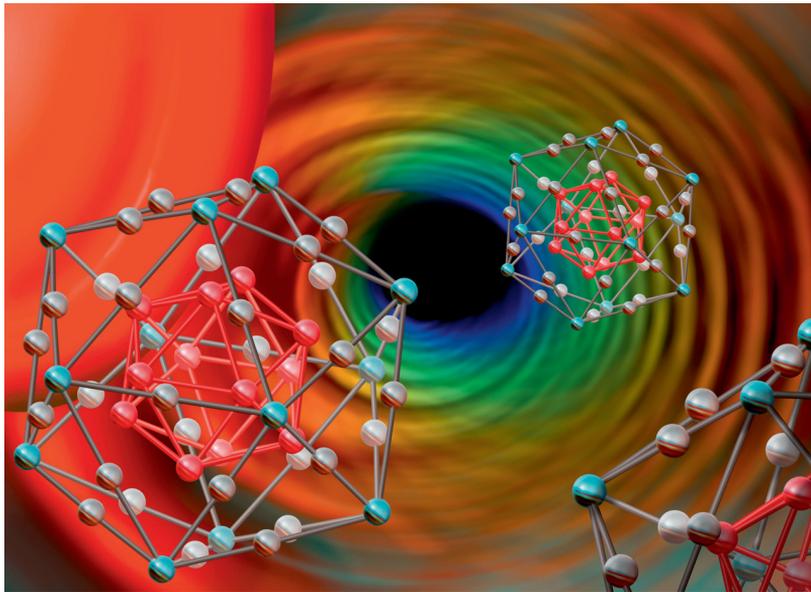


Nanomedizin – Chancen und Risiken

Antje Grobe
Christian Schneider
Mersad Rekić
Viola Schetula

BIO- UND GENTECHNOLOGIE



**FRIEDRICH
EBERT 
STIFTUNG**

Nanomedizin – Chancen und Risiken

Eine Analyse der Potentiale, der Risiken
und der ethisch-sozialen Fragestellungen um den Einsatz
von Nanotechnologien und Nanomaterialien in der Medizin

Antje Grobe
Christian Schneider
Mersad Rekić
Viola Schetula

ISBN: 978-3-89892-965-3

Herausgeber: Stabsabteilung der Friedrich-Ebert-Stiftung

Redaktion: Beate Martin, Thomas Dreher

© 2008 Friedrich-Ebert-Stiftung,

Hiroshimastraße 17, D-10785 Berlin

Stabsabteilung, www.fes.de/stabsabteilung

Umschlag: Pellens Kommunikationsdesign GmbH, Bonn

Titelfoto: © dpa Picture Alliance

Gestaltung und Satz: Doreen Engel, Berlin

Druck: bub Bonner Universitäts-Buchdruckerei

Printed in Germany September 2008

Inhalt

Thesen	5
I. Einleitung	6
Der Einsatz von Nanotechnologien in der Medizin.	6
II. Drug Delivery und das Hyperthermieverfahren	8
1. Aufbau und Funktion von Nanomaterialien für pharmazeutische Anwendungen.	8
2. Nutzen des Einsatzes von Nanomaterialien in pharmazeutischen Anwendungen	14
3. Fragen der Risiken und Produktzulassungen nanoskaliger Drug Delivery Systeme.	16
4. Risikoethik, Verteilungsgerechtigkeit und soziale Folgen.	19
III. Regenerative Medizin	23
1. Implantattechnologien, Dentalmaterialien, Gewebe- und Knochenersatz	23
2. Verbesserung der Lebensqualität und Kostensenkung	26
3. Gefährdungspotential: Unintendierte Nebeneffekte, Abriebe und die Problematik der Messtechnik	27
4. Wo beginnt »Human Enhancement«, die Verbesserung der menschlichen Leistungsfähigkeit?	28
IV. Diagnostik	31
1. Lab-on-a-chip-Technologie und bildgebende Verfahren.	31
2. Chancen verbesserter Diagnosetechniken	33
3. Kontrastmittel: Risiken	34
4. Datenschutzprobleme und das Recht auf Nicht-Wissen	36

V. Filtration	39
1. Nanoporöse Wasser- und Dialysefilter	39
2. Nanoporöse Filter für Dialyseverfahren	40
3. Wasseraufbereitung	41
4. Risiken der Nanofiltration	43
5. Nano Divide: Trinkwasserzugang = Menschenrecht?	45
VI. Oberflächenbeschichtungen	46
1. Keimtötende Silberbeschichtungen, Katheter und Stents	46
2. Potentiale von Nano-Oberflächenbeschichtungen	48
3. Problematik von Nanosilber im Masseneinsatz	49
4. Gesellschaftliche Nutzen- und Risikowahrnehmung?	50
VII. Technische Implantate	52
1. Neue Einsatzbereiche und die Optimierung herkömmlicher Anwendungen	52
2. Potentiale technischer Implantate	53
3. Risiken: Ein Blick in die Zukunft	54
4. »Human Enhancement«: der optimierte Mensch	55
VIII. Schlussfolgerungen für den gesellschaftlichen Dialogprozess	57
IX. Anhang	60
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	60
Glossar	61
Abkürzungsverzeichnis	67
Literatur	68
Die Autoren	84
Bisher erschienen	86

Anmerkung zur Internetfassung dieses Gutachtens (www.fes.de/biotech):

Die im Text zitierten Quellen (grün unterstrichen) sind mit den entsprechenden Webseiten verlinkt und damit direkt einsehbar.

Thesen

- ▶ Nanotechnologien im Bereich der Medizin brauchen vermehrte Investitionen, um Forschungen und daraus resultierende Anwendungen voranzutreiben.
- ▶ Im Bereich der Nanomaterialien und -verfahren muss die Risikoforschung gestärkt werden.
- ▶ Die ethische und soziologische Forschung im Bezug auf die Nanotechnologien erfordert einen weiteren Ausbau.
- ▶ Die Debatten um die technischen Möglichkeiten, medizinischen Chancen, Risikopotenziale und ethisch-sozialen Fragestellungen, die Nanotechnologien aufwerfen, bedürfen einer konsequenten Vernetzung.

I. EINLEITUNG

Der Einsatz von Nanotechnologien in der Medizin

Nanotechnologien beschreiben Strukturen, die 80.000 Mal kleiner sind als der Durchmesser eines menschlichen Haares (1 Nanometer = 10^{-9} Meter). Durch diese Technologien werden grundlegende Zusammenhänge auf der Ebene der Moleküle und Atome erforscht und neue Materialien mit viel versprechenden Eigenschaften entwickelt. Nanotechnologien werden deshalb als Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts betrachtet, die unsere »Eintrittskarten« in die Zukunft sind, so die Bundesministerin für Bildung und Forschung Dr. Annette Schavan in ihrem Vorwort zur Nano-Initiative Aktionsplan 2010 der deutschen Bundesregierung (BMBF 2006).

Unter den vielen zukunftssträchtigen Anwendungen der Nanotechnologien nimmt der Bereich der Medizin eine besondere Stellung ein, denn er ist im besonderen Maße mit hohen Erwartungen und Hoffnungen verbunden. Neue Krebstherapien werden bereits in klinischen Studien erprobt und innovative Nano-Transportsysteme für Medikamente machen eine effizientere Behandlung mit weniger Wirksubstanzen möglich. Unerwünschte Nebenwirkungen sollen so reduziert werden. Kleinste, mobile Diagnoseeinheiten für Schnelltests in Arztpraxen und an Flughäfen sowie bildgebende Verfahren zur Diagnose von Krankheiten, die die Patienten weniger belasten, sind in der Erprobung. Innovative Oberflächenbeschichtungen für Implantate oder neue Materialien in der Dentaltechnik könnten helfen, die Verträglichkeit und Haltbarkeit deutlich zu verbessern und so Kosten zu senken.

Dieser kleine Ausschnitt aus der Breite der Anwendungen im Bereich der Medizin verdeutlicht das große Potenzial der Nanotechnologien. Das bereits 2005 initiierte BMBF-Programm »Nanotechnologien für Life Sciences und Gesundheit« (Nano for Life) umfasst deshalb ein Fördervolumen von 24 Millionen Euro für deutsche Forschungsprojekte. In der EU wurden für den Zeitraum 2007–2013 im Rahmen des 7. Rahmenforschungsprogramms rund 100 Millionen Euro für Projekte der Nanomedizin bereitgestellt. In den USA haben das »Project on Emerging Nanotechnologies« sowie das »National Cancer Institute« (NCI 2008) ebenfalls umfassende Förderprogramme zur Anwendung von Nanotechnologien entwickelt. Die nationale und internationale Politik setzt also auf die Forschungs- und Standortförderung im Bereich Nanomedizin.

Dabei geht es nicht nur um die Förderung der Grundlagenforschung und der Produktentwicklung. Die EU verlangt in ihrem neuen Verhaltenskodex (European Commission 2008) für alle Forschungsprojekte eine Berücksichtigung von möglichen Risiken und die Einbettung in soziale und ethische Fragestellungen. Denn die Möglichkeit, Grenzen jetziger Therapieformen zu überschreiten, wirft gleichzeitig Fragen nach neuen Grenzziehungen auf.

Die von der Friedrich-Ebert-Stiftung beauftragte Studie zur Nanomedizin hat das Ziel, Chancen und Risiken sowohl kurzfristiger wie auch langfristiger Entwicklungen in Pharma- und Medizintechnik allgemeinverständlich aufzuzeigen und in den Kontext der gesellschaftlichen Debatte einzuordnen.

Sie soll als Informationsmaterial gesellschaftspolitischer Dialogprozesse dienen, die gesundheitliche, ökologische, soziale und ethische Aspekte mit einbezieht und einen Ausblick gibt auf die Zukunft einer Medizin, die die Grundlagen unserer bisherigen Vorstellungen von menschlichen Fähigkeiten verändern wird.

II. DRUG DELIVERY UND DAS HYPERTHERMIEVERFAHREN

1. Aufbau und Funktion von Nanomaterialien für pharmazeutische Anwendungen

Nanomaterialien werden auf verschiedenste Weise im menschlichen Körper eingesetzt. Zwei besonders viel versprechende Einsatzgebiete sollen im folgenden Abschnitt erläutert werden: Zum einen die Gruppe der verschiedenen Nano-Transportsysteme (Nano Delivery Systems), die der Verteilung von Wirkstoffen im Körper dienen. Zum anderen werden verschiedene metallische Nanopartikel in der Krebstherapie eingesetzt, wobei magnetische Wechselfelder für eine Erhitzung und Zerstörung der Tumorzellen sorgen (Hyperthermie-Verfahren).

