

**vfa-Positionspapier
„Nanobiotechnologie/Nanomedizin“**

ZUSAMMENFASSUNG

Deutschland nimmt in der Nanotechnologie im internationalen Vergleich eine starke Position ein. Die Nanobiotechnologie birgt das Potenzial, die Diagnose- und Therapiemöglichkeiten für bisher nicht oder nicht ausreichend behandelbare Erkrankungen weiter zu verbessern.

Seite 1/8

Spezielle Gefahren oder Probleme im Hinblick auf ethische, rechtliche oder soziale Belange werden im medizinisch-pharmazeutischen Bereich nicht gesehen. Bereits heute werden hier nanobiotechnologische Methoden eingesetzt, deren Prüfung inkl. Gewährleistung der Sicherheit der Patienten über die Bestimmungen im Arzneimittelgesetz geregelt und im Zulassungsverfahren etabliert sind.

Zu den längst etablierten Anwendungen im Nanomaßstab zählt das Hoch-Durchsatz-Screening, mit dessen Hilfe neue Zielstrukturen und Wirkstoffe gesucht werden. Außerdem gibt es bereits heute Nanopartikel, die lokal Wirkstoffe freisetzen (z.B. ein Nanopartikel-basiertes Paclitaxelpräparat gegen Krebs) oder nanostrukturierte Oberflächen zur Herstellung von bioaktiven Prothesen. Weiterhin hat eine Nano-Krebstherapie im Juni 2010 die Zulassung als Medizinprodukt zur Behandlung von Gehirntumoren bekommen. Darüber hinaus befinden sich viele weitere Nanobiotechnologie-Projekte im Bereich der Lebenswissenschaften in unterschiedlichen Entwicklungsstadien.

Der vfa spricht sich dafür aus, diese Technologieführerschaft im Bereich der Nanobiotechnologie systematisch weiter auszubauen, das Potenzial der Nanomedizin zum Wohle der Patienten auszuloten und die Entwicklungen in diesem Bereich im Interesse der Patienten unter Beachtung der Kriterien der Sicherheit und Wirksamkeit voranzutreiben.

POSITIONSPAPIER

Seite 2/8

Die Nanobiotechnologie ist eine noch junge Forschungsrichtung, die das Potenzial in sich birgt, neue bzw. bessere/frühere Diagnose- und Therapiemöglichkeiten für bisher nicht oder nicht ausreichend behandelbare Erkrankungen zu eröffnen. Zunehmend setzt sich hierfür der Begriff Nanomedizin durch – also Nanotechnologie in der Medizin.

Deutschland nimmt in der Nanotechnologie im internationalen Vergleich eine starke Position ein. Gemäß dem „Aktionsplan Nanotechnologie 2015“ des Bundesforschungsministeriums belegt Deutschland bei wissenschaftlichen Publikationen Platz vier hinter den USA, China und Japan. Im Vergleich internationaler Patente liegt Deutschland auf Platz drei hinter den USA und Japan. In Europa ist Deutschland bei Förderung, Publikationen und Patenten in der Nanotechnologie führend. Die starke Stellung zeigt sich auch daran, dass 50% aller europäischen Unternehmen, die sich mit Nanomedizin beschäftigen, in Deutschland angesiedelt sind. Der vfa spricht sich dafür aus, diese Technologieführerschaft systematisch weiter auszubauen und das Potenzial der Nanomedizin zum Wohle der Patienten auszuloten und die Entwicklungen in diesem Bereich im Interesse der Patienten unter Beachtung der Kriterien der Sicherheit und Wirksamkeit voranzutreiben.

