserte Therapiemethoden	7
3.2.4	Verbesserte Materialien und Prothesen	7
3.3	Ausblick	8
3.4	Literatur und Links	8
4	Regulatorischer Hintergrund	9
4.1	Humanarzneimittel - bereit für die Nanowirkstoff-Bewertung?	9
4.2	Nanomedizinische Innovationen - gesetzliche Vorschriften für den Marktzugang von Arzneimitteln für fortgeschrittene Therapien und Medizinprodukten	9
4.3	Umweltbewertung von Human- und Tierarzneimitteln - bereit für die Nanowirkstoff-Bewertung?	10
5	Produktbeispiel Radiotumorthherapie mit Nanopartikeln, Vorstellung des Produktes und der Produktentwicklung	11
6	Forschung zur Nanomedizin: Toxikologische Charakterisierung und Risikoanalysen von Nanomaterialien in der Medizin - NanoMed	11
7	Weitere gesellschaftliche Aspekte der Anwendung der Nanomedizin	13
7.1	Möglichkeiten und Grenzen der Kostenerstattung von Nanomedizin in der GKV – die Rolle des G-BA	13
7.2	Nanomedizinethik	14
7.3	Soziale Konsequenzen durch Anwendung der Nanotechnologie in der Medizin	15

1 Die FachDialogreihe

Der FachDialog „Nanomedizin“ ist die erste von insgesamt vier Veranstaltungen des BMU im Rahmen der 4. Phase des Nano-Dialogs¹. Zu jedem, 2-tägigen FachDialog werden ca. 25 Vertreterinnen und Vertreter von Stakeholdergruppen sowie aus Ressorts und Behörden eingeladen. Die Protokolle der FachDialoge werden mit den Teilnehmenden abgestimmt. Die Diskussionsergebnisse werden im Rahmen eigenständiger, thematischer Berichte veröffentlicht.

Wie auch bereits in der 3. Dialogphase, haben die FachDialoge jeweils eigenständige Themen. Die Diskussionen werden auf einige wenige relevante Fragestellungen in den entsprechenden Themenbereichen fokussiert und im Rahmen der Veranstaltungen abgeschlossen. Eine kontinuierliche, inhaltliche und übergreifende Debatte zwischen den FachDialogen wird hingegen nicht stattfinden.

Der Schwerpunkt der FachDialoge soll auf der gesellschaftspolitischen Einordnung der Themenstellungen liegen.

Dieses Hintergrunddokument dient der Vorbereitung und Fokussierung des ersten FachDialogs und wird dort nicht diskutiert. Das Hintergrunddokument enthält eine Einleitung (Kapitel 2) und einen Überblick über den geplanten Ablauf des FachDialogs (Kapitel 2.3). Im Weiteren (Kapitel 3) wird ein erster Überblick über die nanomedizinischen Anwendungen (Kapitel 5) und den regulatorischen Hintergrund von Arzneimitteln und Medizinprodukten gegeben (Kapitel 6). Weitere einleitende Informationen zu den Vorträgen der Veranstaltung finden sich in Kapitel 7.

2 Einleitung

2.1 Hintergrund

Das Thema Nanomedizin wurde in den vorhergehenden Phasen des NanoDialogs nicht diskutiert. Dies lag einerseits daran, dass zunächst grundlegende Aspekte in einer größeren Breite diskutiert wurden. Andererseits wurde darauf verwiesen, dass die Besonderheiten der Anwendung von Nanotechnologien im medizinischen Kontext sowohl in der Nutzen- und Risikobetrachtung als auch bezüglich der regulatorischen Situation einer gesonderten Betrachtung bedürfen. Nachdem viele Aspekte der Nanotechnologie erörtert wurden, soll das Thema nun in diesem FachDialog bearbeitet werden.

