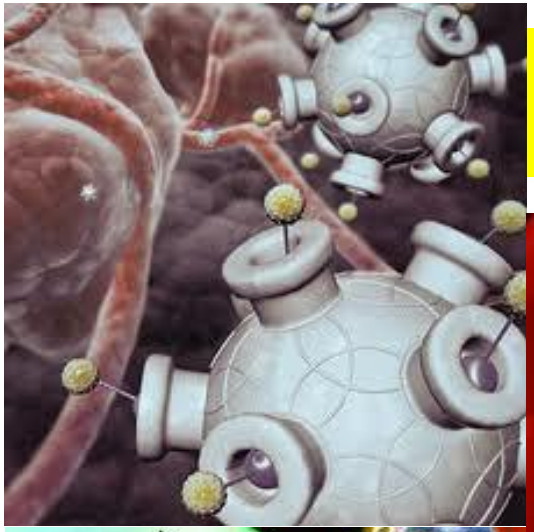
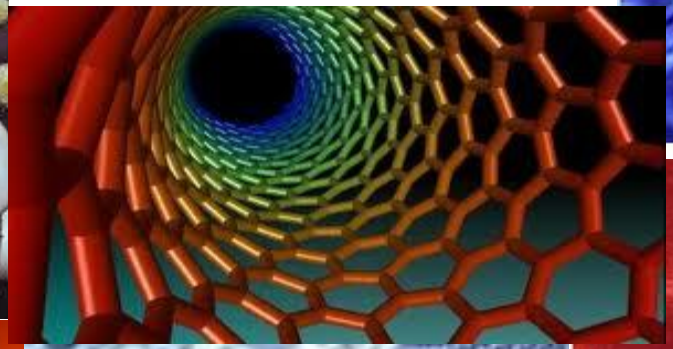
Nanomedizin – Ein Überblick

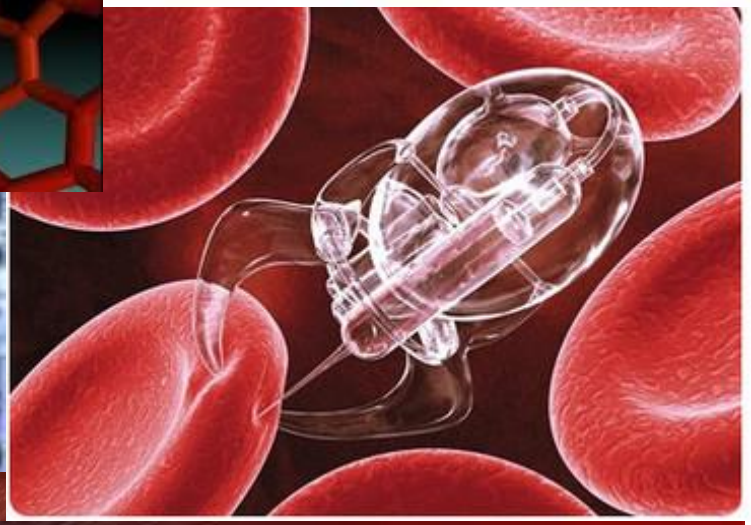
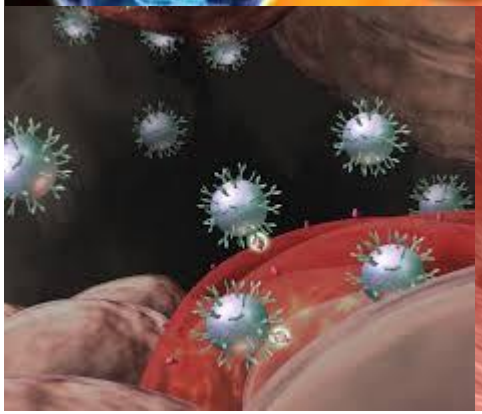
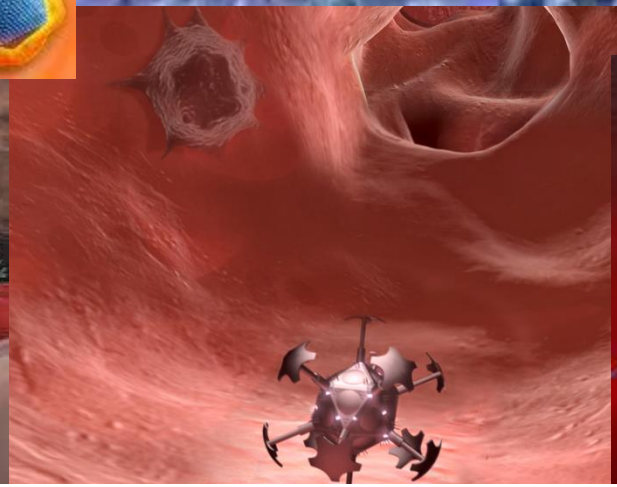
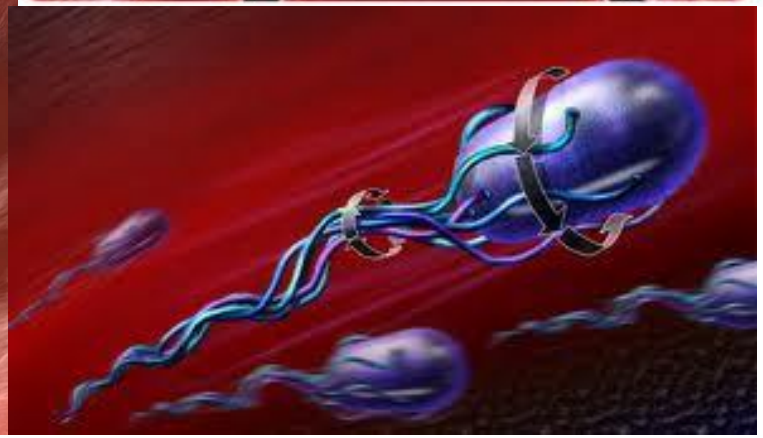
FachDialog – Nanomedizin