Die Verwendung von Nanomaterialien als Transportsysteme

Nanoskalige Systeme dienen dem Transport von Wirkstoffen im Körper (Drug Delivery). Die Nanomaterialien umschließen den Wirkstoff mit winzig kleinen Schutzhüllen, die dann als enkapsulierte Systeme oder Micellen bezeichnet werden. Sie ermöglichen es, die Wirksubstanzen zu schützen oder durch biologisches Mimikry (Chow et al. 2008) so zu verkleiden, dass sie gezielt an bestimmte Anwendungsgebiete transportiert werden können. Je nach Aufbau können sie dabei biologische Barrieren wie Zellwände, die Magen-Darm-Wand oder die Blut-Hirn-Schranke überwinden (Hoet et al. 2004). Gerade die Blut-Hirn-Schranke verhinderte bisher einen gut nutzbaren pharmazeutischen Zugang, um Krankheiten wie Alzheimer wirksam zu therapieren. Dementsprechend groß sind die Hoffnungen, die mit dem Einsatz von Nanomaterialien verbunden sind.

Je nach Zielsetzung und gewünschtem Einsatzort erfüllen die Nano-Transportsysteme unterschiedliche Aufgaben. Sie umhüllen z.B. schwer wasserlösliche oder fettlösliche Vitamine und Wirkstoffe (Bisht et al. 2007) und machen sie so für den Körper leichter verfügbar. Andere erlauben, die Freisetzung der Wirkstoffe zeitlich gezielt vorzunehmen oder Substanzen, welche im Körper zu schnell zersetzt würden, erst am Einsatzort oder über einen sehr langen Zeitraum gleichmäßig verteilt freizusetzen.

Es gibt eine ganze Reihe von Verkapselungssystemen z.B. für die Kosmetik, für neue pharmazeutische Produkte oder für Kontrastmittel. Viele Systeme verwenden natürliche Materialien, die sich gut vom Körper abbauen lassen, aber durch ihre Nanoform mehr Stabilität erhalten oder vom Körper leichter aufgenommen werden. Hierzu gehören kleinste Fetttröpfchen (Nano-Lipidstrukturen), natürliche Eiweiß-Verbindungen, wie sie aus den Extrakten von Schalentieren gewonnen werden können (Chitosan) oder Gelatine. Viele Systeme kopieren die Natur, wie zum Beispiel abbaubare Polylaktogluconate (Eiweiß-Zucker-Verbindungen) oder Dendrimere (baumartige Polymerstrukturen), die bei Krebstherapien, Herpes und schwierig zu behandelnden Pilzkrankheiten eingesetzt werden sollen.

Andere Systeme arbeiten mit Materialien wie Kohlenstoff. Diese bilden nicht abbaubare, nanometerkleine Fußball-ähnliche Strukturen (Fullerene) oder winzige Kohlenstoff-Nanoröhrchen (Carbon Nanotubes), in denen die Wirkstoffe transportiert werden können (Conano 2007, Marcato et al. 2008).

Ein weiterer Entwicklungsschritt, an dem die Forscher arbeiten, sind gezielte Transportsysteme (Targeted Delivery), die mit bestimmten Rezeptoren für Zelltypen, Viren oder andere Krankheitserreger ausgestattet werden können, um ihren Zielort zu »erkennen« (Torchilin

et al. 2003, Farokhzad et al. 2006). So ließe sich gewährleisten, dass Wirkstoffe am vorgesehenen Einsatzort, z.B. an bestimmten Organen wie der Leber oder an spezifischen Tumorzellen, wirken, nicht aber in anderen Körperregionen. Gearbeitet wird meist mit monoclonalen Antikörpern, die sich an die Tumorzellen anhängen.

Einige Forschungsprojekte arbeiten daran, die Freisetzung der Wirkstoffe in Zukunft über Mechanismen wie den pH-Wert zu steuern (Angelos et al. 2008, ETP 2006). Eine andere, externe Möglichkeit zur gezielten Freisetzung von Wirkstoffen ist die Nutzung einer photochemischen Reaktion der Nanopartikel bei Bestrahlung mit Infrarotlicht (Roszek et al. 2005).

Den verschiedenen Typen von Transportsystemen ist gemeinsam, dass sich durch die verbesserte oder gezieltere Aufnahme die Wirkstoffmenge und unerwünschte Nebenwirkungen deutlich reduzieren ließen (Bilati et al. 2005).

Verwendung von Nanopartikeln in Hyperthermieverfahren

Ein wichtiges Einsatzgebiet von Nanomaterialien sind Hyperthermieverfahren bzw. Thermoablationsverfahren, die derzeit erfolgreich in der Krebsbekämpfung erprobt werden. Hyperthermie- und Thermoablationsverfahren basieren auf dem Prinzip, dass lebendes Gewebe, welches erhitzt wird, seine normalen zellulären Aktivitäten verändert (Gerweck 1985, DeNardo et al. 2005). Ab Temperaturen von 42°C wird dabei ein zellschädigender (zytotoxischer) Effekt beobachtet, der mit höheren Temperaturen schnell ansteigt. Da Tumorgewebe empfindlicher auf erhöhte Temperaturen reagiert als gesundes Gewebe, setzt die Krebsforschung hier an. Problematisch ist, dass auch gesundes Gewebe durch eine Erwärmung in Mitleidenschaft gezogen werden kann, wenn sich die Behandlung nicht auf das Tumorgewebe begrenzen lässt.

Durch den Einsatz von Nanomaterialien kann die Erhitzung des Gewebes lokal begrenzt werden. Dazu werden wenige-Nanometer-große Metalloxide in das Tumorgewebe eingebracht. International arbeiten verschiedene Forschergruppen derzeit mit Eisenoxid, Kupfer, Magnetit und Goldpartikeln (Gannon et al. 2008), die mit einer Nano-Schutzhülle (Coating) umgeben werden. Das Coating wird so aufgebaut, dass die Metalloxide sich entweder an die Zellwände des Tumors anlagern oder dass sie von den Tumorzellen als vermeintliche »Nahrung« aufgenommen werden (Roszek et al. 2005). Auch hier sorgt die Nanotechnologie für eine Art Maskierung der eigentlich zu transportierenden, magnetischen Substanz.

Durch das Anlegen elektromagnetischer Wechselfelder erzeugen die Metallpartikel Wärme, die die Tumorzellen angreift oder zerstört. Je nach Erhitzungsgrad wird in Hyperthermieverfahren oder Thermoablationsverfahren unterschieden. Beim Hyperthermieverfahren werden die Tumorzellen auf 44°–46°C erhitzt, was die Zellen schwächt, am weiteren Wachstum hindert und sie sensibler für Chemotherapien oder Bestrahlungen macht (Wust et al. 2002, Maier-Hauff et al. 2006).

Bei der Thermoablation der Nano-Krebs®-Therapie können lokal begrenzt bis zu 70°C erreicht werden, wobei die Tumorzellen absterben. Hyperthermie- und Thermoablationsverfahren wurden an dem Bundeswehrkrankenhaus Berlin und der Charité Berlin mit Eisenoxidpartikeln bei schwer- oder inoperablen Hirntumoren erfolgreich angewendet. Die Forscher arbeiten mit einer minimal invasiven Methode und injizieren die in einem Fluid enthaltenen Eisenoxidpartikel direkt in den Tumor (Jordan et al. 2006, Jordan et al. 2007). Jetzige Forschungen richten sich auf Prostatakrebs, Speiseröhrenkrebs, Brustkrebs, Bauchspeicheldrüsen- und verschiedene Unterleibskrebsarten (Johannsen et al. 2007, Jordan et al. 1997, Jordan et al. 1999, Mag-Force AG 2008). Die Studien zu Gehirntumoren und zu den Prostata-

karzinomen sind bereits in der zweiten Phase der klinischen Tests. Sie belegen durchweg eine gute Verträglichkeit sowohl der Verfahren als auch der verwendeten Nano-Eisenoxidpartikel. Eine Produktzulassung wird für Anfang 2010 erwartet.

▼ Tab. 1 Studienfortschritt im Bereich Nano-Krebs®-Therapie (Quelle: MagForce AG 2008)

Indikation	Status
Glioblastom (Hirntumor)	Wirksamkeitsstudie
Prostata-Karzinom	Wirksamkeitsstudie in Kombination mit LDR-Brachytherapy
Leberzell-Karzinom	Machbarkeitsstudie
Speiseröhrenkrebs	Machbarkeitsstudie
Bauchspeicheldrüsenkrebs	Machbarkeitsstudie
Brustkrebs	Machbarkeitsstudie
Gebärmutterhalskrebs	Machbarkeit in Rezidiv-Studie geprüft

Forschungen an der Universität von Kalifornien ebenfalls zu Eisenoxidpartikeln arbeiten mit einer speziellen Umhüllung (Micelltechnologie), welche die gezielte Anbindung von Antikörpern an die Umhüllung der Nanopartikel ermöglicht. Das Ziel ist dabei, dass durch die Nanorezeptoren an der Oberfläche die Krebszellen selbstständig gefunden werden (Targeted Drug Delivery) und die Wirkstoffe intravenös verabreicht werden können (DeNardo et al. 2005).

Forschungsperspektiven

Zukunftsgerichtete Forschungen zum Einsatz von Nanomaterialien als Transportsysteme konzentrieren sich auf die Nutzung in der Gen-

Therapie. Werden heutzutage modifizierte Viren benutzt, um genetisches Material in Zellen einzuschleusen (Gene Delivery), so erhofft man sich von der Verkapselung mit Nanomaterialien ein wesentlich geringeres Risikopotential (Feldman 2000).

Führt man die Frage nach neuen Anwendungen weiter, so eröffnet sich die Möglichkeit, Systeme zu entwickeln, die Therapie und Diagnose miteinander verbinden (Theranostics) und entstehende Krankheiten im Idealfall frühzeitig selbstständig bekämpfen. Die Forschungen in diesem Bereich sind jedoch noch im Frühstadium der Grundlagenforschung (ETP 2006). Der International Risk Governance Council, Genf, spricht in diesem Zusammenhang von der 3. oder 4. Generation von »integrierten Nanosystemen« (IRGC 2006), die solche hierarchischen Strukturen aufweisen könnten und später je nach Bedarf ihre Zusammensetzung und Wirkungsweise verändern könnten (heterogene molekulare Strukturen). Gegenwärtig befinden wir uns allerdings noch in der Erprobungsphase der passiven Nanostrukturen (1. Generation), die für einfache Oberflächenbeschichtungen eingesetzt werden und haben erst angefangen, aktive Nanostrukturen (2. Generation) in die Praxis umzusetzen, die wie z.B. beim Drug Delivery ihre Strukturen verändern, sobald das System ein bestimmtes Ziel erreicht hat.