¹ Die Ergebnisse der vorherigen Dialogphasen sind auf den Internetseiten des Bundesumweltministeriums dokumentiert unter: <http://www.bmu.de/themen/gesundheit-chemikalien/nanotechnologie/nanodialog/nanodialog/>

2.2 Themenstellung und Zielsetzung des FachDialogs

Ziel des FachDialogs ist es, den Teilnehmenden einen breiten Überblick über die möglichen Anwendungsfelder der Nanomedizin, die entsprechenden regulatorischen Rahmenbedingungen sowie die europäischen und deutschen Forschungsaktivitäten zu geben.

Beispiele aus Praxis und Forschung sollen die Entwicklungstrends der Nanomedizin verdeutlichen und diskutierbar machen.

Auch das Thema Tierarzneimittel soll diskutiert werden, da insbesondere bzgl. der Umwelt wichtige Unterschiede im Zulassungsverfahren bestehen. Der Schwerpunkt des FachDialogs liegt jedoch auf der Humanmedizin.

In den Diskussionen soll herausgearbeitet werden, welche Aspekte / Nutzen der Nanomedizin eine breite Zustimmung finden und welche Punkte von den Akteuren als kritisch angesehen werden und daher ggf. der besonderen Beachtung in der gesellschaftlichen Debatte, Regulierung und ggf. Forschungsförderung bedürfen.

Außerdem wird zu diskutieren sein, welche Aspekte durch die Anwendung der Nanotechnologien in der Medizin lediglich bestehende Trends verstärken und welche qualitativ neue Fragestellungen aufwerfen.

2.3 Geplanter Ablauf

Der FachDialog wird damit beginnen, dass einige Akteure ihre Sicht auf die Nanomedizin in kurzen Beiträgen darstellen. So werden zentrale Themen, Erwartungen und Befürchtungen bereits am Anfang der Veranstaltung deutlich erkennbar.

Danach werden die Anwendungsbereiche der Nanomedizin vorgestellt und der regulatorische Kontext auf EU-Ebene sowie in Deutschland dargestellt. Hierbei wird auf die Gesetzgebung für Arzneimittel, Tierarzneimittel und Medizinprodukte eingegangen und jeweils auf nanospezifische Aspekte Bezug genommen. Anhand von zwei Beispielen für Produkte der Nanomedizin werden dann die Anwendungen konkretisiert.

Am zweiten Tag des FachDialogs wird eine Einführung in die Forschungsförderung zur Nanomedizin in der EU und Deutschland gegeben. Hier sollen die Forschungsschwerpunkte und auch die Strukturen, in denen die Forschungsinstitutionen arbeiten, dargestellt werden.

Am Ende des FachDialogs werden Beiträge zur Kostenerstattung von Nanomedizin, sozialen Konsequenzen sowie ethischen Aspekten die inhaltlichen Beiträge abrunden und in die abschließende Diskussion über die Nanomedizin überleiten.

3 Anwendungsbereiche der Nanotechnologien in der Medizin

3.1 Definition

Unter Nanomedizin wird im Allgemeinen die Verwendung von Nanotechnologien zur Herstellung von Arzneimitteln, Diagnostika und medizinischen Instrumenten verstanden. Die Nanomedizin ist eine Querschnittstechnologie in der eine Vielzahl von physikalischen, chemischen, biologischen und medizinischen Prozessen eine bedeutsame Rolle spielt².

3.2 Anwendungsfelder

Die Anwendungsfelder der Nanotechnologien in der Medizin werden von verschiedenen Akteuren und in unterschiedlichen Kontexten auch verschieden abgegrenzt. Eine mögliche Unterteilung wird im Folgenden vorgestellt.