Berlin, 13.11.2013

Dr. René Thürmer - BfArM

Google Bildersuche: Nanomedicine

Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts ?

Heilsame Zwerge
Focus

Nanomedizin leitet Arznei-Revolution ein
Die Welt

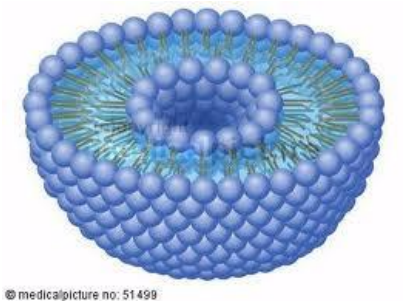
Nanomedizin: Kleiner, genauer, gesünder…
Deutsches Ärzteblatt

Nanomedizin revolutioniert die Pharmabranche
Format – (AT)

Heilung durch Nano
www.bundesregierung.de

Taxi zum Tumor
Welt am Sonntag

Optimistische Prognosen besagen, dass innerhalb der nächsten 10 bis 15 Jahre bis zur Hälfte aller Arzneimittel von der Nanobiotechnologie abhängen könnten.
Zitat aus vfa-Positionspapier Nanobiotechnologie/Nanomedizin



Oder manchmal einfach nur ein:

Anwendungsbereiche der Nanomedizin

- Arzneimittel
- Medizinprodukte
- Verfahren und Technologien

Bildquelle: EU-Kommission

- Drug Delivery – Wirkstofftransport
- Neue Therapien und Wirkstoffe
- Diagnoseverfahren- und technologien
  - In-vivo
  - In-vitro
- Implantate, verbesserte Materialien und Prothesen
- Regenerative Medizin (?)
- Biotechnologie (Rote Gentechnik) wird teilweise zur Nanomedizin zugeordnet (?)