Ausgangslage

Sowohl die Bio- als auch die Nanotechnologie gehören zu den Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts, da beide als typische Querschnittstechnologien eine Vielzahl von Technologiefeldern grundlegend verändern und dadurch ein enormes Innovations- und Wachstumspotenzial aufweisen. Kennzeichen der Nanotechnologie ist, dass sie mit Materialien arbeitet, die zwischen ca. 1 und 100 Nanometer groß bzw. klein sind. Ein Nanometer ist der millionste Teil eines Millimeters. Zum Vergleich: Ein Haar ist fünfzigtausend Mal dicker als ein Nanometer, 100 Nanometer entsprechen dem Durchmesser eines Grippe-Virus oder – noch anders veranschaulicht – ein Meter verglichen mit einem Nanometer entspräche dem Durchmesser der Erde im Vergleich zu dem einer Centmünze. Diese kleinen Teilchen haben ganz andere mechanische, chemische, optische, elektrische, magnetische und sonstige Eigenschaften als herkömmliche Materialien. Die Nanobiotechnologie ist an der Schnittstelle zwischen den beiden Schlüsseltechnologien Nano- und Biotechnologie angesiedelt. Sie schlägt die Brücke zwischen der unbelebten und belebten Natur und zielt darauf ab, biologische Funktionseinheiten in grundlegender Hinsicht zu verstehen sowie funktionale Bausteine im nanoskaligen Maßstab unter Einbeziehung

technischer Materialien, Schnittstellen und Grenzflächen kontrolliert zu erzeugen.

Seite 3/8

Im Bereich der Lebenswissenschaften ist die Nanobiotechnologie derzeit vor allem darauf ausgerichtet, den nanoskaligen Bereich für die Miniaturisierung und die Unterstützung bzw. Kontrolle biotechnologischer und biologischer Prozesse zu nutzen. Ziel ist die Entwicklung nanoskaliger biomolekularer Bausteine und Analyseinstrumente zur Untersuchung der Zellbiologie auf zellulärer und molekularer Ebene. So werden z. B. Techniken zum Umgang mit kleinsten Probenvolumina oder sogar zur Untersuchung einzelner Moleküle entwickelt. Dadurch können Chip-basierte Untersuchungstechniken weiter miniaturisiert werden, um die gezielte und schnelle Untersuchung kleinster Probenmengen zu ermöglichen. Experten erhoffen sich dadurch ganz neue Einsichten in die zellbiologischen Funktionen. Aber auch die Entwicklung neuer biokompatibler und biologisch abbaubarer Materialien wird vorangetrieben.

Weitere Forschungsprogramme zielen darauf ab, neue Therapieoptionen unter Einsatz nanobiotechnologischer Methoden zu entwickeln. Vorrangig wird hierbei an Systemen gearbeitet, die Gene oder Arzneistoffe zielgerichtet an den Ort ihrer Wirkung bringen (Wirkstofftransport/Drug Delivery Systems). Nanopartikel als Arzneistoffträger sollen dabei helfen, herkömmlichen, aber auch modernen Wirkstoffen wie Peptiden, Proteinen und Nukleinsäurederivaten den Weg z. B. bei der Therapie von Krebs oder entzündlichen Erkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn zu bahnen und diese am gewünschten Wirkort freizusetzen. Ziel ist, die Effektivität der Therapien zu erhöhen und die Verträglichkeit der Substanzen zu verbessern. Optimistische Prognosen besagen, dass innerhalb der nächsten 10 bis 15 Jahre bis zur Hälfte aller Arzneimittel von der Nanobiotechnologie abhängen könnten.

Spezielle Risiken gibt es bei der Nanobiotechnologie im medizinisch/pharmakologischen Bereich nicht. Diese Einschätzung findet sich auch im „Reflection Paper on Nanotechnology-based products for human use“ (EMA/CHMP/79769/2006) der europäischen Zulassungsbehörde EMA vom Juni 2006. Bereits heute werden im medizinisch-pharmazeutischen Bereich nanobiotechnologische Methoden eingesetzt. Dazu zählt das Hoch-Durchsatz-Screening, das mit Biosensoren im Nano-Maßstab arbeitet und mit dessen Hilfe neue Zielstrukturen und Wirkstoffe gesucht werden. Dieses hat inzwischen einen festen Platz in der Arzneimittelentwicklung eingenommen. Außerdem gibt es bereits heute Nanopartikel, die lokal Wirkstoffe freisetzen (z.B. ein Nanopartikel-basiertes Paclitaxelpräparat gegen Krebs) oder nanostrukturierte Oberflächen zur Herstellung von bioaktiven Prothesen. Außerdem hat eine