3.2.1 Systeme zur Dosierung und zum Transport von Wirkstoffen (drug delivery)

Nanotechnologien in diesem Anwendungsfeld unterstützen einen gezielten Transport und eine gezielte Dosierung (Zeit und Menge) von pharmazeutischen Wirkstoffen an den vorgesehenen Wirkorten im Körper. So können z.B. Dosierungen und / oder Nebenwirkungen von Medikamenten verringert werden. Auch ist es möglich durch den Einsatz bestimmter Nanopartikel biologische Barrieren, wie z.B. die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden. Die Wirkstoffe können durch Nanotechnologien vor Abbau oder Koagulation im Körper geschützt werden.

Diese Funktionen können z.B. durch das „Einpacken“ von Wirkstoffen in Liposomen oder Mizellen oder die Kopplung an z.B. Polymere oder anorganische Nanopartikel erreicht werden.

Nano-Wirkstofftransportsysteme werden in verschiedenen Therapeutika bereits eingesetzt. Dieser Anwendungsbereich ist derzeit weltweit der größte Aktivitätsbereich von Unternehmen mit den höchsten Umsätzen.

3.2.2 Diagnoseverfahren und –technologien

Ziel des Einsatzes von Nanotechnologien in der Diagnostik ist eine möglichst frühe Erkennung und somit Therapiemöglichkeit von Erkrankungen. Hierbei kann zwischen

² Die Arbeitsgruppe Nanomedizin am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat für sich die folgende Definition erarbeitet: „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.“

in-vivo und in-vitro Verfahren unterschieden werden.

Bei der in-vivo Diagnostik sind die bildgebenden Verfahren am bedeutendsten. Sie beruhen auf dem Einsatz von Nanomaterialien als Trägermaterial / Vermittler von Kontrastmitteln zum Transport und zur Anreicherung im kranken Gewebe. Bei den Kontrastmitteln kommen Stoffe zur Anwendung, die verbesserte 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 z.B. 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 nanotechnologie-basierter Messverfahren, wie z.B. mittels Federbalken (Cantilever), der auf sehr kleine Veränderungen reagiert.

Verbesserte Kontrastmittel sind teilweise bereits in der Anwendung. Miniaturisierte und automatisierte Testverfahren sind schon seit einiger Zeit im Einsatz.

3.2.3 Neue und/oder verbesserte Therapiemethoden

Der Einsatz von Nanotechnologien in diesem Bereich bezweckt die Verbesserung vorhandener oder den Einsatz neuer Therapiemethoden. Hierbei werden sowohl neue Erkenntnisse über den Krankheitsprozess auf molekularer Ebene genutzt, wie auch die neuen Möglichkeiten Nanomaterialien gezielt im Körper zu platzieren.

Die Wirkweisen der Nanotherapien sind je nach Krankheit und Therapieansatz unterschiedlich. So werden einerseits therapeutische Eigenschaften von Nanopartikeln, z.B. Dendrimeren oder Fullerenen, direkt genutzt und andererseits werden Partikel mit Schall, Wärme, Magnetfeldern etc. kombiniert, um eine therapeutische Wirkung zu erzielen.

In diesem Anwendungsfeld sind bisher nur wenige Produkte auf dem Markt. Ein Schwerpunkt ist die Krebstherapie, bei der erste Produkte in der Anwendung sind (s. Fallbeispiel Tumorthherapie).

3.2.4 Verbesserte Materialien und Prothesen

In diesem Einsatzbereich werden Prothesen und Materialien so gestaltet, dass sie z.B. besser einwachsen, verträglicher, länger haltbar und/oder in zentralen Aspekten leistungsfähiger sind.

Diese Eigenschaften werden im Wesentlichen durch die Materialauswahl und/oder ihre Oberflächenbeschichtung erreicht.

Beispiele für Produkte sind Gelenkprothesen und Implantate, aber auch z.B. Membranen zur Dialyse, die aufgrund ihrer verbesserten Filtrationswirkung Infektionsrisiken verringern.

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

3.3 Ausblick

Die Nanotechnologien führen bereits jetzt zu vielen Innovationen in der Entwicklung medizinischer Produkte und Verfahren und es ist davon auszugehen, dass sich die Entwicklungen in Zukunft noch beschleunigen. Somit sind die Nanotechnologien auch ein wesentlicher Wachstumsfaktor im Gesundheitssektor.