ELSEVIER

POTENTIAL CLINICAL RELEVANCE

Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine
9 (2013) 1 – 14

nanomedicine
Nanotechnology, Biology, and Medicine

Feature Article

nanomedjournal.com

The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products

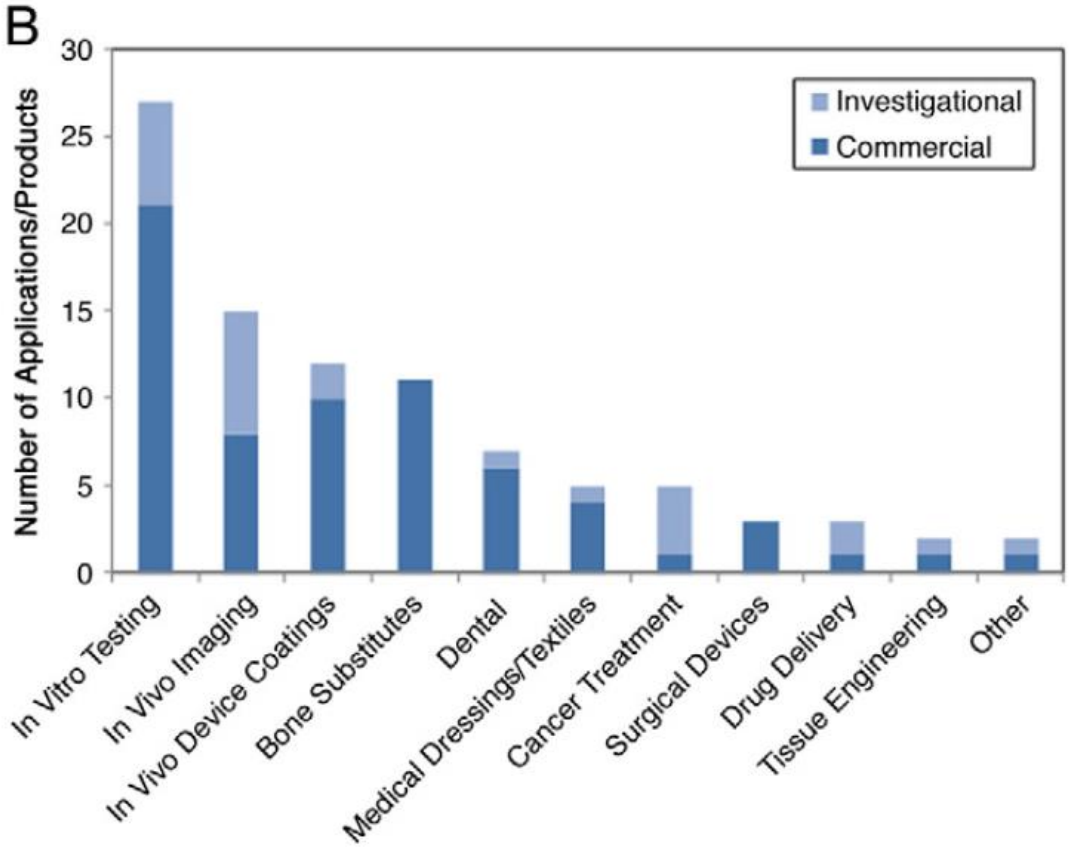
Michael L. Etheridge, BME[a,b], Stephen A. Campbell, PhD[c], Arthur G. Erdman, PhD[b], Christy L. Haynes, PhD[d], Susan M. Wolf, JD[e], Jeffrey McCullough, MD[f,*]

[a]*Department of Biomedical Engineering, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA*
[b]*Department of Mechanical Engineering, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA*

Table 2
Number of applications and products found, sorted by developmental phase and by relevance to our definition of nanomedicine

	Investigational							Commercial
	Pre-Clinical	Phase I	Phase I/II	Phase II	Phase II/III	Phase III	Total	
Confirmed	14	29	8	32	3	7	93	54
Likely	18	18	2	10	0	6	54	46
Potential	10	9	1	3	0	3	26	18
Unlikely	1	3	1	2	0	3	10	7
Questionable	3	9	1	2	1	0	16	24
Terminated /Discontinued	1	4	0	5	0	4	14	1
Totals	47	72	13	54	4	23	213	150

Cutt-off: 300 nm, Datenbasis bis Mai 2011



Prozentuale Verteilung der Anwendungsbereiche bei Medizinprodukten

Supplementary Material – Complete Listing of Results:

Tables SM.1 and SM.2 include complete listings of all the potential nanomedicine products identified through the described research methods. Also included are the specific

Schlussfolgerungen und Trends

- 247 Produkte
  - Zugelassen bzw. in genehmigten klinischen Prüfungen
- Keine klare Definition von Nanomedizin - Welche Größenordnung ?
- Reviews konzentrieren sich auf bestimmte Fragestellungen
- Welcher Sponsor einer klinischen Prüfung ordnet sich aus welchen Gründen der Nanomedizin zugehörig ein ?
  - Nicht alle Produkte erfasst ?
- Anzahl der Medizinprodukte nimmt im Gegensatz zu Arzneimitteln stark zu
- Starke Fokussierung auf Onkologie
- 73% der Produkte sind intravenöse Applikationen
- Nur 2 Produkte im Bereich Tissue Engineering

Drug Delivery

- Gezielter Transport von Wirkstoff an den vorgesehenen Wirkort im Körper
- Anreicherung im erkrankten Zielgewebe
- Gezielte Dosierung / Freisetzung
- Schutz des Wirkstoffes vor vorzeitiger Abbau
- Verringerung der verabreichten Dosis
- Verringerung von toxischen Effekten und Nebenwirkungen (z.B. Chemotherapie)
- Beispiele: Liposomen, Micellen, Polymer-Nanopartikel, Polymer-Wirkstoff-Konjugate, anorganische Nanopartikel