Vier Generationen von Nanotechnologie-Produkten und Prozessen (Quelle: IRGC 2006)

Abb. 1 ▼

4. Generation	Heterogene molekulare Nanosysteme
3. Generation	Integrierte Nanosysteme
2. Generation	Aktive Nanostrukturen
1. Generation	Passive Nanostrukturen

Bis zur vierten Generation der Nanosysteme liegt also noch ein weiter Weg der Forschung vor uns, und der vom IRGC angesetzte Zeitrahmen ab 2015 scheint gegenwärtig zu optimistisch zu sein. Vielleicht ist es deshalb noch möglich, in einigen Anwendungsbereichen vor dem wissenschaftlich-technischen Überschreiten von Grenzen die möglichen Nutzen- und Risikopotenziale in eine gesellschaftliche Debatte einzubetten, die das »Wünschbare« gemeinsam reflektiert.

2. Nutzen des Einsatzes von Nanomaterialien in pharmazeutischen Anwendungen

Der gesellschaftliche Nutzen von Drug Delivery Systemen wird in erster Linie in den oben beschriebenen verbesserten medizinischen Heilungschancen und der steigenden Lebensqualität der Patienten gesehen (ETP 2006). Andere Nutzenaspekte sind die mögliche Kostenreduktion im Gesundheitswesen und die erwartete positive Wirtschaftsentwicklung. Im folgenden Abschnitt werden verschiedene Versuche einer Quantifizierung dieses Nutzens zusammengestellt.

Nanotechnologie im Einsatz gegen Krebs

Krebs stellt mit ca. 7,6 Millionen Toten im Jahr 2005 eine der häufigsten Todesursachen weltweit dar. In den Industrienationen sind Krebserkrankungen die zweithäufigste Todesursache. Die WHO prognostiziert eine Steigerung der krebsbedingten Todesfälle auf 9 Millionen im Jahr 2015 und eine Zunahme bis ins Jahr 2030 auf 11,4 Millionen (WHO 2008). Jeder Therapiefortschritt könnte Heilung oder Zeitaufschub für Millionen Betroffene und ihre Familien bedeuten und die größere Effizienz der Behandlungsmethoden möglicherweise zu einer Reduktion der Kosten im Gesundheitswesen führen.

Im Forschungsbericht »Nanotechnologie pro Gesundheit: Chancen und Risiken«, der 2004 für das Bundesministerium für Bildung und Forschung verfasst wurde (BMBF 2004), weisen die Autoren auf amerikanische Studien hin (Forbes 2002), die am Beispiel von Ovarialkarzinomen mögliche Kostenreduktionen durch den Einsatz von Nanomaterialien errechneten, da die geringeren Nebenwirkungen weniger Nachbehandlungen bedurften. Dies galt vor allem für ältere Patientinnen mit einer höheren Anfälligkeit für Nebenwirkungen. Die BMBF-Studie rät allerdings, die Schätzungen zu den ökonomischen Einsparpotenzialen wegen der geringen Vergleichbarkeit der verschiedenen internationalen Behandlungsmethoden und Gesundheitssysteme sowie einer möglichen Preisentwicklung der Medikamente und Verfahren mit Vorsicht zu betrachten (BMBF 2004).

Insgesamt stellen unerwünschte Nebenwirkungen ein ernst zu nehmendes Problem dar. So waren diese in den USA innerhalb eines Jahres für geschätzte 100.000 Todesfälle verantwortlich und stellten somit die zehnthäufigste Todesursache dar (Woodrow Wilson Center 2007). In einer britischen Studie wurden bei 18.820 Patientenaufnahmen in Krankenhäusern durchschnittlich 6,5 % auf unerwünschte Medikamentennebenwirkungen zurückgeführt. Die ermittelte Sterberate für alle Krankenhauseinweisungen Großbritanniens pro Jahr wurde dabei auf 0,15 % geschätzt. Bei ca. 3,8 Millionen Krankenhauseinweisungen jährlich wären dies 5.700 Tote (Pirmohamed et al. 2004). In Deutschland werden die jährlichen Folgekosten für die notwendigen Krankenhausbehandlungen aufgrund von Nebenwirkungen auf ca. 400 Millionen Euro geschätzt (Schneeweiss et al. 2002). Die Verringerung von Nebenwirkungen durch den Einsatz von Nanomaterialien könnte also nicht nur Leiden verringern, sondern möglicherweise auch die Kosten (Sahoo 2003, ETP 2005).

Die meisten quantitativen Einschätzungen zum Nutzen von Nanomaterialien in der pharmazeutischen Industrie beziehen sich auf Pro-

gnosen über das Wachstum des Marktes. Sie stellen eine Steigerung von ca. 50 % pro Jahr innerhalb des Zeitraumes von 2005 bis 2012 in Aussicht. Dabei wird gleichzeitig ein stetig steigender Anteil der Nanotechnologie am gesamten Pharmamarkt prognostiziert. Die Prognose von 4,8 Milliarden US-Dollar Marktvolumen im Jahr 2012 zeigt die optimistische Einschätzung über die Marktpotentiale der Nanotechnologie in diesem Bereich (Moradi 2005). Offen bliebe dann die Frage, ob die hohen Wachstumswahlen mit hohen Medikamentenpreisen verbunden sind, die einen Teil der Kostenersparnis im Gesundheitswesen wieder zunichte machen würden.

3. Fragen der Risiken und Produktzulassungen nanoskaliger Drug Delivery Systeme

Eine generelle Risikobewertung von Nano Delivery Systemen vorzunehmen, ist angesichts der oben skizzierten Breite an Anwendungen und verwendeten Materialien nicht seriös möglich. Aussagen zur Gefährlichkeit oder Ungefährlichkeit von Nanomaterialien in diesem Einsatzgebiet sollten immer auf den Einzelfall bezogen werden. Dabei sind nicht nur die eingesetzten Formen der Nanomaterialien, sondern auch ihre möglichen Verbindungs- oder Zersetzungsprozesse (Agglomeration und Deagglomeration) mit in Betracht zu ziehen (Borm et al. 2006).

Beim Einsatz im medizinischen Bereich gelten spezifische Sicherheitsprüfungen, bevor ein Produkt zugelassen wird. Das gilt selbstverständlich auch für Produkte, in denen Nanomaterialien als Wirkstoffe oder als Hilfsstoffe enthalten sind, oder – wie in den folgenden Kapiteln III.–VII. gezeigt wird – für Medizinprodukte. Unter Wirkstoffen werden natürliche oder synthetisch hergestellte chemische Elemente, deren Verbindungen sowie Gemische oder Lösungen verstanden, die einen pharmakologischen Effekt hervorrufen. Sie müssen in präkli-

nischen Versuchen daraufhin geprüft werden, ob sie am Tier oder am Menschen langfristig giftig wirken (akute und chronische Toxizität), ob sie Krebs erzeugen (Kanzergenität), das Erbgut beeinflussen (Mutagenität) oder negative Auswirkungen auf ungeborene Kinder haben (Teratogenität). In der Regel wird eine zusätzliche Risikobewertung für Umweltauswirkungen verlangt. Hilfsstoffe dagegen bezeichnen Substanzen, die nötig sind, um das Arzneimittel in eine bestimmte Form zu bringen, es haltbar zu machen, zu aromatisieren, zu färben oder sonst wie im Hinblick auf dessen Gebrauch zu verbessern. Als Beispiele für Hilfsstoffe gibt der Pharmaverband Interpharma Stärke, Zucker, Gelatine, Fette, Öle, Wasser und Alkohole an (Interpharma 2008).

Nanomaterialien können je nach Anwendungszusammenhang sowohl unter Wirkstoffe, als auch unter Hilfsstoffe fallen, wenn sie lediglich als Transportsystem verwendet werden. Das deutsche Arzneimittelgesetz (AMG; 14. Novelle AMG) und die Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung) legen genau fest, in welchem Umfang Sicherheitsprüfungen für Wirkstoffe und Hilfsstoffe durchzuführen sind. Dieses betrifft die Beratungsverfahren und klinischen Tests vor der Zulassung, die Zulassungsverfahren selbst und die fortwährende Beobachtung und Berichterstattung (Pharmakovigilanz) nach der Zulassung, die das Auftreten von Nebenwirkungen dokumentiert. Mit in die Prüfverfahren zur Zulassung eingeschlossen sind die Konsultationen durch Ethikkommissionen, die klinische Tests genehmigen müssen. Das deutsche Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte überwacht die Zulassung und stellt Informationen zur Regulation und den Verfahrensschritten zur Verfügung (BfArM 2008).

Derzeit findet in Expertenkreisen eine Diskussion statt, inwiefern Nanomaterialien als Transportsysteme durch Zulassungsverfahren für

Hilfsstoffe ausreichend geprüft werden. Seit 2002 greift allerdings die Bekanntmachung über Zulassung nach §21 AMG, die Angaben zur Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz von Arzneimitteln vorschreibt. Die verbesserte Bioverfügbarkeit durch den Einsatz von Nanomaterialien in Hilfsstoffen muss demnach bei Neuzulassungen auch bei Veränderungen bestehender Rezepturen angegeben werden (BfArM 2002).

In den verschiedenen wissenschaftlichen Aufsätzen zu Drug Delivery Systemen finden sich in der Regel ausführliche Funktions- und Nutzenbeschreibungen, aber nur wenige Hinweise auf mögliche Risikopotenziale. Dabei wird unterschieden zwischen abbaubaren und nicht abbaubaren Transportsystemen. Die Mehrheit der Experten geht davon aus, dass abbaubare Nano-Transportsysteme wie die oben beschriebenen Fett-, Eiweiß- oder Zucker-Verbindungen vom Körper genauso wie größere Verbindungen verarbeitet werden und kein nano-spezifisches Risiko darstellen (Conano 2007). Auch für die pH-Wert-abhängigen Micellsysteme wurden keine toxischen Potenziale nachgewiesen (Wei et al. 2006). In einer Delphi-Befragung mit 100 deutschen Expertinnen und Experten im Auftrag des Bundesinstituts für Risikobewertung, Berlin, warnten die Experten allerdings vor möglichen Risiken durch die bessere Verfügbarkeit von Wirkstoffen und die leichtere Aufnahme über die Haut oder den Magen-Darm-Trakt und der Möglichkeit einer Überdosierung (Grobe et al. 2007). Im Zentrum der geäußerten Bedenken standen die mögliche Überdosierung sowie Mitnahmeeffekte von toxischen Substanzen aus der Umwelt, die mit den Drug Delivery Systemen quasi per Huckepack-Prinzip in den Organismus gelangen könnten.