Die Anwendung der Nanotechnologie in der Medizin ist mit vielfältigen Erwartungen und Hoffnungen auf frühere Erkennung von Krankheiten sowie verbesserte Heilungschancen und/oder die Verringerungen von Nebenwirkungen verbunden.

Sowohl national wie auch international werden vielfältige Aktivitäten zur Forschung und Forschungsförderung im Bereich der Nanomedizin unternommen.

Risikobetrachtungen sind (auch) im Bereich der Nanomedizin nicht pauschal, sondern nur im jeweiligen Anwendungskontext möglich. Hier sind durch den intensiven Kontakt und die direkte Exposition des Menschen insbesondere bei Verwendung persistenter Nanomaterialien potenzielle Gesundheitsgefahren denkbar. Insgesamt sind die Risiken der Nanomedizin in vielen Anwendungen noch in der Erforschung.

3.4 Literatur und Links

Grobe et.al.: Nanomedizin – Chancen und Risiken, September 2008
<http://library.fes.de/pdf-files/stabsabteilung/05709.pdf>

Hessisches Ministerium für Wirtschaft, Verkehr und Landesentwicklung:
Nanomedizin – Innovationspotenziale in Hessen für Medizintechnik und Pharmazeutische Industrie, 2008
http://www.hessen-nanotech.de/mm/Nanomed_Final_Internet.pdf

4 Regulatorischer Hintergrund

4.1 Humanarzneimittel - bereit für die Nanowirkstoff-Bewertung?³

Die gesetzlichen und regulatorischen Hintergründe des Zulassungsverfahrens für Humanarzneimittel werden dargestellt. Auf die Datenanforderungen zur Zulassung eines Arzneimittels im Hinblick auf die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit wird eingegangen. Die Durchführung der Nutzen-Risiko basierten Bewertung zur Zulassung wird erläutert. Erfahrungen aus der Zulassungspraxis von Nanowirkstoffen und Anfragen von Verbrauchern werden angesprochen.

Weiterführende Informationen können unter folgenden Links gefunden werden.

[Richtlinie 2001/83/EG der Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel](#)

[Konsolidierte Fassung der Richtlinie 2001/83/EC, zuletzt geändert im September 2009](#)

[Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use](#)
(EMA/CHMP/SWP/4447/00, June 2006)

[Questions and answers on the guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use](#) (EMA/CHMP/SWP/44609/2010, March 2011)

[Richtlinie 2001/82/EG der Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel](#)

[Konsolidierte Fassung der Richtlinie 2001/82/EC, zuletzt geändert im Juni 2009](#)

[1st Workshop on Nanomedicine European Medicines Agency, 2010](#)

[Konzept Nanoproduktregister](#)

4.2 Nanomedizinische Innovationen - gesetzliche Vorschriften für den Marktzugang von Arzneimitteln für fortgeschrittene Therapien und Medizinprodukten⁴

Für nanobiotechnologische Produktentwicklungen, die zur Anwendung am Menschen bestimmt sind, ist die europäische Arzneimittel- und Medizinproduktegesetzgebung relevant.

Es wird ein Überblick zu Marktzutrittsbedingungen von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP) und Medizinprodukten gegeben.

³ Birka Lehmann, BfArM

⁴ Dagmar Friese, BMG

Für Arzneimitteln für neuartige Therapien gelten aufgrund ihrer Neuheit, Komplexität und technischen Besonderheiten in den Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaft eigens auf sie zugeschnittene harmonisierte Vorschriften.

Damit Medizinprodukte auf den europäischen Markt in den Verkehr gebracht oder In-Betrieb genommen werden können, müssen sie mit einer CE-Kennzeichnung versehen werden. Geregelt wird die CE-Kennzeichnung durch Europäisches Recht.