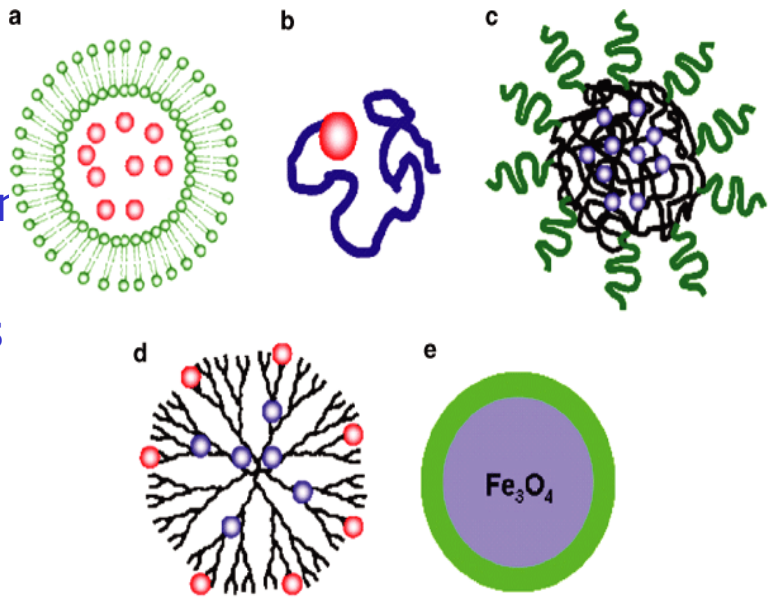


Abbildung: Zhang et al. – Clinical Pharmacology & Therapeutics (2008) 83, 5, 761-9

Drug Delivery

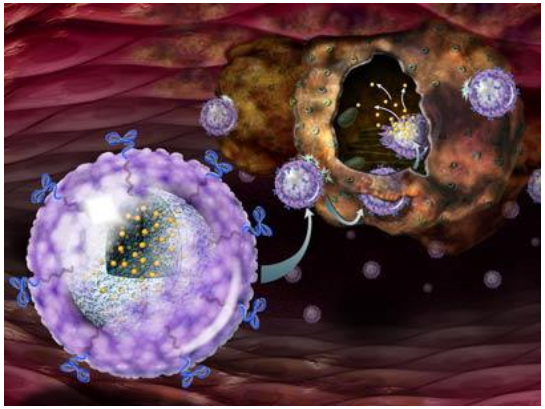


Bild: Nicole Rager Fuller

Magic Bullets ???

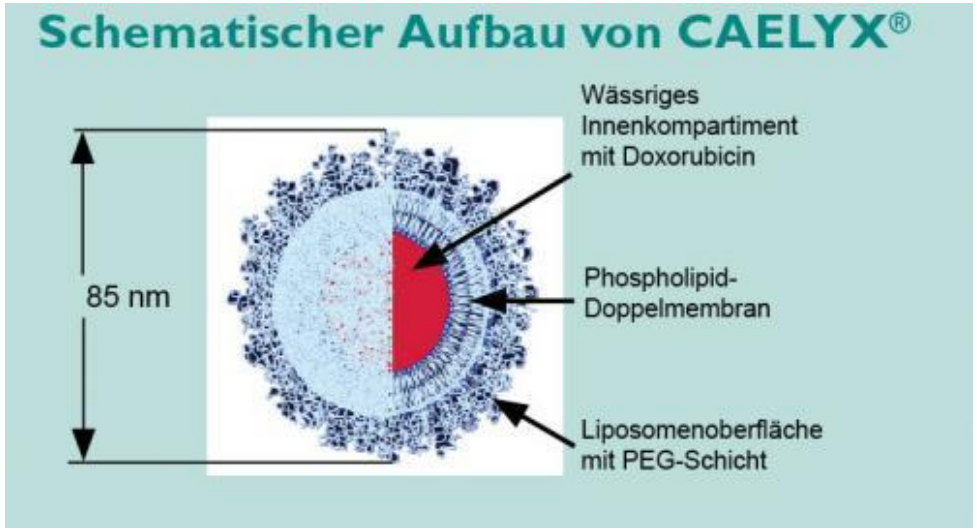
Aktives und Passives Targeting

- Passiv
  - Abhängig von Größe und Geometrie
  - EPR-Effekt (Enhanced permeability and retention)
    - Blutgefäße von Tumoren haben vergrößerte Poren
    - Anreicherung von Makromolekülen, Liposomen oder Nanopartikeln und verbessertes Eindringen in Tumorgewebe
- Aktiv
  - Kranke Zellen tragen an der Oberfläche Rezeptor-Moleküle
  - Nanopartikel gekoppelt mit Gegenstück
  - Eindringen des Wirkstoffs in Zelle

Drug Delivery – 3 Klassiker für Nano-Arzneimittel

Doxil / Caelyx

- Liposomales Doxorubicin z.B.in den Indikationen Brustkrebs und Eierstockkrebs
- 50 – 100 nm
- Liposomen sind mit Polyethylenglycol beschichtet
- Zirkulieren noch Tage nach der Infusion im Körper