Nano-Krebstherapie im Juni 2010 die Zulassung als Medizinprodukt zur Behandlung von Gehirntumoren bekommen, bei der Nano-Eisenpartikel in das Tumorgewebe gespritzt und dann mit Hilfe eines magnetischen Wechselfelds zum Vibrieren angeregt werden. Die dadurch entstehende Wärme tötet die Tumorzellen ab. Die selektive Aufnahme von magnetischen Nanopartikeln in Tumorzellen erlaubt dabei eine gezielte lokale Erwärmung, ohne das gesunde Gewebe zu stark in Mitleidenschaft zu ziehen. Weitere Tumorindikationen befinden sich in der klinischen Erprobung.

Seite 4/8

Darüber hinaus befinden sich weitere konkrete Nanobiotechnologie-Projekte im Bereich Lebenswissenschaften in unterschiedlichen Entwicklungsstadien:

- "Biochips" für Tests, mit Hilfe derer Krankheiten wie Alzheimer, Krebs, Multiple Sklerose oder rheumatoide Arthritis sehr rasch und frühzeitig erkannt werden können
- Nanopartikel-basierte Kontrastmittel; diese binden gezielt an kranke Zellen und sollen eine wesentlich schnellere und bessere Diagnostik ermöglichen
- Nanoskalige Polymerkapseln, mit denen Chemotherapeutika direkt zum Tumor gebracht und dort mittels eines Laserpulses freigesetzt werden; dadurch kann das umliegende gesunde Körpergewebe geschont werden
- Nanopartikel, die die Blut-Hirn-Schranke überwinden können und so z. B. zur gezielten Behandlung von Hirntumoren beitragen
- Nanopartikel, die wegen ihrer kleinen Größe leicht die Zellmembranen durchdringen können und so einen kontrollierten, zielgerichteten Transport von Arzneistoffen ermöglichen
- Beschichtungen (z. B. Herzschrittmacher, neuronale Implantate, Gefäßprothesen), die einerseits mechanisch beanspruchbar sind und andererseits biokompatibel mit hoher spezifischer Oberfläche sind; diese sollen die Ankopplungseigenschaften verbessern

- Ummantelungen z. B. von Insulin-produzierenden Inselzellen oder von Leberzellen; dadurch könnten Abstoßungsreaktionen bei der Übertragung verringert oder sogar vermieden werden
- Verpackung von Insulin mittels Nanotechnologie, so dass es oral verabreicht werden kann
- Therapeutika gegen Alzheimer, die durch Nanotechnologie die Blut-Hirn-Schranke passieren können
- Nano-Gel zur Regeneration von Knorpelmasse
- „Gentaxis“ als Grundlage für die effiziente und sichere somatische Gentherapie. Die große Herausforderung der Gentherapie besteht darin, Gene, die im Vergleich zu den bisherigen Wirkstoffen Riesenmoleküle darstellen, gezielt in möglichst viele Zielzellen einzuschleusen. Mit der Gentherapie sollen Krankheiten behandelt werden, indem bestimmte DNA-Sequenzen in den Organismus eingebracht werden. Diese DNA-Sequenzen sollen fehlerhafte (veränderte oder fehlende) Gene ersetzen, um vererbte Krankheiten zu heilen oder die Produktion zusätzlicher Stoffe in der Zelle zu ermöglichen. Letzteres kann zum Beispiel zur Stimulation der Immunabwehr genutzt werden. Bisher verwendet die Gentherapie dazu Träger-Viren. Problematisch ist bei diesem Verfahren, dass der Einbau der DNA-Sequenzen unkontrolliert erfolgen und hierbei auch vitale Genfunktionen beeinträchtigt werden könnte. Gentaxis basieren auf Nanopartikeln, an deren Oberfläche die DNA-Sequenzen haften. Die Nanopartikel selbst werden unverändert wieder ausgeschieden, während die DNA in den Zellkernen verbleibt.
- In diesem Kontext ist auch die Nanomagnetomedizin (magnetische Arzneimitteltherapie) zu erwähnen, bei der die DNA-Sequenzen mit magnetischen Nanopartikeln verbunden und mittels eines Magnetfeldes spezifisch in die Zielzellen geleitet werden.