Rechtsrahmen:

[Verordnung \(EG\) Nr. 1394/2007](#) ATMP-Verordnung

[RL 90/385/EWG](#) aktive Implantate

[RL 93/42/EWG](#) sonstige Medizinprodukte

[RL 98/79/EG](#) In-vitro-Diagnostika

4.3 Umweltbewertung von Human- und Tierarzneimitteln - bereit für die Nanowirkstoff-Bewertung?⁵

Der gesetzliche und regulatorische Hintergrund der Umweltbewertung im Rahmen des Zulassungsverfahrens für Human- und Tierarzneimittel wird dargestellt und auf die Datenanforderungen zur Charakterisierung von Wirkstoffen, deren Exposition, Umweltverhalten und Ökotoxizität eingegangen. Die Durchführung einer risiko- bzw. gefahrenbasierten Umweltbewertung wird erläutert. Unterschiede zwischen der Umweltbewertung von Human – und Tierarzneimitteln werden beleuchtet. Basierend auf der Erfahrung aus der Zulassungspraxis werden Probleme der momentanen Leitfäden hinsichtlich der Bewertung von Nanowirkstoffen identifiziert, und wo möglich, Lösungsansätze aufgezeigt.

Weiterführende Informationen können unter folgenden Links gefunden werden:

[Notice to Applicants, Veterinary medicinal products, Volume 6C, Guidance on the Assessment of environmental risks of veterinary medicinal products, June 2009](#)

[VICH Topic GL6: Environmental Impact Assessment \(EIAs\) for Veterinary Medicinal Products \(VMPs\) – Phase I](#) (CVMP/VICH/592/98, June 2000) (PDF / 57KB):

[VICH Topic GL38: Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products – Phase II](#) (CVMP/VICH/790/03-Final) (PDF / 1,13 MB):

[EMA-Dokument: Revised guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL 38](#) (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1, November 2008)

⁵ Beitrag von Frau Dr. Silvia Berkner, Umweltbundsamt

[Questions and answers: Implementation of CVMP Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in support of the VICH Guideline GL6 \(Phase I\) and GL38 \(Phase II\) \(EMA/CVMP/ERA/172074/2008-Rev.2, July 2010\) \(PDF / 98 KB\)](#)

5 Produktbeispiel Radiotumorthherapie mit Nanopartikeln, Vorstellung des Produktes und der Produktentwicklung⁶

Therapieansätze mit Hilfe von Nanotechnologie spielen eine immer wichtigere Rolle und es gibt inzwischen eine Vielzahl von zugelassenen Produkten in verschiedenen Indikationen. Einleitend wird eine kurze Übersicht gegeben wie Nanotechnologie bisher in der Krankheitsbehandlung eingesetzt wurde und in welchem Veränderungsprozess sich die Branche derzeit befindet. Dies spiegelt sich auch in der veränderten Wahrnehmung der Nanotechnologie-Gesundheitsförderung wieder auf welche kurz eingegangen wird.

Beispielhaft wird die Entwicklung eines neuen Therapeutikums diskutiert, welches auf Nanopartikeln basiert. Dieses Produkt soll die Wirkung von Strahlentherapie, welche in sechs von 10 Tumorpatienten eingesetzt wird, selektiv im Tumor um den Faktor 9 zu erhöhen und dadurch zu einer Verbesserung der Effektivität der Strahlentherapie führen.

An diesem Produkt wird beispielhaft die Entwicklung eines Medikamentes nachvollzogen inklusive der umfassenden prä-klinischen Experimente. Bereits vor der ersten Dosis am Menschen soll dadurch die mögliche Toxizität des Produkts abgeschätzt werden. Es werden auch regulatorische Aspekte im internationalen Umfeld diskutiert, da sich regional unterschiedliche Anforderungen ergeben welche für die Entwicklung eine Herausforderung sind.