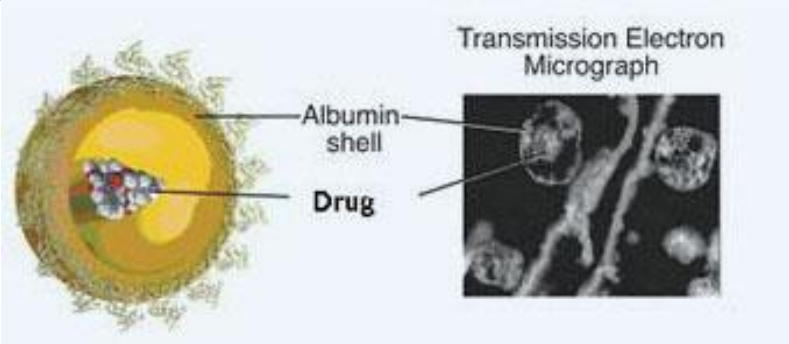
Drug Delivery – 3 Klassiker für Nano-Arzneimittel

Rapamune

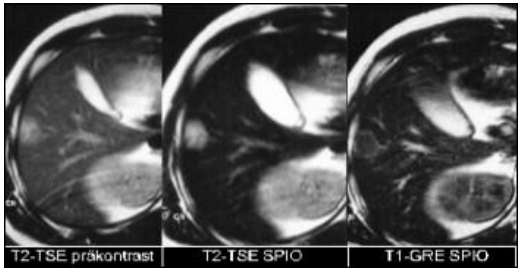
- Immunsuppressivum (Prophylaxe der Organabstossung)
- Überzogene Tabletten
- Nanosuspension / Nanokristalle

Abraxane

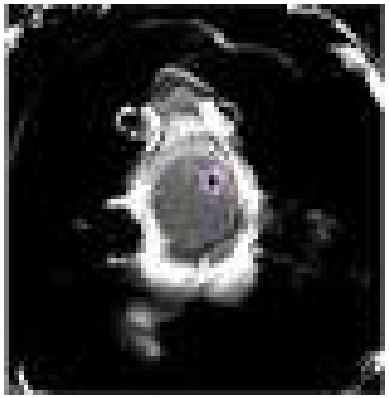
- Paclitaxel-Zubereitung auf Basis von
- Albumin-Nanopartikeln gegen metastasierenden
- Brustkrebs zugelassen



Nanoskalige Kontrastmittel



- In-vivo Diagnostik
- Bildgebende Verfahren (Röntgenkontrast, Kernspin, Fluoreszenz)
- Nanomaterialien als Trägermaterial / Vermittler von Kontrastmitteln zum Transport und zur Anreicherung im kranken Gewebe oder auf einem Krankheitserreger
- Anlagerungsort und die Menge der angelagerten Partikel geben Aufschluss über Art und Ausmaß der Erkrankung
- Insbesondere Eisenoxid-Nanopartikel
  - werden über den natürlichen Stoffwechsel ausgeschieden



Abbildungen: Wikipedia, Universität Frankfurt

Implantate / Prothesen

- Knochenimplantate auf Basis von Hydroxyapatit oder Kalziumphosphat
- Nanokristalline Diamantbeschichtungen
  - Einfluss auf:
    - Gleiteigenschaften
    - Verschleiß / Abrieb
    - Biokompatibiliät
    - Langzeitstabilität

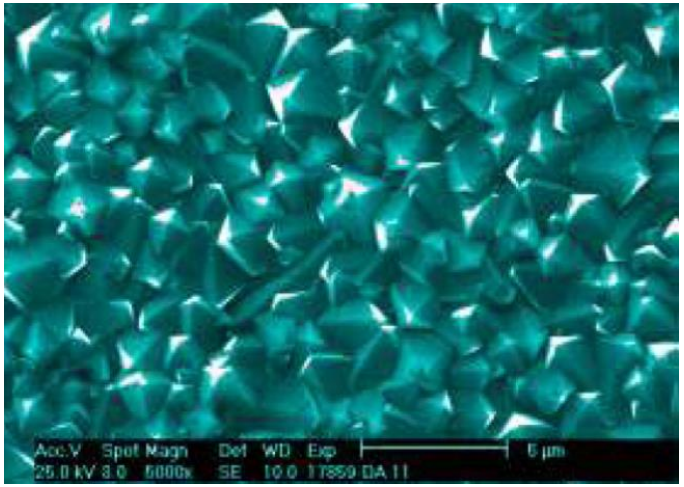


Bild-Quelle: Swiss Nano Cube

Genchips (Microarrays)

Miniaturisierung von Microarrays - Parallele Analyse tausend Einzelnachweisen
In biologischen Probenmaterialien