Weitaus problematischer wurden nicht abbaubare (persistente) Nanomaterialien bewertet. Verschiedene Studien zeigen negative Gesundheitseffekte z.B. für Fullerene (Sayes et al. 2004) und Kohlenstoff-Nanoröhrchen, die eine Anwendung für Transportsysteme in der Medizin

nicht empfehlen (Yan et al. 2007). Aber auch hier weisen die jüngsten Studien zu den Nanoröhrchen darauf hin, dass eine Risikobewertung stark von der gewählten Form und Anwendung abhängt und nur im Einzelfall vorgenommen werden kann (Poland et al. 2008). Für nicht abbaubare, persistente Nanomaterialien stellen sich außerdem Fragen nach den Umweltrisiken – auch wenn sie für den Menschen ungefährlich sein sollten. Hier muss geprüft werden, wie sie sich nach der Ausscheidung in der Umwelt verhalten, das heißt, welche Effekte sie auf Wasser, Boden und Luft haben könnten. Die Forschungen in diesem Bereich stecken allerdings noch in den Kinderschuhen.

4. Risikoethik, Verteilungsgerechtigkeit und soziale Folgen

Individuelle Nutzen-Risikoabwägung in der Medizin

Für Nano-Transportsysteme in der Medizin ergeben sich verschiedene ethische und soziale Fragestellungen. Allgemein gelten Anwendungen in der Medizin als Sonderfall in der gesellschaftlichen Risikobewertung von Nanomaterialien. Die Kernfrage, wie viel Risiko eine Gesellschaft beim Einsatz neuer Technologien angesichts noch vorhandener Wissenslücken bereit ist einzugehen, wird im Bereich der Medizin sehr individualisiert betrachtet (Grunwald 2004). Hier werden die Gesundheit des Einzelnen und der mögliche Nutzen durch den Einsatz von Nanomaterialien mit den individuellen Risiken von Nebenwirkungen abgewogen. Je nach Schweregrad der Erkrankung und bisherigen Misserfolgen in der Therapie ist die Risikotoleranz sehr hoch, wenn die Therapie mit Nanomaterialien als Erfolg versprechende Methode oder »letzte Rettung« verstanden wird. Dies gilt sicher im besonderen Maße für die Krebstherapien, im weiteren Sinne aber auch für die übrigen Anwendungen, bei denen Nanomaterialien die Wirksamkeit von Medikamenten erhöhen und die Nebenwirkungen verringern.

Nicht indizierte Verbesserung des Menschen

Besonderes Augenmerk richten die Ethiker auf das Überschreiten der Blut-Hirn-Schranke und die daraus entstehenden möglichen Anwendungsfelder (Kreuter 2004, Gammel 2007). Die Möglichkeit Hirnleistungen im Falle einer Alzheimer-Erkrankung positiv zu beeinflussen, könnte bei gesunden Menschen zur Steigerung der Leistungsfähigkeit benutzt werden. Ein wichtiges Thema der ethischen Debatte ist deshalb die Missbrauchsmöglichkeit dieser Anwendung für die nicht therapeutisch indizierte Verbesserung des Menschen (Human Enhancement) durch Medikamente. Die EU schließt in ihrem Verhaltenskodex die Forschung an Verfahren oder Materialien zur Verbesserung des gesunden Menschen aus und schreibt eine Reflexion ethischer und sozialer Aspekte von Forschungsvorhaben für alle EU-Projekte verbindlich vor (European Commission 2008). Die Missbrauchsproblematik wird auch in Zusammenhang mit militärischen Anwendungen thematisiert. Hier geht es vor allem um die Medikamentierung von Soldaten zur Konzentrationssteigerung oder zum Dauereinsatz ohne Schlafbedürfnis, sowie im weiteren Sinne die Anwendung von Nano Delivery Systemen bei der Entwicklung von biologischen Kampfstoffen (Altmann 2005, Gammel 2007). Problematisch an der Debatte um militärischen Gebrauch oder Missbrauch von Nanomaterialien ist, dass sie aufgrund der Geheimhaltung der tatsächlichen Projekte überwiegend im Bereich der Spekulation bleibt.

Umweltauswirkungen

Neben der individuellen Risikoabwägung und den Missbrauchsmöglichkeiten wird für Nano-Transportsysteme die kritische Frage nach dem möglichen Eintrag in die Umwelt gestellt. Umweltorganisationen und Ethiker thematisieren gleichermaßen die offenen Fragen der Risikobewertung für die Umwelt (Tiefenauer 2004). Dies betrifft sowohl

die Forschung, Herstellung und Entsorgung der Produkte als auch einen möglichen Eintrag in die Umwelt durch Ausscheidungen von Mensch oder Tier. Da momentan noch keine Langzeitstudien zum Einsatz von Nanomaterialien in der Medizin vorliegen, ist die Abschätzung möglicher Gefährdungen schwierig. Bis gesicherte Erkenntnisse vorliegen, gilt in der pharmazeutischen wie auch in der chemischen Industrie der Grundsatz, den Kontakt von Mensch und Umwelt mit Nanomaterialien über den gesamten Produktlebenszyklus zu vermeiden. Besonderes Augenmerk gilt dem Einsatz von nicht abbaubaren Nanomaterialien auf Kohlenstoffbasis (Fullerene und Carbon Nanotubes). Die Ethiker appellieren daher an einen verantwortungsvollen Umgang mit Nanomaterialien und setzen auf eine kritische Auseinandersetzung über notwendige Zulassungskriterien (Baumgartner 2003, Gammel 2007).

Verteilungsgerechtigkeit und Zugang zum Wissen: Nano Divide

Ein wichtiges Thema der ethisch-sozialen Debatte um die Nanotechnologie ist die Frage der Verteilungsgerechtigkeit bzw. des gleichberechtigten Zugangs zu Wissen und Behandlung. Mit dem Begriff »Nano Divide« wird die These beschrieben, dass sich durch den Einsatz der Nanotechnologie arm und reich noch weiter auseinander entwickeln. Medikamentenentwicklung verursacht für die Pharmaindustrie hohe Kosten. Daher werden vornehmlich Medikamente entwickelt, die ein großes Marktpotential besitzen. In der Folge sind für viele Krankheiten, die vorwiegend in der Dritten Welt anzutreffen sind, relativ wenig Medikamente verfügbar. Beispielsweise dienen von ca. 1.200 neuen Medikamenten, die zwischen 1975 und 1996 auf den Markt gebracht wurden, nur ca. 1% der Bekämpfung von Tropenkrankheiten (Baumgartner 2006, Marcato et al. 2008). Auch die internationalen Umweltorganisationen forderten anlässlich einer Tagung der UNESCO zu ethischen Fragen der Nanotechnologie 2006

eine stärkere Berücksichtigung der Bedürfnisse von Entwicklungsländern und einen besseren Zugang zum Wissen (Friends of the Earth 2006, BUND 2007).

Soziale Folgen der Altersverschiebung

Bereits 2003 thematisierten Walter Baumgartner et al. in der Studie der schweizerischen Akademie für Technikfolgenabschätzung zur Nanomedizin die wichtige Frage nach der Verschiebung der Alterspyramide durch den Einsatz von Nanomaterialien. Angesichts der nun immer greifbarer werdenden Therapiemöglichkeiten von Krebsleiden und der Reduktion von Nebenwirkungen, die in erster Linie auch die älteren Bevölkerungsgruppen treffen, ist die Frage nach den sozialen Veränderungen einer alternden Gesellschaft nicht mehr rein hypothetisch. Möglicherweise ist die »Verschiebung von Krankheiten in die Zukunft« (Baumgartner 2003) die eigentliche gesellschaftliche Umwälzung, die die Nano-Transportsysteme auslösen könnten. Die gesellschaftliche Debatte, wie mit den Veränderungen umgegangen werden kann, ist dazu noch nicht entbrannt bzw. nimmt in der Debatte um die Anwendungen der Nanomedizin nur sehr wenig Raum ein. Dieses wird sich mit einer Verschärfung der Problematik alternder Gesellschaften ändern müssen.

III. REGENERATIVE MEDIZIN

1. Implantattechnologien, Dentalmaterialien, Gewebe- und Knochenersatz

Im Bereich der regenerativen Medizin gibt es sehr vielfältige Einsatzbereiche für Nanomaterialien. Ein Teil der Forschungen konzentriert sich auf Beschichtungen für Knochen- oder Zahnimplantate, andere Projekte beschäftigen sich mit Gewebe- und Knochenersatz.

Implantattechnologien

Konventionelle orthopädische Implantate oder Zahnimplantate weisen häufig das Problem einer begrenzten Haltbarkeit auf. Vielfach wird eine Erneuerung nach 10–15 Jahren notwendig. Während bei älteren Patienten ab dem 65. Lebensjahr die Lockerungsraten mit zunehmender Zeit nur langsam ansteigen, liegt die Notwendigkeit, die Implantate schon innerhalb der ersten 10 Jahre zu ersetzen, bei jüngeren Patienten bei bis zu 30% (Malchau et al. 2000, Emery et al. 1997). Nanostrukturierte Oberflächenbeschichtungen für Implantate können z.B. aus Diamant-Kohlenstoff-Verbindungen, Hydroxyapatit oder nanoporösen Schichten bestehen. Verschiedene wissenschaftliche Studien zu den Nano-Beschichtungen weisen eine hohe Haftung an den Titanlegierungen des Implantats nach, zeigen verbesserte Härte- und Stabilitätseigenschaften und belegen eine gute Haftung an Geweben und Knochen, ohne dass sich Zwischengewebe bildet (Roszek et al. 2005, Toprani et al. 2000, Catledge et al. 2002).

Dentalmaterialien

Hydroxyapatit wird vorwiegend für die Beschichtung von Zahnimplantaten erforscht, wobei gezielt der Knochenaufbau rund um das Implantat angeregt werden soll. Hydroxyapatit ist den mineralischen Bestandteilen der Knochen sehr ähnlich und fördert ein besseres Einwachsen (Catledge et al. 2002). Neuere Studien berichten, dass die Heilungsprozesse bis das Implantat fest eingewachsen ist, auf bis zu zwei Wochen verkürzt werden könnten (Nishimura et al. 2007). Normalerweise werden Heilungszeiten von 2–4 Monaten im Unterkiefer und von 4–6 Monaten im Oberkiefer angenommen (Stermann 2008). Für die Patienten wäre dies eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität, die während der Dauer der Provisorien teilweise erheblich eingeschränkt ist, Komplikationen im Heilungsprozess könnten vermindert werden und ein Großteil der Nachsorge und Betreuung während der halbjährigen Einwachsphase würde entfallen.

Nanoporöse Schichten aus Silizium oder Titandioxid (Rossi et al. 2008) weisen in sich winzige lochartige Strukturen auf. Sie können ebenfalls auf Implantate aufgebracht werden, um das Knochenwachstum anzuregen oder helfen, Entzündungsprozesse zu reduzieren, wenn sie mit Wirksubstanzen gefüllt sind, die von den nanoporösen Strukturen wie ein Schwamm langsam freigegeben werden. In anderen Forschungsprojekten dienen nanoporöse Trägermaterialien dazu, künstliches Gewebe aufzubauen (Tissue engineering).