Das Bundesforschungsministerium (BMBF) hatte Ende 2004 drei in seinem Auftrag erstellte Studien zum Potenzial der Nanotechnologie präsentiert, in denen insbesondere auch deren Chancen und Risiken im Bereich Gesundheit untersucht wurden. Deutschland lag danach in diesem Forschungsbereich noch vor den USA an der Spitze. Im Rahmen der Förderinitiative „Nanotechnologien für Life Sciences und Gesundheit“, kurz NanoforLife genannt, werden In-

dustriegeführte multidisziplinäre Forschungskonsortien in den Bereichen Wirkstofftransport, Implantat- und Regenerationsmedizin sowie *In vivo*-Diagnostik/Molekulare Bildgebung unterstützt. Mit der Fördermaßnahme „KMU-innovativ: Nanotechnologie – Nano-Chance“ unterstützt das BMBF risikoreiche industrielle Forschungs- und vorwettbewerbliche Entwicklungsvorhaben von kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) aus dem Bereich der Nanotechnologie. Und in der Mitte 2010 überarbeiteten Hightech-Strategie der Bundesregierung wird die Nanotechnologie als eine der Schlüsseltechnologien benannt, die Treiber für Innovationen und Grundlage für neue Produkte oder Verfahren sind.

Der Bericht „Verantwortlicher Umgang mit Nanotechnologien“ der NanoKommission der Bundesregierung vom Dezember 2010 zeigt, dass sich der Nanotechnologie-Sektor auch weiterhin dynamisch entwickelt. In Deutschland befassen sich rund 950 Unternehmen in unterschiedlichen Stufen der Wertschöpfungskette mit der Entwicklung, Herstellung und Vermarktung nanotechnologischer Produkte und Verfahren. Nach einer Studie von Ernst&Young betrug der Umsatz mit Nanomedizin-Produkten in den USA im Jahr 2006 8 Mrd. \$ und soll bis zum Jahr 2021 auf 119 Mrd. \$ ansteigen (jährliche Wachstumsrate von 20%). Das Gros ist dabei auf Nanopartikelbasierte Arzneimittel zurückzuführen, gefolgt von Nanopartikelbasierten Medizinprodukten und Diagnostika.

Die ‚International Organization for Standardization‘ (ISO) hat ein eigenes technisches Komitee zur Nanotechnologie (TC 229) gegründet, dessen drei Arbeitsgruppen zu den Themen Terminologie und Nomenklatur, Messung und Charakterisierung sowie Gesundheit, Sicherheit und Umwelt einheitliche Standards für die Nanotechnologie erarbeitet haben. Für Europa ist der ‚European Action Plan‘ etabliert worden, der die Haltung der Europäischen Kommission hinsichtlich der gesellschaftlichen und ethischen Aspekte der Nanotechnologie darlegt sowie die Unterstützung für Innovation und Forschung und Entwicklung – inklusive einer entsprechenden Risikoforschung – auf diesem Gebiet unterstreicht. Das Europäische Parlament hat im September 2006 die Nanomedizin als vielversprechenden interdisziplinären Bereich bezeichnet, der das Potenzial aufweise, Durchbrüche hinsichtlich früher Diagnose und kosteneffizienter Therapie für eine Vielzahl von Krankheiten zu ermöglichen. Folgerichtig wird die Nanotechnologie im 7. EU-Forschungsrahmenprogramm im Zeitraum 2007 bis 2013 mit rund 3,5 Mrd. Euro gefördert. Dabei sollen auch die gesellschaftlichen Auswirkungen der Nanotechnologie mit erforscht werden.