Lab-on-a-chip-Systeme

High througput Screening

Biosensorik

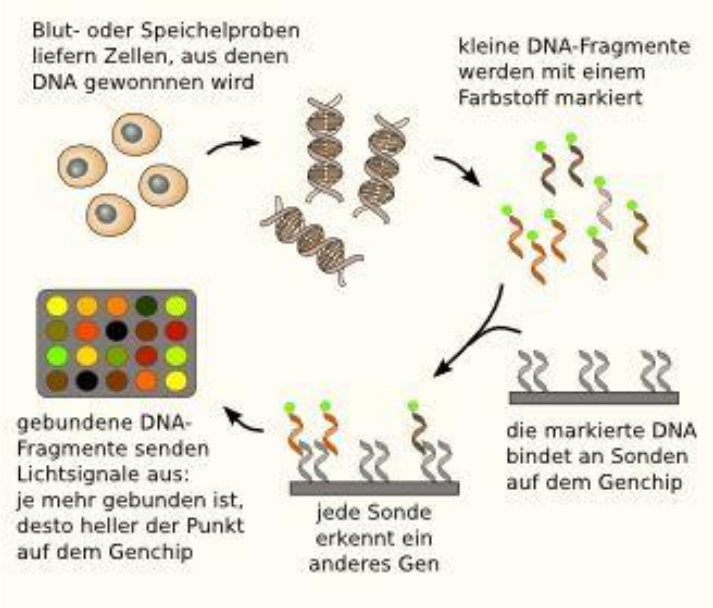
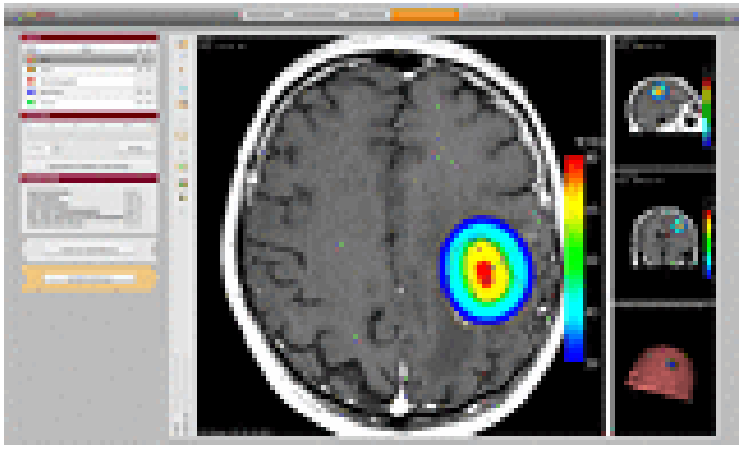


Bild-Quellen: www.wissensschau.de
www.igece.org

Nanokrebstherapie

- Zulassung als Medizinprodukt im Juni 2010
- Behandlung von Hirntumoren
- Nano-Eisenpartikel mit einer Hülle aus Aminosilanen werden in Tumorgewebe eingebracht und mit Hilfe eines magnetischen Wechselfeldes zum Vibrieren angeregt
- In Abhängigkeit von den erreichten Temperaturen im Tumor und der Behandlungsdauer werden die Tumorzellen entweder irreparabel geschädigt, oder sie werden empfindlicher gegenüber einer begleitenden Radio- oder Chemotherapie.



Bildquelle: Magforce

Weitere Entwicklungen

- Gentherapie (Einschleusung von DNA-Sequenzen mit Nanopartikeln in den Organismus)
- Anregung von Partikeln mit Schall, Wärme, Magnetfeldern zur Erzielung einer therapeutischen Wirkung
- Biokompatible Materialien / Beschichtungen (z.B. Herzschrittmacher, Gefäßprothesen)
- Nanostrukturierte Materialien für Dialyse
- Nanofiltration
- Künstliche Augenlinsen auf Nanobasis
- Nano-Imprinting – z.B. zur Fälschungssicherheit
- Prothesen für Auge und Ohr

Weitere Entwicklungen

- Silberbeschichtung (z.B. Katheder, Stützstrümpfe, Verbandsmaterial)
- Dentalpräparate
- Dendrimere / Fullerene für Drug Delivery
- Adjuvantien bei Impfstoffen
- Überwindung der Blut-Hirn-Schranke (z.B. Behandlung von Hirntumoren
- Überwindung der Blut-Luft-Schranke (z.B. Asthma, Mukoviszidose - inhalativ)
- und vieles mehr…

BfArM - Nanogruppe

- Zusammenführung der institutsinternen Expertise
  - Zulassung
  - Klinische Prüfungen
  - Pharmakovigilanz
  - Medizinprodukte
- Verfolgung der aktuellen Entwicklungen
- Austausch mit externen Experten
- Interne Schulungen
- Externer Kontaktpunkt für Anfragen