Gewebe- und Knochenersatzmaterialien

Nanokristallines, phasenreines Hydroxyapatit wird heute schon in Pastenform zum Knochenaufbau eingespritzt. Eine deutsche Firma

vertreibt hierzu seit 2002 erfolgreich ein Produkt, das z.B. nach chirurgischen Eingriffen als Knochenersatzmaterial angewendet wird (Gerlach et al. 2007, Arts 2006). Auch einige amerikanische Produkte sind bereits auf dem Markt. Studien zeigten, dass das Nanomaterial innerhalb von wenigen Monaten vollständig im Körper abgebaut und gut vertragen wird dank seiner Ähnlichkeit zu den natürlichen mineralischen Anteilen im Knochen (Roszek et al. 2005).

In weiterführenden internationalen Forschungen werden die Hydroxyapatite aktuell mit mehrwandigen Kohlenstoff-Nanoröhrchen (MWCNTs) in einer Komposit-Matrix verbunden und sollen zukünftig als Knochenzement eingesetzt werden (Singh et al. 2008). Weitere Studien lassen eine hohe Kompatibilität der Kohlenstoff-Nanoröhrchen (Carbon Nanotubes), die sich gut in das Knochengewebe integrieren lassen (Usui et al. 2008), vermuten.

Ein anderer Forschungsschwerpunkt im Bereich der Ersatzgewebe für Unfallopfer oder bei schwerwiegenden operativen Eingriffen sind bioaktive Glas-Kollagen-Komposite in Nanogröße, die als Trägermaterialien für die Bildung von künstlichem Knochen- und Hautgewebe in der Forschung gute Ergebnisse gezeigt haben (Kim et al. 2006, Kim et al. 2007a).

Die verschiedenen Nanomaterialien für Implantate oder Gewebs- und Knochenersatzmaterialien zeigen vielfältige Eigenschaften, je nach genauem Anwendungszusammenhang, und werfen sicher unterschiedliche Fragestellungen hinsichtlich ihrer Risikobetrachtung auf (Aldini 2003, Buehler 2007). Eines ist ihnen jedoch gemeinsam: die Zielsetzung der Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, geringere Komplikationen im Heilungsverlauf und eine in Aussicht gestellte Kostensenkung im Gesundheitswesen.

2. Verbesserung der Lebensqualität und Kostensenkung

Schätzungen gehen davon aus, dass jährlich in Deutschland zwischen 120.000 (Apotheken Umschau 2003) und 200.000 Patienten (Universität Heidelberg 2005) künstliche Hüftgelenke implantiert bekommen. Für die USA wurden für Hüft- und Knieimplantate für 1994 insgesamt 450.000 Operationen gemeldet. Die Autoren rechneten 2002 noch mit jährlichen Zuwachsraten von 10% für die Vereinigten Staaten. Schmerzen und Entzündungen durch langjährigen Verschleiß schränkten vorher die Bewegungsfähigkeit der Patienten stark ein. Die Implantate sollen ein schmerzfreies Leben und z.T. sogar leichte Ausdauersportarten ermöglichen, die insbesondere bei älteren Patienten wichtig sind, um Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorzubeugen. Problematisch ist allerdings die eingeschränkte Lebensdauer der Implantate durch Abriebe, Lockerungen und Entzündungsprozessen bei Belastung. Die Universität Heidelberg hat hierzu einen Hüftsimulator entwickelt, der den Dauereinsatz prüft, Abriebe analysiert sowie deren Effekte erforscht (Heisel et al. 2003, Heisel et al. 2004, Heisel et al. 2005).

Die oben beschriebenen nanostrukturierten Beschichtungen auf Implantaten setzen genau bei den Problemstellungen der vorzeitigen Lockerung und bei den Abrieben an und versprechen eine Verbesserung der Haltbarkeit auf bis zu 40 Jahre (Catledge et al. 2002). Für die betroffenen Patienten würde dies eine starke Entlastung bedeuten, denn im Vergleich zu der ein- bis zweistündigen Operation beim Erstimplantat dauert der Eingriff bei der Reversion eher 4–5 Stunden. Weitere Knochensubstanz muss genutzt werden, um die Implantate zu verankern. Da insgesamt eine Tendenz besteht, Implantate bei immer jüngeren Patienten einzusetzen und die Zahl der Ersatzimplantate stetig zunimmt, würde es einen großen Nutzen für die Betroffenen und eine Entlastung des Gesundheitssystem bedeuten, wenn die Haltbarkeit verdoppelt werden könnte. Kritisch ist hierzu anzumerken, dass

einige Beschichtungstechnologien zunächst einmal eine massive Kostensteigerung bedeuten würden wie z.B. beim Einsatz von nanostrukturierten Diamant-Beschichtungen (Catledge et al. 2002). Die Breite der derzeit in der Forschung erprobten Nanomaterialien lässt aber hoffen, dass auch kostengünstigere Alternativen ähnlich gute Ergebnisse zeigen.

3. Gefährdungspotential: Unintendierte Nebeneffekte, Abriebe und die Problematik der Messtechnik

Wie schon im vorherigen Abschnitt zu Drug Delivery kann auch im Bereich der regenerativen Medizin nicht von einem ausgewogenen Verhältnis zwischen der Erforschung potenzieller Anwendungsfelder und ihrer potenziellen Risiken auf der anderen Seite gesprochen werden. So weist zum Beispiel der Bericht des niederländischen Instituts für Volksgesundheit und Umwelt (RIVM), der mit über 10 Seiten einen ausgezeichneten Überblick allein zu den Anwendungen im Implantatbereich gibt, nur mit wenigen Zeilen auf mögliche Risikopotenziale hin. Hiernach könnten die von der Mehrheit der Autoren hoch gelobten Hydroxyapatit-Beschichtungen neben dem intendierten Wachstum von Knochengewebe (hard tissue) auch unerwünschterweise das Wachstum von umgebendem Weichgewebe begünstigen (Roszek 2005). Das National Cancer Institute in den USA zählt Muskelgewebe, Fett, Fasergewebe, Blutgefäße oder andere unterstützende Gewebearten des Körpers zu den Weichgeweben (soft tissue) (National Cancer Institute 2008). Einige Firmen versuchen, diese möglichen negativen Nebenwirkungen bei der Produktentwicklung frühzeitig zu berücksichtigen und gezielt auszuschließen.

Generell wird für die Zulassung zu klinischen Tests und natürlich für die spätere Marktzulassung eine Risikobewertung der Materialien verlangt, bei der auch Informationen zum Abriebverhalten zu ermitteln

sind (Braceras et al. 2008). Implantate fallen dabei zunächst unter die Gruppe der »Medizinprodukte« und unterliegen wie Arzneimittel der Aufsicht des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM 2008). Für Implantate gilt generell, dass bei der Zulassung die möglichen Abriebe berücksichtigt werden müssen. Abriebtests sind in jedem Fall für Nanomaterialien auch in der Erprobungsphase hilfreich, um mögliche Risiken für die Patienten zu analysieren und zu vermeiden. Hierbei ist allerdings zu prüfen, inwieweit die vorhandenen Messtechniken bereits auf die neuen Materialien abgestimmt sind. Problematisch ist, dass für Messverfahren, die speziell auf die Risikobewertung von Nanomaterialien ausgerichtet sind, noch keine internationalen Standards etabliert sind. Die Forscher betreten also nicht nur mit den Materialien selbst, sondern auch mit der Risikobewertung Neuland.

4. Wo beginnt »Human Enhancement«, die Verbesserung der menschlichen Leistungsfähigkeit?

Für die Zukunft skizzieren die Forscher Bilder visionärer Heilungschancen für zerstörtes Gewebe, bei dem Nanomaterialien und adulte Stammzellen zum Aufbau neuer Haut, Knochen, Blutgewebe oder Nerven eingesetzt werden. Was mit der Verbesserung von Hüftimplantaten begann, könnte in Zukunft die Regeneration von zerstörtem Nervengewebe bedeuten, die Blinde wieder sehend und Querschnittsgelähmte wieder zum Laufen bringen würde. In Australien werden z.B. dreidimensionale, biologisch abbaubare Nanofasern entwickelt, die als Gerüst (Nano Scaffolds) zum Aufbau von körpereigenen Nervenzellen dienen könnten und zerstörte Nervenbahnen von Parkinson-Patienten oder Querschnittspatienten ersetzen könnten. Das Gerüst selbst wird vom Körper im Zeitverlauf abgebaut (Monash University 2007). Diese Grundlagenforschung gibt natürlich Anlass zu großen Hoffnungen. Andere Konzepte setzen auf leitfähige biokompatible

Nanomaterialien, die eine Verbindung zu elektronischen Impulsgebern ermöglichen und die zerstörte Netzhaut im Auge durch einen Chip ersetzen könnten (hierzu mehr in Kapitel VII.). Die bereits oben beschriebenen Beschichtungen könnten dabei die bisherigen Abstoßungsprozesse verhindern. Weitere zukünftige Anwendungen werden für die Veränderung oder Vorbeugung von chronischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen gesehen, wobei hier sowohl die Rekonstruktion von zerstörtem Gewebe wie auch die Schnittstelle zwischen Impulsgebern und Gewebe mit Hilfe von Nanomaterialien verbessert werden könnte (ETP 2006).

Problematisch schließt sich der Betrachtung der technischen Möglichkeiten die Frage nach den ethischen Aspekten der neuen Technologie an. Die Möglichkeiten der Nanotechnologie stellen die unproblematische Integration von Körperersatzteilen in Aussicht. Wenngleich in der medizinischen Forschung in erster Linie der funktionale Ersatz beschädigter Körperteile vorangetrieben wird, wird in der ethischen Debatte bereits an Organe und Prothesen gedacht, welche die menschlichen Originalteile zu übertreffen vermögen und Sinnesleistungen massiv steigern könnten. Die Grenzziehung zwischen tolerabler und intolerabler Körperverbesserung ist gesellschaftlich durchaus problematisch (Baumgartner 2006). Wie das Beispiel von Schönheitsoperationen zeigt (Baumeler 2002), sind die Kriterien, welche Art von Verbesserung gesellschaftlich akzeptiert oder als notwendig betrachtet werden, von Kulturkreis zu Kulturkreis durchaus unterschiedlich und unterliegen generell dem Wandel. Die Ethiker wenden mit Recht kritisch ein, dass die Debatte um die gesellschaftlichen Normen und Werte, die einer rasanten Entwicklung zum »verbesserten Menschen« entgegen stehen könnten, derzeit getrennt von der Debatte um die medizinisch-technische Machbarkeit verläuft. Wichtige Initiativen der EU zur Verknüpfung der naturwissenschaftlichen und ethisch-soziologischen Forschung sind aber bereits durch den EU-Kodex für verantwortliche Nanowissenschaften und Nanotechnologie-

Forschung auf den Weg gebracht (European Commission 2008). In allen Forschungsprojekten, die die EU bewilligt, müssen in Zukunft ethisch-soziale Aspekte sowie eine fundierte Risikobewertung mit berücksichtigt werden. Eines der wichtigsten Anliegen der Geistes- und Sozialwissenschaften, die Entwicklung der Nanotechnologie bereits in einer Frühphase in die gesellschaftliche Debatte um einen verantwortungsvollen Umgang einzubinden (Grundwald 2004, Gammel 2007, Nordmann 2007), scheint sich also zu erfüllen.