Die Europäische Kommission hat über das entsprechende Komitee (SCENIHR = Scientific Committee on Emerging and Newly

Identified Health Risks) eine Konsultation zur wissenschaftlichen Basis der Definition des Begriffs „Nanomaterial“ zur Kommentierung veröffentlicht, in dem u.a. die Größengrenzen für Nanomaterialien diskutiert werden. Außerdem plant die Europäische Kommission einen neuen Aktionsplan für Nanotechnologie („Towards a Strategic Nanotechnology Action Plan (SNAP) 2010-2015“).

Seite 7/8

vfa-Position

Nach der Etablierung der Gen- und Biotechnologie verspricht zu Beginn des 21. Jahrhunderts die junge Forschungsrichtung der Nanobiotechnologie große Fortschritte in den Lebenswissenschaften. Deutschland nimmt in der Nanotechnologie im internationalen Vergleich eine starke Position ein. Die Nanobiotechnologie birgt das Potenzial, die Diagnose- und Therapiemöglichkeiten für bisher nicht oder nicht ausreichend behandelbare Erkrankungen weiter zu verbessern.

Der vfa spricht sich daher dafür aus, dieses Potenzial zum Wohle der Patienten auszuschöpfen und die hier vorhandene Technologieführerschaft systematisch weiter auszubauen. Die Forschung und Entwicklung in diesem Forschungszweig muss am medizinischen Nutzen ausgerichtet und von den Kriterien der Sicherheit und Wirksamkeit für den Anwender geleitet sein. Spezielle Gefahren oder Probleme im Hinblick auf ethische, rechtliche oder soziale Belange werden im medizinisch-pharmazeutischen Bereich nicht gesehen, zumal das Arbeiten mit kleinen Partikeln hier bereits schon lange üblich ist und darüber hinaus Prüfung und Gewährleistung der Sicherheit der Patienten über die Bestimmungen im Arzneimittelgesetz geregelt und im Zulassungsverfahren etabliert sind.

Das von einigen Stakeholdern geforderte „Nano“-Produktregister und eine spezielle „Nano“-Kennzeichnung werden im Arzneimittelbereich aufgrund der damit verbundenen Doppelregulierung sowie der Überschneidungen mit bestehenden Informations- und Kennzeichnungspflichten als nicht notwendig erachtet. Die europäische Zulassungsagentur EMA informiert auf ihrer Website http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000345.jsp&murl=menus/special_topics/special_topics.jsp&mid=WC0b01ac05800baed9&jenabled=true über bisher von ihr zugelassene Nano-Medikamente und ihre Aktivitäten in diesem Bereich.

Eine Studie des Bundesinstituts für Risikobewertung hat Ende 2007 gezeigt, dass sich zwei Drittel der befragten Deutschen von der Nanotechnologie insgesamt mehr Nutzen als Risiken versprechen und eine Weiterentwicklung befürworten. Im öffentlichen Dialog sollten also die großen Chancen der Nanobiotechnologie und die bereits heute den Patienten zugute kommenden Anwendungen der Nanobiotechnologie herausgestellt werden, um Verständnis für diese neue Technologie auf breiter gesellschaftlicher Basis zu wecken und Ängsten und Vorbehalten vorzubeugen. Dabei sollte eine deutliche Abgrenzung zu den möglichen bzw. spekulativen Risiken der Nanotechnologie im Allgemeinen vorgenommen werden. Dies würde wesentlich dazu beitragen, die Chancen, die die Nanobiotechnologie für die Patienten, die Forschung, den wissenschaftlichen Fortschritt, die öffentliche Gesundheit und auch für den Forschungs- und Wirtschaftsstandort Deutschland bieten, optimal zu nutzen.

Seite 8/8

Stand: 09.2011