English Deutsch

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Startseite ▸ Arzneimittel ▸ Vor der Zulassung ▸ Arbeitsgruppe Nanomedizin

Arbeitsgruppe Nanomedizin

Erstellt: 13.04.2010 **Aktualisiert:** 13.04.2010

Unter Nanomedizin versteht man den Einsatz von Nanotechnologie in der Medizin, um neue Medikamente, Diagnoseverfahren und medizintechnische Instrumente zu entwickeln. (Bundesministerium für Bildung und Forschung, nano.DE-Report 2009). Es wird erwartet, dass Nanotechnologie in Zukunft in größerem Umfang in der Entwicklung von Arzneimitteln und Medizinprodukten eingesetzt wird.

Wer ein Arzneimittel auf den Markt bringen möchte, muss dessen Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sowie ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis belegen. Dabei ist der Herstellungsprozess ein wesentlicher Bestandteil der Arzneimittelprüfung und -zulassung.

Die Struktur der Wirkstoffe kann hochkomplex sein. Um sie umfassend zu charakterisieren, ist eine Kombination vieler innovativer analytischer Verfahren notwendig. Auch nach der Zulassung eines Arzneimittels werden die Erfahrungen bei der Anwendung fortlaufend und systematisch gesammelt und ausgewertet.
Um den neuen Herausforderung durch den Einsatz von Nanotechnologie gerecht zu werden, wurde im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Arbeitsgruppe (AG Nanomedizin) gebildet, die sich mit dieser neuen/neuartigen Technologie auseinander setzt.

Da der Begriff Nanomedizin wie auch der Begriff Nanotechnologie noch nicht europäisch harmonisiert ist, hat sich die AG auf die folgende Definition festgelegt: 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.'

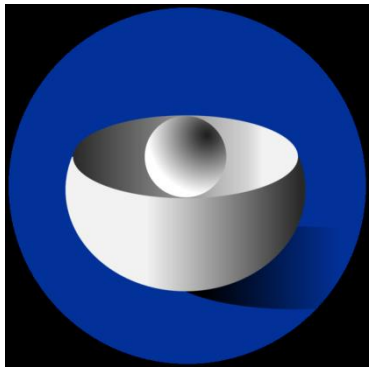
- Kontakt: nanomedizin@bfarm.de

EMA Reflection Paper on Nanomedicine

Reflection Paper on Nanotechnology-Based Medicinal Products for Human Use (CHMP/79769/06) Juni 2006

- Nanotechnologie führt zu neuen innovativen Produkten
- Grenzen zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten werden durchlässiger
- Spezielle Expertise zur Bewertung der Anträge erforderlich
- Frühe Kommunikation mit Behörden
  - Scientific Advice zur Behörden national und europäisch
- Abgrenzung innovativ nanotechnologisch / bekannt aber auch „nano"
- Nutzen-Risiko-Analyse im Einzelfall – keine Bewertung der Technologie per se
- Besondere Bedeutung von Toxikologie und Umwelttoxikologie

