

/ Nanomedizin - neue Leitlinie der EU-Kommission zu Risiken von Nanomaterialien in Medizinprodukten Noerr

20.01.2015

Gesundheitswesen (Pharma, Medizintechnik)

Hintergrund – Nanomedizin und Rechtsnatur der Leitlinie

Nanomedizin ist ein technisch innovativer Bereich, der bereits jetzt in unterschiedlichsten Formen zur Anwendung kommt - Kohlenstoffnanoröhren (CNTs), Nanosilber im Knochenzement, Nanosilberbeschichtungen auf Implantaten und Kathetern, Nanosilber-Wundauflagen oder sogenannten "drug delivery" Systemen sind einige von ihnen. Neben den Chancen und Potentialen der Nanomedizin stellen die kleinsten Partikel in Medizinprodukten die Hersteller allerdings auch vor große Herausforderungen. So sind seitens der Hersteller bei der Verwendung von Nanomaterialien in Medizinprodukten mittlerweile auch **Risiken** zu betrachten, die bisher weitgehend vernachlässigt wurden.

Nach der allgemeinen Definition (Empfehlung der Europäischen Kommission 2011/696 / EU, EC 2011) handelt es sich bei **Nanomaterial** um partikelförmige Substanzen, deren wesentliche Bestandteile eine Größe zwischen 1 und 100 nm haben.

Der Veröffentlichung der Leitlinie der Kommission ging ein öffentliches Konsultationsverfahren voraus, in der elf Organisationen und Unternehmen insgesamt 110 Beiträge und Stellungnahmen abgaben.

Leitlinien (**Guidance documents**) werden von der Europäischen Kommission veröffentlicht und sind nicht rechtsverbindlich. Sie spiegeln jedoch die Positionen der Kommission, zuständiger Behörden, Benannter Stellen und der Industrie (bspw. im Zusammenhang mit der Auslegung unbestimmter Rechtsbegriffe) wider und konkretisieren bestimmte Verpflichtungen, um Einheitlichkeit im europäischen Wirtschaftsraum herzustellen. Demzufolge können sie bspw. auch in einem Produkthaftungsprozess relevant werden, da es dem Hersteller bei Einhaltung der Leitlinienvorgaben gelingen kann, zu beweisen, dass er seinen Sorgfaltspflichten nachgekommen ist.

Auch in den hier beschriebenen Leitlinien zu Nanomaterialien werden die Verpflichtungen des Medizinprodukteherstellers im Rahmen des **Konformitätsbewertungsverfahrens** für Produkte, die Nanomaterialien enthalten, näher bestimmt.

Die Leitlinie im Einzelnen

- ▶ Der Leitfaden enthält Informationen dazu, wie **Risiken (im Konformitätsbewertungsverfahren)** zu berücksichtigen sind, wenn ein Nanomaterial in einem Medizinprodukt verwendet wird, da Nanopartikeln spezifische Merkmale aufweisen, die sich von den Eigenschaften größerer Partikeln mit der gleichen chemischen Zusammensetzung unterscheiden.

Die Verwendung von Nanomaterialien in medizinischen Geräten kann dabei unterschiedlich ausgestaltet sein: Die gezielte Verwendung von freien Nanomaterialien (z.B. Eisenoxid oder Goldnanomaterialien in der Onkologie), freien Nanomaterialien in einer pastenartigen Form (z.B. Zahnfüllungen), hinzugefügten freien Nanomaterialien in einem Medizinprodukt (z.B. Nanosilber als antibakterielles Mittel in Wundauflagen), festen Nanomaterialien als Beschichtung auf Implantaten, um die Biokompatibilität zu erhöhen (z.B. Nano-Hydroxylapatit), um eine Infektion zu verhindern (z.B. Nanosilber) oder um eingesetzte Biomaterialien zu verstärken (z.B. Kohlenstoff-Nanoröhrchen in einer Katheterwand), sind einige Möglichkeiten.

Zusätzlich ist anerkannt, dass auch durch Abnutzung und Verschleiß von medizinischen Geräten nanometergroße Teilchen erzeugt werden können, selbst wenn das Medizinprodukt ursprünglich keine Nanomaterialien enthalten hatte.