Alfred Nordmann von der Universität Darmstadt empfiehlt darüber hinaus, die verschiedenen Versprechungen der Nanotechnologie zu »entflechten« und die jeweiligen Nutzen- und Risikoabwägungen im Wertekontext der Gesellschaft kritisch zu prüfen (Boing 2007).

IV. DIAGNOSTIK

1. Lab-on-a-chip-Technologie und bildgebende Verfahren

Je früher eine Krankheit erkannt wird, desto größer sind die Heilungschancen. Das folgende Kapitel beschreibt verschiedene Anwendungen von Nanotechnologien für Diagnosesysteme. Dabei wird zwischen *in vitro-Verfahren*, also Verfahren außerhalb des Körpers, und *in vivo-Verfahren* im Körper unterschieden, zu denen unter anderem die bildgebenden Verfahren mit Kontrastmitteln zählen.

Schnelle Diagnostik im Nanoformat

Nanotechnologien versprechen auf kleinstem Raum Prüfungen von Proben vorzunehmen, für die normalerweise ein voll ausgestattetes Labor nötig wäre (Lab-on-a-Chip). Geringste Mengen von Körperflüssigkeiten reichen aus, um verschiedene Diagnoseschritte außerhalb des Körpers durchzuführen. Lab-on-a-Chip-Verfahren setzen auf die Möglichkeit, schnell und dezentral eingesetzt werden zu können, ohne hoch spezialisierte Labore vor Ort zu benötigen. Interessant ist dabei auch die Aussicht, in Zukunft verschiedene Analyseschritte an derselben Probe vorzunehmen, ohne dass diese Probe vorher zeitaufwändig präpariert werden muss. Die Patienten werden durch die geringere Probemenge deutlich entlastet und Diagnosen können schneller und mit weniger Aufwand erstellt werden.

Der Schlüssel zur Miniaturisierung und Dezentralisierung ist die Möglichkeit, Körperflüssigkeiten, Chemikalien oder andere gelöste Proben über nanoskalige Pumpsysteme zu Biodetektoren zu leiten

(Pipper et al. 2008). Hierbei werden superparamagnetische Partikel der Probe beigemischt und mit Hilfe von Magnetfeldern durch verschiedene Zonen des Chips bewegt. Diese Zonen unterscheiden sich durch ihre Temperatur und ermöglichen verschiedene Analyse-schritte, deren Ergebnisse durch Fluoreszenz-Detektoren sofort angezeigt werden. Die Anwendung dieser Methode kann laut den Autoren zu einer Verkürzung der Tests für Virusinfektionen, Erbkrankheiten oder genetische Fingerabdrücke auf 17 Minuten führen. Bisher dauerten Laboruntersuchungen in der Regel mehrere Tage (Pipper et al. 2008).

Andere Systeme nutzen mehrwandige Kohlenstoff-Nanoröhrchen, um zukünftig spezifische Krebszellen, Antikörper oder Influenza-Viren zu identifizieren (Yun et al. 2007) oder benutzen kleinste Massenspektrometer, um Peptide und Proteine aufzuspüren. Hier verläuft die Grenze zwischen Mikro- und Nanoanwendungen fließend (Kim et al. 2007b).

In vivo: Bildgebende Verfahren

Der Einsatz von Nanomaterialien bei den bildgebenden Verfahren verschafft Physikern und Medizinern faszinierende Einblicke in das Innenleben der Zellen. Das Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie entwickelte 10-Nanometer-kleine Quantum Dots, die 1.000-fach heller leuchten als herkömmliche Kontrastmittel und von Nano-Transportsystemen gezielt in Zellen eingeschleust werden können (vgl. Kapitel II. zu Nano-Transportsystemen). Erneut sind es die Transportsysteme, die wie ein »Trojanisches Pferd« die Kontrastmittel umhüllen und in die Zellen einschleusen. Die Forscher versprechen sich einen Durchbruch in der Krebsdiagnostik, indem Zellaktivitäten in Echtzeit sichtbar gemacht werden können (Lidke et al. 2004, Arndt-Jovin et al. 2006).

Andere Verfahren setzen auf Kohlenstoff-Nanoröhrchen oder Fullerene, die mit sehr viel weniger Kontrastmittel (Gadolinium) auskommen, um die herkömmliche Bildqualität zu erreichen (Fatouros et al. 2006, Conano 2007). Panos Fatouros et al. von der Universität Virginia beschreiben eine 40-fache Effizienzsteigerung des Kontrastmittels für Kernspintomographen. Die eingebetteten Gadolinium-Partikel lagern sich zielgerichtet an die erkrankten Zellen an und erzeugen ein hochauflösendes, dreidimensionales Bild, das eine präzisere Diagnose erlaubt.

Die Grundlagenforschung zu den bildgebenden Verfahren (Nano Imaging) leistet einen wichtigen Beitrag zum grundsätzlichen Verständnis von Prozessen in Zellen und ihren verschiedenen Interaktionen. Krankheitsbilder sollen so besser verstanden und neue Zugänge zu Behandlungen gefunden werden.

2. Chancen verbesserter Diagnosetechniken

Diagnosegeräte im Lab-on-a-Chip-Format versprechen eine schnelle und kostengünstige Variante bisheriger Labortests. Gerade das Argument der standortunabhängigen, dezentralen Untersuchung von Proben wird von den Autoren als großer Vorteil der Systeme gesehen (Pipper 2008). Sie soll nicht nur eine flächendeckende Gesundheitsvorsorge der Bevölkerung gewährleisten, sondern auch zur Kostensenkung im Gesundheitswesen beitragen, da hier sehr günstige Materialien zum Einsatz kommen können. Die Geräte könnten ein permanentes Monitoring von Blutwerten zu Hause und ohne Arztbesuch ermöglichen oder für Schnelltests an Flughäfen eingesetzt werden. Die naheliegendsten Anwendungen werden vermutlich eine neue Generation von Schnelltests in Krankenhäusern oder unter Aufsicht des Hausarztes sein, die schnellere Entscheidungen über Behandlungen ermöglichen.

Dezentrale Diagnoseeinheiten könnten vor allem in Ländern mit schlechter Gesundheitsversorgung einen großen Entwicklungsschub bringen. Das Meridian Institute in den USA unterhält eigene Programme zum Einsatz von Nanotechnologien im Gesundheitswesen und bei der Gewinnung von Trinkwasser (Meridian Institute 2008). Auch hier könnten mobile Diagnoseeinheiten in Zukunft eine wichtige Rolle in der Prävention von Krankheiten spielen und den zielgerichteten Einsatz von Filteranlagen sowie die permanente Analytik der Wasserqualität unterstützen.

In der Frühphase der Entwicklungen von Nano-Diagnostiksystemen prognostizierten einige Autoren einen grundlegenden Paradigmenwechsel von einer wiederherstellenden Medizin zu einer vorsorgenden Medizin, die dank Nanotechnologie Krankheiten erkennt, bevor sie ausbrechen (VDI 2004). Auch wenn diese Vision noch weit entfernt scheint, so sind die ersten Anwendungen dieser Technologie bereits im Klinikalltag angekommen und haben insbesondere zur Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren maßgeblich beigetragen.

3. Kontrastmittel: Risiken

Obwohl derzeit noch wenig zur Risikoforschung von Quantum Dots bekannt ist, weisen die bisherigen Testergebnisse darauf hin, dass wie bei allen Nanomaterialien eine einheitliche Aussage nicht möglich ist. Quantum Dots können in verschiedensten Anwendungsformen auftreten. Ihre Toxizität ist abhängig von den physio-chemikalischen Eigenschaften (Größe, Ladung, Konzentration), der Bioaktivität der Umhüllung und ihrer Stabilität (Hardman 2006). Kritiker führen an, dass in der Regel die anwendende Forschung, die Quantum Dots einsetzt, und die toxikologische Forschung, die Auswirkungen von Quantum Dots auf den Organismus oder die Umwelt untersucht, getrennt voneinander ablaufen und bisher nur wenig Austausch zwischen den

Disziplinen stattfindet. Bei der Vergabe zukünftiger Forschungsprojekte hat die EU deshalb die Einhaltung ihres Verhaltenskodex (Code of Conduct) vorgeschrieben, der Risikoabschätzungen als Teil der Forschungsanträge – ähnlich wie bei den Arzneimitteln – vorsieht und großen Wert auf den Arbeitsschutz der Forscher und entsprechende Vorsorgemaßnahmen zum Schutz der Labormitarbeiter legt (European Commission 2008).

Zu den Risiken beim Einsatz von Nanomaterialien in Zusammenhang mit Gadolinium gibt es ebenfalls wenig Forschungsmaterial. Angeführt wird hier, dass Kohlenstoff-Nanoröhrchen oder die hier verwendeten Fullerene selbst je nach verwendeter Größe und Form entzündliche Prozesse (Inflammation) auslösen könnten. Hier muss im Einzelfall der konkret verwendeten Materialien geprüft werden, ob die Trägermaterialien ein solches Potenzial entfalten (Poland et al. 2008). Prinzipiell stehen aber verschiedene Formen zur Verfügung, so dass sich vermutlich Anwendungsformen finden lassen, die die gewünschten Transporteigenschaften besitzen, nicht aber das für den Organismus toxische Potenzial. Das Kontrastmittel Gadolinium selbst entfaltet im Körper ein toxisches Potenzial und weist eine sehr lange Verweildauer auf. Die Anwendung von Kohlenstoff-Nanoröhrchen oder Fullerenen, der eine Steigerung der Effizienz um das 40-fache zugeschrieben wird, könnte also zu einer drastischen Reduzierung des Kontrastmittels führen und insgesamt eine deutliche Entlastung der Patienten bedeuten (Fatouros et al. 2006, Conano 2007). Das Beispiel des Gadolinium-Transportsystems verdeutlicht die Notwendigkeit einer Risikoabwägung verschiedener Risikopotenziale.

Im Gegensatz zu den Nanomaterialien, die im Menschen für die Diagnostik mit Kontrastmitteln angewendet werden, werden die Lab-on-a-Chip-Geräte selten mit Risikofragen in Verbindung gebracht. Wie bei allen elektronischen Geräten sollten allerdings Entsorgungsfragen mit berücksichtigt werden, wenn es zum Masseneinsatz kommt. Eine

Quantifizierung von möglichen Risiken durch auftretende Entscheidungsfragen liegt allerdings derzeit nicht vor.