Initiativen der EMA



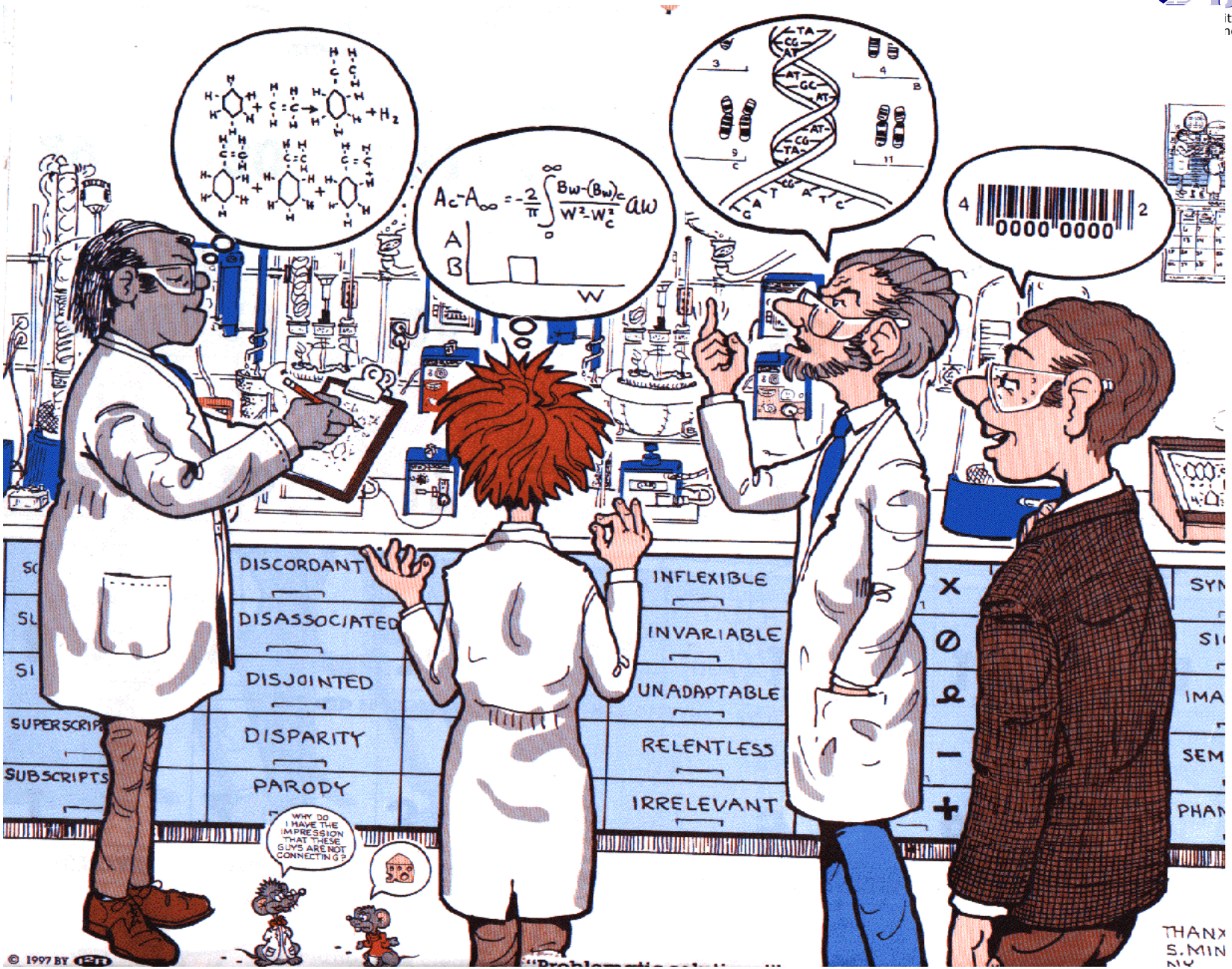
- 1st International Workshop on Nanomedicines, September 2010, London
- November 2011 - CHMP Drafting Group on Nanomedicines (zeitlich befristet)
- Multidisziplinär
  - 3 Quality Experts
  - 3 Non-clinical Safety Experts
  - 3 Pharmacokinetic Experts
  - 3 Experts from Academia
- 2 F2F Meetings in 2012, monthly virtual Meetings
- Ehmann et al. - Next-generation nanomedicines and nanosimilars: EU regulators' initiatives relating to the development and evaluation of nanomedicines (Nanomedicine, May 2013, Vol. 8 (5) 849-856, DOI 10.2217/nnm.13.68

Home → Special Topics → Medicines and emerging science → Nanotechnology

Reflection Papers der EMA

- Reflection paper on Data requirements for intravenous liposomal products developed with reference to an innovator liposomal product (Feb 2013)
- Development of block-copolymer-micelle medicinal products (Released for consultation Feb 2013)
- Reflection paper on Data requirements for intravenous iron-based nano-colloidal products developed with reference to an innovator medicinal product (Released for consultation Sep 2013)
- Reflection paper on Surface coatings: general issues for consideration regarding parenteral administration of coated nanomedicine products (August 2013)

- Regulatory → Human medicines → Scientific guidelines →Multidisciplinary → Nanomedicines


DISCORDANT
DISASSOCIATED
DISJOINTED
DISPARITY
PARODY
INFLEXIBLE
INVARIABLE
UNADAPTABLE
RELENTLESS
IRRELEVANT
SUPERSCRIPTS
SUBSCRIPTS
WHY DO I HAVE THE IMPRESSION THAT THESE GUYS ARE NOT CONNECTING?
0000 0000
© 1997 BY

Diskussionspunkte für den Fachdialog Nanomedizin

- Was ist Nanomedizin ?
- Was ist wirklich neu / anders als bei anderen neuen Entwicklungen im Bereich von Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten ?
- Was sind nano-spezifische Risiken ?
- Sind die bestehenden Regularien ausreichend ?
- Gibt es die Erfordernis einer speziellen ethischen Debatte bezüglich der Nanomedizin – oder sind diese Fragen nicht unabhängig von der Nanomedizin ?
- Wie reagieren die Stakeholder auf Befürchtungen von Patienten / Bürgern bzgl. der Nanomedizin ?

The views expressed in this presentation are those of the speaker and do not necessarily represent those of European Regulatory Agencies.