- ▶ Laut der Leitlinie soll die Bewertung der **Sicherheit von Medizinprodukten mit Nanomaterialien** in Verbindung mit der ISO 10993-1: 2009 "Biologische Beurteilung von Medizinprodukten" erfolgen. Der SCENIHR empfiehlt dabei einen schrittweisen Ansatz, der die besonderen Eigenschaften und die mögliche Freisetzung der Nanopartikeln berücksichtigt.

Die im Dokument beschriebene **Risikobewertung** von Nanomaterialien in Medizinprodukten basiert auf einer physikalisch-chemischen Charakterisierung dieser Materialien. Die Bewertung soll unter Berücksichtigung der Art des Medizinprodukts, der Art des Gewebekontakts und der Kontaktdauer durchgeführt werden. Die Sicherheitsprüfung der Nanomaterialien soll im Rahmen der allgemeinen biologischen Beurteilung von Medizinprodukten, wie in ISO 10993-1: 2009 beschrieben, durchgeführt werden.

Die Leitlinie unterstreicht dabei die Notwendigkeit spezieller Überlegungen hinsichtlich der Bewertung der Sicherheit von Nanomaterialien auf mögliche unterschiedliche Eigenschaften, Wechselwirkungen und / oder Sondereffekte. Dafür kann auch die Anpassung bestehender Evaluationsverfahren beim Hersteller erforderlich sein.

- ▶ Für die Risikobewertung von Medizinprodukten mit Nanomaterialien wird in der Leitlinie ein **abgestuftes Konzept** mit verschiedenen Phasen empfohlen. Diese Phasen umfassen die Prüfung von:

Partikelfreisetzung (**Phase 1**), Partikelverteilung und Persistenz (**Phase 2**), toxikologische Gefährdungsbeurteilung (**Phase 3**), Risikobeschreibung/Risikobewertung (**Phase 4**).

In Phase 1 soll eine Bewertung des Potentials des Medizinprodukts zur Freisetzung von Nanopartikeln entweder unmittelbar oder infolge des Gebrauchs durchgeführt werden. Das Ziel von Phase 2 ist es, die Verteilung sowie das Persistenzpotential der Teilchen zu bestimmen. Anschließend soll in Phase 3 mit geeigneten Toxizitätstests die Gefahr von Schädigungen in bestimmten Organen unter Berücksichtigung der Risikomerkmale und des Persistenzpotentials geprüft werden. Diese Ergebnisse sollen dann die Grundlage für die abschließende Risikobeschreibung in Phase 4 sein.

Das nach Durchlaufen dieser Phasen eingeschätzte Risiko soll schließlich mit dem Risiko bei Verwendung vergleichbarer Medizinprodukte ohne Nanomaterialien verglichen werden.

Fazit und Ausblick

Der Bereich der **Nanomedizin** ist zukunftssträftig und wird künftig sowohl im Forschungs- als auch im wirtschaftlichen Bereich zunehmend relevant sein. Daher ist die Leitlinie der Europäischen Kommission und das hierin vorgestellte Konzept für eine konkrete Berücksichtigung spezifischer Merkmale von Nanomaterialien im Rahmen der Risikobewertung von Medizinprodukten begrüßenswert. Inwiefern allerdings regulative Defizite bestehen, wird sich erst anhand der Erfahrungswerte zur Anwendung der Vorgaben in der Praxis herausstellen können.

Die vorgestellte Leitlinie dient der **Konkretisierung gesetzlicher Pflichten**, die dem Medizinproduktehersteller auf EU-Ebene nach der **Medizinprodukterichtlinie** (und auf nationaler Ebene nach dem **Medizinproduktegesetz**) im Konformitätsbewertungsverfahren obliegen. Da diese Verpflichtungen zunehmend umfangreicher werden und auch von Einzelmaßnahmen der Kommission flankiert werden, um die übergeordnete Zielsetzung der Patientensicherheit zu gewährleisten, bleibt es für Hersteller unverzichtbar, vor dem Zulassungsprozess und dem Inverkehrbringen eines potentiell risikobehafteten Produkts, umfassend informiert zu sein.

Contact Person



Dr. Michael Reiling, Maître en droit

Mitglied der Practice Group Digital Business

Mitglied der Practice Group Gesundheitswesen (Pharma, Medizintechnik)

Rechtsanwalt

T +49 89 28628464

www.noerr.com twitter.com/NoerrLLP xing.com/companies/NoerrLLP