4. Datenschutzprobleme und das Recht auf Nicht-Wissen

Die schnellen Fortschritte in der Nano-Diagnostik ziehen ethische und soziale Fragen zum Umgang mit den Informationen nach sich. Zum einen stellt sich die Frage, ob ein Recht des Menschen auf Nicht-Wissen besteht. Dabei ist relevant, wie viel Wissen über den eigenen Gesundheitszustand ein Mensch besitzen möchte. Die andere wesentliche Fragestellung ergibt sich aus der Notwendigkeit, persönliche Daten vor missbräuchlicher Nutzung zu schützen (Tiefenauer 2004).

Gibt es ein Recht auf Nicht-Wissen?

Die neuen Diagnosetechnologien bieten eine Vielzahl von Möglichkeiten, um Krankheiten in sehr frühen Stadien zu erkennen. Teilweise soll die Erkennung vor der Entstehung von spürbaren Symptomen geschehen, da die Diagnosesysteme Krankheitsindikatoren auf der molekularen Ebene wesentlich früher erfassen können. Generell ist das Ziel der medizinischen Forschung eine möglichst frühe und umfassende Erkennung vorhandener Krankheiten und zukünftiger Gesundheitsrisiken vorzunehmen.

Problematisch stellt sich jedoch der Fall dar, wenn für eine Erkrankung keine Behandlungsmöglichkeiten existieren. Ist dies der Fall, so ergibt sich die Frage, ob es für den Patienten nicht eine unnötige psychische Belastung bedeutet, wenn er bereits vor dem Aufkommen von Symptomen über einen nahenden Ausbruch informiert wird (Baumgartner 2003). Ebenso verhält es sich, wenn die Diagnosesysteme Risikofaktoren und mögliche Krankheitsdispositionen aufzeigen kön-

nen. Selbst wenn ein Ausbruch nicht zwingend erfolgt, so kann eine hohe Eintrittswahrscheinlichkeit das persönliche Gesundheitsempfinden stark negativ beeinflussen.

Die skizzierten Beispiele zeigen grundsätzliche Probleme fortschrittlicher Diagnosetechniken auf. Hat der Mensch ein Recht auf Nicht-Wissen, um unbeschwerter leben zu können? Diese generelle medizinethische Frage erfährt durch den Einsatz der Nanotechnologie eine weitere Verschärfung. Die Antworten hierauf sind sowohl von der persönlichen Einstellung als auch vom Kulturkreis abhängig. Die Vorteile der früheren Diagnose einer Krankheitsdisposition, also noch weit vor dem möglichen Ausbruch einer Krankheit, müssen gegen die Nachteile möglicher psychischer Belastungen aufgewogen werden. Ähnlich wie in der Debatte um die Gendiagnostik könnten Regelungen gefunden werden, nach denen eine Früh-Diagnose der Verantwortung des behandelnden Arztes unterstellt ist und sich z.B. auf familiäre Vorbelastungen oder bestimmte Risikogruppen bezieht.

Für die Detektion von Krankheitserregern durch Schnelltests könnte kritisch angeführt werden, dass eine sehr frühe Behandlung der Bakterien oder Viren ausschließt, dass der Körper selbst geeignete Abwehrmechanismen entwickeln kann. Welche langfristigen Auswirkungen dieses haben könnte, ist bisher kaum thematisiert worden.

Datenschutzprobleme und die Prävention von Diskriminierung

Die schnellen und exakten Diagnosemethoden auf den Lab-on-a-Chip-Systemen sind verbunden mit einer erleichterten Erfassung medizinischer Daten. Bisher waren diese Daten auf die Labore und die behandelnden Ärzte beschränkt. Das könnte sich ändern, wenn dezentrale Diagnoseeinheiten für die Anwendung zu Hause oder am Arbeitsplatz Einzug halten. Die Diskussion um die Reglementierung

eines Zugangs zur Technik und der zulässigen Einsatzgebiete hat gerade erst eingesetzt, wird aber überwiegend abseits der naturwissenschaftlich-technischen Debatte um die möglichen Diagnoseverfahren geführt. Einerseits ist ein einfacher Zugang zu Schnelltests wünschenswert, wenn beispielsweise bei einem Unfall Hilfe geleistet werden muss. Andererseits ist der Schutz vor dem Zugriff auf die Daten durch Unberechtigte erforderlich, um einen Missbrauch der sensiblen medizinischen Daten zu verhindern (Baumgartner 2003). Neben der Diskriminierung aufgrund von Krankheiten sind auch wirtschaftliche Benachteiligungen und soziale Ausgrenzungen (Stigmatisierungen) zum Beispiel bei HIV-Infektion, Alkoholismus oder Drogenkonsum denkbar (Baumgartner 2006). Doch auch weniger kritische Gesundheitsfaktoren haben das Potential eine Diskriminierung zu begünstigen, etwa wenn ein Arbeitgeber um kritische Krankheitsdispositionen von (potentiellen) Mitarbeitern informiert ist.

Das skizzierte Szenario ist noch hypothetisch, jedoch zeigt es die Notwendigkeit des Datenschutzes auf. Dies ist kein Problem, das durch die Nanotechnologie selbst entsteht, die darauf basierenden Diagnosesysteme bieten jedoch die Perspektive, mehr schützenswerte Informationen generieren und den Zugriff auf diese erleichtern zu können. Nur durch sorgfältigen Umgang und der Berücksichtigung der Problematik bei der technischen Ausführung kann einer missbräuchlichen Nutzung entgegen gewirkt werden.

V. FILTRATION

1. Nanoporöse Wasser- und Dialysefilter

Im Abschnitt IV.2. wurden bereits die Anwendungsmöglichkeiten von Nano-Diagnose-Systemen zur Wasseranalyse angesprochen. Der Zugang zu sauberem Wasser ist eine der grundlegenden Voraussetzung für gesundes Leben und gehört zu den Kernforderungen der UN-Millennium-Ziele (UN 2000). Diese Frage betrifft nicht nur die Entwicklungsländer, sondern genauso Schwellenländer oder Industrienationen mit ihren hohen Schadstoffbelastungen. Nanomaterialien können hier erfolgreich zur Wasseraufbereitung eingesetzt werden. Der Mechanismus für diese Anwendung ist die Filtration. Dabei geht es um die gezielte Aussonderung von unerwünschten Stoffen wie z.B. giftigen Schwermetallen oder krankheitserregenden Bakterien aus dem Wasser (Samhaber 2005).

Die Filtration mit Nanopartikeln und ihren Verfahren kann auch bei der Reinigung von Blut in Dialysemaschinen eingesetzt werden. Erste Studien auf diesem Feld weisen auf eine Erfolg versprechende Optimierungen der Dialyse hin (Van Geertruyden et al. 2007). Die Innovation der Nanomaterialien beruht darauf, feinste Filtrationsmembranen gezielt herstellen zu können. Einige Forscher berichten in Studien über die Möglichkeit der exakten Kontrolle der Durchmesser von Nanolöchern und Nanogittern bei der Herstellung entsprechender Materialien. Darüber hinaus lassen sich diese Materialien kostengünstig herstellen (Wu et al. 2007), was für die Anwendungen sowohl in der Trinkwasseraufbereitung als auch im medizinischen Einsatz ein wichtiges Argument ist (Hilie et al. 2006).

2. Nanoporöse Filter für Dialyseverfahren

Im Körper übernehmen die Nieren eine Funktion, die sich ebenfalls als Filtration bezeichnen lässt. Sie erledigen die Blutwäsche. Dabei werden belastende Stoffe aus dem Blut entfernt und durch den Urin aus dem Körper abgesondert. Bei einigen Nierenerkrankungen sind Patienten auf die Blutwäsche durch Dialysemaschinen angewiesen. Diese Verfahren sind mit sehr starken Einschränkungen für das Leben der Patienten verbunden und das Infektionsrisiko ist hoch. Bislang war es zum Beispiel nicht möglich, Viren bei der Blutwäsche zu separieren und zu filtrieren. Eine sichere Filtration von Viren bei der Dialyse scheiterte daran, dass die eingesetzten Filter (Mikrofiltration) größer waren als die Viren selbst. Eine Abhilfe und Steigerung der Effizienz der Dialyseverfahren leistet die Nanofiltration. Durch den Einsatz von 80nm dicken, zweilagigen nanoporösen Membranen ist es möglich, virensichere Filter zur Verfügung zu stellen. Die erste Lage besteht aus 15 nm kleinen, zylindrischen Poren. Diese agieren als Virenblocker. Die zweite Lage ist ca. 150 nm dick und eine konventionelle Mikrofiltrationsmembran (Yang et al. 2006). Für die Patienten soll sich die Effizienzsteigerung in weniger Blutwäsche-Terminen mit Krankenhausaufenthalten und in der geringeren Anfälligkeit für Virus-Erkrankungen äußern (Belwalkar et al. 2008). Die Lebensqualität würde sich deutlich steigern. Nano-Membranen finden weiteren Einsatz in den Dialysemaschinen und können dort spezifische Moleküle oder Proteine je nach elektrischer Ladung unterscheiden. Geeignet hierfür sind ultradünne Silicium-Membranen. Die äußerst feinen Poren der Membranen (zwischen 5 nm und 25 nm klein) lassen sich genau kontrollieren und dienen der gezielten Selektion bestimmter Proteine (Striemer et al. 2007).

Die Kombination von nanoporösen Materialien und Mikrofiltrationsmembranen führt zu einer Verbesserung der Viren-Filter, die auch in anderen Bereichen als der Dialyse eingesetzt werden können. Die kom-

binierten Membranen werden in ihrer mechanischen Festigkeit und Stärke verbessert und sind resistent gegen organische Flüssigkeiten. Diese Eigenschaften der Membranen ermöglichen ihren Einsatz auch unter schwierigen Verhältnissen zum Beispiel bei hohen Temperaturen oder in basischen und sauren Lösungen (Yang et al. 2006).

3. Wasseraufbereitung

Sauberes Trinkwasser ist generell eine der wichtigsten Grundlagen für die Gesundheit. Während in den meisten industrialisierten Gebieten dieser Welt sauberes Wasser als Ressource ausreichend zur Verfügung steht, hatten im Jahr 2002 circa 1,1 Milliarden Menschen keinen direkten Zugang zu sauberem Trinkwasser (WHO 2004a). Dies stellt einen wesentlichen Faktor zur Verbreitung vieler Krankheiten dar und das Fehlen einer zufrieden stellenden Wasserversorgung wird von der WHO als eine der größten Gesundheitsgefährdungen bezeichnet (WHO 2003). Beispielsweise können 88 % der jährlich weltweit 1,8 Millionen Todesopfer von Durchfall-Erkrankungen unzureichender Wasserversorgung und mangelnden hygienischen Verhältnissen zugerechnet werden (WHO 2004b). Der Nanotechnologie wird das Potential zugeschrieben, durch den Einsatz neuer Filterungsverfahren einen wesentlichen Anteil zur verbesserten Trinkwasserversorgung und somit zur Krankheitsprävention beitragen zu können. Die verschiedenen Verfahren werden im Folgenden erläutert.