6 Forschung zur Nanomedizin: Toxikologische Charakterisierung und Risikoanalysen von Nanomaterialien in der Medizin - NanoMed⁷

Die Nanotechnologie – eine der Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts – hat in nahezu alle Lebensbereiche und Branchen Einzug gehalten und zu grundlegenden Veränderungen ganzer Technologiefelder geführt. Die enormen Möglichkeiten, die die moderne Synthesechemie mit der Bereitstellung innovativer Nanostrukturen

⁶ Dr. Bernd Mühlenweg, Vorstand für Geschäftsentwicklung, Nanobiotix S.A.

⁷ Dagmar Fischer, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Institut für Pharmazie, Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie, Otto-Schott-Straße 41, 07745 Jena, Germany

definierter Größe und Oberflächenmodifikation eröffnet, steht im starken Gegensatz zum unzureichenden Kenntnisstand der humantoxikologischen Wirkung der Nanomaterialien und limitiert so eine breite Anwendung der Nanopartikel am Menschen in der medizinischen Therapie und Diagnostik. Die Literatur ist derzeit sehr heterogen bezüglich Methodik, Dosierungen und Exposition und liefert oftmals konträre Aussagen.

Grundlage für die sichere Anwendung am Menschen stellt die Nutzen-Risiko-Bewertung dar. In diesem Zusammenhang wird derzeit intensiv diskutiert, welche Parameter und Testmethoden generell zur Abschätzung des Risikos für Nanomaterialien angemessen sind und wie diese Methoden standardisiert werden können, um valide Interlaborvergleiche zu ermöglichen. Die Entwicklung von Referenzmaterialien und Standardprotokollen wird forciert. Umfassende Abschätzungen erfordern nicht nur Kurzzeitstudien im Labormaßstab, sondern die Untersuchung des gesamten Lebenszyklus der Nanomaterialien, insbesondere auch ihren Abbau und Verbleib in Organismus und Umwelt in Langzeituntersuchungen, die derzeit für viele Nanosysteme noch ausstehen. Um am Ende die Fülle der anfallenden Daten zu erfassen und gezielt Schlussfolgerungen ableiten zu können, werden derzeit verschiedene Datenbanksysteme diskutiert.

Um Handlungsrichtlinien zur Risikobewertung von Nanomaterialien in der Praxis anwenden zu können, müssen noch zahlreiche Wissenslücken geschlossen werden und Verfahren zur Standardisierung und Qualitätssicherung der Daten entwickelt werden.

Literatur:

H.F. Krug, T. Fleischer, Nanotechnologie-eine Bestandsaufnahme, Umwelt-Medizin-Gesellschaft, 2007, 20, 44ff.

A. Kroll, et al, Current in vitro methods in nanoparticle risk assessment: Limitations and challenges, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 72 (2009) 370–377

N.A. Monteiro-Riviere, et al., Limitations and relative utility of screening assays to assess engineered nanoparticle toxicity in a human cell line, Toxicology and Applied Pharmacology 234 (2009) 222–235

<http://nanopartikel.info/cms>

http://www.bmbf.de/pub/nanopartikel_kleine_dinge_grosse_wirkung.pdf

7 Weitere gesellschaftliche Aspekte der Anwendung der Nanomedizin

7.1 Möglichkeiten und Grenzen der Kostenerstattung von Nanomedizin in der GKV – die Rolle des G-BA⁸

Der Gemeinsame Bundesausschuss ([G-BA](#)) ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland. Er bestimmt in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für mehr als 70 Millionen Versicherte und legt damit fest, welche Leistungen der medizinischen Versorgung von der GKV erstattet werden.

Neu auf dem Markt zugelassene Arzneimittel (also auch Nanoarzneimittel) sind in Deutschland gemäß dem [Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz](#) (AMNOG) dem G-BA in Form eines Dossiers vorzulegen, in dem der Zusatznutzen gegenüber dem etablierten Standard begründet wird. Die Dossiers werden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen ([IWiG](#)) bewertet. Auf dieser Grundlage stuft der G-BA die Arzneimittel in eine Zusatznutzenkategorie ein (keiner, geringfügig, beträchtlich, erheblich). Der Zusatznutzen stellt eine wesentliche Grundlage für die anschließenden Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband und Hersteller dar.

Im Krankenhausbereich werden neue Methoden über die DRG-Vergütung⁹ letztlich in direkten Verhandlungen zwischen Krankenkassen und Krankenhäusern in die Versorgung eingebracht. Der G-BA wird nur auf Antrag bei in der Regel umstrittenen Methoden mit einer Bewertung beauftragt. Sofern der G-BA keine Entscheidung trifft, kann die Methode im Krankenhaus eingebracht werden (Erlaubnis- mit Verbotsvorbehalt).

Im Gegensatz dazu dürfen im ambulanten (vertragsärztlichen) Sektor neue Methoden nur erbracht werden, wenn der Nutzen, die Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit durch den G-BA bestätigt worden sind (Verbot- mit Erlaubnisvorbehalt). Auch das ist nur auf Antrag möglich. Antragsberechtigt sind jeweils die im G-BA vertretenen Trägerorganisationen sowie deren Länderorganisationen.

⁸ Beitrag von Herrn Dr. med. Matthias Perleth

⁹ Mit dem System der „Diagnosis Related Groups“ werden Fallpauschalen zur Vergütung von Therapiemethoden definiert, die einen ähnlichen ökonomischen Aufwand für ähnliche medizinisch-klinische „Fälle“ haben. Siehe auch: http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/krankenhaeuser/drg_system/g_drg_2013/drg_system_1.jsp

Mit dem [Versorgungsstrukturgesetz](#) wurde die Möglichkeit für Hersteller und andere Antragsteller eingeführt, eine Erprobungsstudie für eine innovative Untersuchungs- oder Behandlungsmethode beim G-BA zu beantragen. Hierdurch können bisher in den Beratungen nicht berücksichtigte Methoden in den Leistungskatalog gelangen. Dies könnte auch eine Möglichkeit sein, Nanomedizinanwendungen zu erproben (sofern es sich nicht um Arzneimittel handelt).

7.2 Nanomedizinethik¹⁰

Die Anwendung der Nanotechnologie in der Medizin ist einerseits mit großen Hoffnungen, andererseits – wie jede Technologie – mit ethischen, rechtlichen und sozialen Herausforderungen verbunden. Neben (1) *environmental, health and safety (EHS) risks*, stehen in der Diskussion über die Nanomedizin insbesondere (2) *ethical, legal and social issues (ELSI)*, (3) *political and security risks*, sowie (4) *cultural and anthropological concerns* im Vordergrund. Auch wenn diese Herausforderungen (Schere zwischen Diagnose und Therapiemöglichkeiten, Generierung große Mengen an gesundheitsbezogenen persönlichen Daten etc.) überwiegend aus anderen Bereichen der modernen Medizin bereits bekannt und nicht unbedingt spezifisch für die Nanomedizin sind, bedeutet dies selbstredend nicht, dass sie bereits beantwortet wären.

Die Nanomedizin ist Teil eines „Konzerts“ neuer medizinischer Technologien wie der Pharmakogenetik, der Biophotonik, der Telemedizin usw. Die sich abzeichnenden *converging technologies* in der Medizin erfordern mehr als die Identifizierung bestimmter technologischer Trends. Wir erleben eine Verschiebung von einer symptomorientierten zu einer präsymptomatischen Medizin, von einer an Familiengeschichte, sozialen Umständen, Umwelt und Verhaltensweisen orientierten Medizin zu einer (genetisch basierten) „individualisierten“ oder „personalisierte“ Medizin, von einer kurativen zu einer mehr und mehr präventiv ausgerichteten Medizin. Zusammen mit anderen Technologien wird die Nanomedizin insofern möglicherweise Teil eines *cultural shifts* sein, in dem sich unser Verständnis von Medizin und unsere Vorstellung vom Arzt/Patient-Verhältnis grundlegend verändern.

Literatur:

Abschlussbericht des NanoMed Roundtable: http://www.philosophie.tu-darmstadt.de/media/institut_fuer_philosophie/diesunddas/nordmann/nanomed.pdf

Johann S. Ach/Beate Lüttenberg (eds.): Nanobiotechnology, Nanomedicine and Human Enhancement. Münster 2008 (enthält u.a. ein NanoBio-RAISE briefing paper on Nanomedicine)

¹⁰ Beitrag von Herrn Priv.-Doz. Dr. Johann S. Ach, Centrum für Bioethik, Universität Münster, uni-muenster.de/bioethik

7.3 Soziale Konsequenzen durch Anwendung der Nanotechnologie in der Medizin¹¹

Die Nanotechnologie wird nicht umsonst als „Enabling Technology“ bezeichnet, weil sie in vielen Bereichen technische Möglichkeiten bietet, die viele Anwendungen beeinflussen, beschleunigen oder erst möglich machen. Hinzu kommt, dass wir durch neue analytische Verfahren die Ursachen für das Entstehen von Krankheiten immer besser verstehen. Dadurch wird die Nanotechnologie im Zusammenspiel mit der Biotechnologie dazu beitragen, dass wir Krankheiten früher erkennen und wesentlich gezielter bekämpfen können. Die erhoffte Konsequenz ist eine immer gesündere und ältere Bevölkerung.

Der sich heute schon abzeichnende Trend von der Akutmedizin hin zur Präventionsmedizin wird durch die immer besser werdenden Diagnose- und Therapiemöglichkeiten verstärkt. Das wird weitere soziale und wirtschaftliche Fragen aufwerfen wie zum Beispiel:

- Wird die Frühdiagnostik zu einer signifikanten Reduktion der Therapiekosten führen?
- Wiegen die durch immer frühere Diagnostik und Therapie ggf. eingesparten Kosten die durch eine verlängerte Lebenszeit anfallenden Kosten für später auftretende Krankheiten auf?
- Wird der soziale Druck steigen, sich an Früherkennungsprogrammen zu beteiligen?
- Wie wird Krankheit in Zukunft definiert: wenn eine genetische Disposition vorliegt, ein Biomarker im Blut nachweisbar ist oder die Krankheit ausbricht? Dies ist nicht nur für Patienten, sondern auch für Arbeitgeber oder Krankenkassen interessant.
- Wie wird sich die Arbeit von Ärzten und deren Verhältnis zu ihren Patienten verändern, wenn mit Hilfe der Nanoelektronik und biokompatiblen Oberflächen entwickelte Sensoren unsere Körperfunktionen überwachen und drahtlos in die Praxis des Arztes übertragen?
- Wie viele und welche Implantate werden Krankenkassen auf die Dauer bezahlen?
- Wie werden sich Sozialstrukturen verändern, wenn durch immer bessere Therapien in einer immer älter werdenden Bevölkerung nicht nur drei

¹¹ Beitrag von Herrn Dr. Klaus-Michael Weltring, Gesellschaft für Bioanalytik Münster e. V.

Generationen einer Familie leben, sondern vier oder fünf?

- Stellen fitte achzig- oder neunzigjährige Konsumenten einen nennenswerten Wirtschaftsfaktor dar?

Die Nanotechnologie wird diese und viele weitere Fragen beeinflussen und verstärken. Es ist an der Zeit, dass sich Sozialwissenschaftler, Krankenkassen, Ökonomen und die Politik damit auseinander setzen. Vielleicht macht es ja Sinn neben der Bioökonomie auch eine Nanoökonomie ins Leben zu rufen?