Membrantrennverfahren zur Trinkwassergewinnung aus Meerwasser gibt es bereits seit über vier Jahrzehnten. Die Weiterentwicklungen mit Hilfe der Nanotechnologie beziehen sich darauf, dass bei der Nanofiltration die Möglichkeit gegeben ist, nur bestimmte gelöste Komponenten zurück zu halten. Somit verfügt die Nanofiltration über großes Trennpotential beim Einsatz entsprechender Membranen. Die Zielrichtung der Filtration, je nach örtlichen Gegebenheiten, kann durch die Kom-

bination chemischer, mechanischer oder thermischer Eigenschaften der Membranwerkstoffe definiert werden. Bei anderen Verfahren der Filtration wie der Umkehrosmose oder Ultrafiltration ist oft lediglich das Zurückhalten aller Komponenten ausführbar (Samhaber 2005).

Eine sehr eindrückliche Anwendung der Nanofiltration ist das Entfernen von Arsen aus dem Wasser. Vor allem in Entwicklungsländern ist eine hohe Konzentration der hochgradig giftigen Substanz im Trinkwasser zu beobachten. Aber auch in Europa finden sich Industrieabfälle, bei denen arsenhaltige Stoffe ins Grundwasser gelangen könnten. Bei der Nanofiltration auf diesem Feld kommt ein magnetisches Eisenoxid, Magnetit, zur Anwendung. Dieses ist in der Lage 200 Mal mehr Arsen aus Wasser zu filtrieren als bisher verwendete Techniken und Materialien. Die nanokristalline Form der eingesetzten Partikel bindet das Arsen irreversibel, so dass auch bei Filterwechseln, bei der Lagerung oder der weiteren Behandlung der Materialien kein Arsen in die Umwelt entweicht, was für zusätzliche Sicherheit sorgt. Der Wirkmechanismus beruht auf der magnetischen Kraft der Eisenoxid-Nanopartikel, die in der Lage sind, die Brownsche Molekularbewegung, die Wärmebewegung von kleinsten Teilchen, zu überwinden und einzelne Bestandteile abzuspalten. Verwendet werden 12 nm große Eisenoxid-Nanopartikel, um mit der vergrößerten Oberfläche einen möglichst großen Reinigungseffekt zu erreichen (Yavuz et al. 2006). In der Studie »Nanofiltration Membrane Process for the Removal of Arsenic from Drinking Water« ist die Rede von über 98 % Rückhaltung von Arsen aus dem Trinkwasser durch Nanofiltrationsverfahren, wie sie hier beschrieben sind (Uddin et al. 2007).

Oft sind Abwässer zusätzlich durch Viren und Bakterien verseucht. Einwandige Kohlenstoff-Nanoröhrchen (Single Walled Carbon Nanotubes) sind in der Lage, Viren und Bakterien zu filtrieren. Sie weisen hydrophobe Eigenschaften auf. Diese Tatsache verhindert es, dass die Kohlenstoff-Nanoröhrchen selber in das Wasser gelangen. Die Nano-

filter sollen die komplette Rückhaltung von Viren ermöglichen und antimikrobiell aktiv sein (Brady-Estévez et al. 2008).

Verschiedene Beispiele aus der Nanofiltration zeigen, dass Gesundheitsschutz und Umwelttechnologie eng miteinander verzahnt sind. Belastete Abwässer und Verunreinigungen sind bei industriellen Anwendungen eine große Herausforderung. Durch den immer höher steigenden Ölpreis wird jetzt auch der Abbau von Ölsand-Feldern (Kanada) rentabel, die bisher ökonomisch uninteressant waren. Bei der Ausbeutung wird sehr viel Wasser eingesetzt und verschmutzt. Diese Abwässer waren bislang ein großes ökologisches Problem und ihre Aufbereitung erforderte sehr viel Geld. Einige Autoren stellen deshalb die ökonomischen Anreize durch die kostengünstigere Wasseraufbereitung mit Nano-Membranen in den Vordergrund (Mondal et al. 2008).

Eine ähnliche Abwasserproblematik mit Auswirkungen auf die Ökosysteme und das Trinkwasser entsteht bei der Textilproduktion gerade in Entwicklungsländern. Dabei erweisen sich die Färbung des Wassers und die Schwermetallbelastung als problematisch. Zur Filtration sollen in Zukunft keramische Membranen verwendet werden. Diese können auch bei hohen Temperaturen und extremen pH-Werten eingesetzt werden (Voigt 2005).

Gerade in Deutschland wird in Innovationen im Bereich Umwelttechnologie und Gesundheitsschutz investiert (Deutsche Nanokommission 2008). Die Experten erwarten hier ein besonders großes wirtschaftliches Potenzial und eine breite Unterstützung bei den Verbrauchern.

4. Risiken der Nanofiltration

Folgt man der oben beschriebenen wissenschaftlichen Literatur, so reduzieren nanoporöse Filter Risiken von Krankheiten und Umwelt-

verschmutzungen. Ob die Filter selbst Risiken für Gesundheit oder Umwelt erzeugen könnten, ist nicht erörtert.

Es gibt nur sehr wenige Hinweise auf Forschungsprojekte, die sich mit Abrieben aus Nanofiltern beschäftigen. In der Regel wird mit nanoporösen Materialien gearbeitet. Das bedeutet, dass nanogroße Löcher in ein Material eingearbeitet werden. Es handelt sich also in diesem Fall nicht um Beschichtungen mit Nanomaterialien, die sich ablösen könnten. Inwiefern bei der Produktion Nanostäube auftreten könnten, ist aus der Literatur nicht ersichtlich. Hier würden die vorsorgenden Maßnahmen des Arbeitsschutzes greifen, um mögliche Risiken zu reduzieren. Die Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitssicherheit (BAuA) hat gemeinsam mit dem Verband der Chemischen Industrie (VCI) Leitlinien für den verantwortlichen Umgang mit Nanomaterialien am Arbeitsplatz entwickelt (BAuA und VCI 2008) und eine Reihe von Maßnahmen empfohlen, die einen Kontakt der Mitarbeiter mit Nanomaterialien vermeiden helfen. Hierzu gehören z.B. die Arbeit in geschlossenen Systemen, eine adäquate Absaugung oder persönliche Schutzmaßnahmen. Wichtig wäre es, diese Leitlinien auch in anderen Branchen außerhalb der chemischen Industrie zu reflektieren und ggf. umzusetzen.

Eine Einstufung von Nanofiltern als »unbedenklich« sollte – wie bei allen übrigen Anwendungen von Nanomaterialien – im Einzelfall geprüft werden, da die verwendeten Materialien und Technologien zu verschieden sind, um eine verallgemeinerte Aussage zu treffen. Wichtig ist auch hier, dass eine Risikobetrachtung zukünftig in die Forschungsprojekte integriert wird, wie von der EU gefordert.

5. Nano Divide: Trinkwasserzugang als Menschenrecht?

Die gesellschaftlich-ethische Debatte um den Einsatz von Nanofiltern hat einen anderen Schwerpunkt als die möglichen Risiken. Die wachsende Weltbevölkerung und eine stärkere Belastung der Umwelt durch Ressourcenabbau und Umweltverschmutzung stehen hier im Zentrum einer Debatte um knapper werdende Güter. Verfahren zum Recycling und zur Wiederverwertung von Abfallprodukten und natürlichen Ressourcen, welche durch industrielle Verwendung verschmutzt oder vergiftet wurden, sind mehr als willkommen. Wasser, als Grundlage jeden Lebens, ist das Paradebeispiel für knappe Güter. Sehr viele Regionen der Erde leiden, wie bereits in der Einleitung dieses Kapitels dargestellt, unter Trinkwasserknappheit. Täglich sterben nach Schätzungen der UN 5.000 Kinder an den Folgen verseuchten und unsauberen Wassers. Die oben beschriebenen Alternativen der Wasseraufbereitung durch Nanofiltration könnten einen bedeutenden Entwicklungsschritt darstellen. Die Schwierigkeit liegt, wie so oft, nicht in der Möglichkeit der technischen Ausführung. Ethisch kritische Fragestellungen beziehen sich eher auf den freien Zugang zur Technologie. Dabei kann die Hürde in der Preisgestaltung liegen oder in der patentrechtlichen Absicherung der Produkte. Wie bereits erwähnt haben einige Forscher Verfahren aufzeigen können, die eine kostengünstige Herstellung der notwendigen Materialien ermöglichen (Wu et al. 2007). Das Meridian Institute hat mit Unterstützung der Rockefeller-Stiftung umfangreiche Forschungsprojekte zum Einsatz von Nanomaterialien in der Trinkwasserfiltration finanziert, die den Know-how-Transfer und eigenständige Forschungsprojekte mit Kooperationspartnern aus den Entwicklungs- und Schwellenländern unterstützt (Hillie et al. 2006). Beide Fragestellungen werden also derzeit bearbeitet.

VI. OBERFLÄCHENBESCHICHTUNGEN

1. Keimtötende Silberbeschichtungen, Katheter und Stents

Oberflächenbeschichtungen, bei denen Nanomaterialien eingesetzt werden, finden verschiedenste Anwendungen im medizinischen Bereich und werden aufgrund ihrer antibakteriellen Eigenschaften für Beschichtungen auf Kathetern, Stents und Medizingeräten eingesetzt.

Silberbeschichtungen

Besonders in der Diskussion sind antibakterielle Oberflächenbeschichtungen mit Silber für technische Geräte, Krankenhausmobiliar, Wände oder Fußböden. Nanomaterialien sollen hier einen wichtigen Beitrag im Kampf gegen resistente Bakterienstämme in Krankenhäusern leisten. Die antibakterielle Wirkung von Silber beruht darauf, dass positiv geladene Silberionen Schwefel, Sauerstoff und Stickstoff binden und so die Strukturen und Funktionen von umgebenden Zellen beeinflussen. Binden sich Silberionen z.B. an die Proteine der Zellwände von Bakterien, so lösen sich diese auf und die Bakterie stirbt ab (Lala et al. 2007). Dass diese grundlegende Eigenschaft von Silber bereits seit dem Altertum medizinisch genutzt wird, beschreiben verschiedenste Autoren. Nanomaterialien bieten nun zwei Vorteile. Sie erlauben einen flächigen Auftrag in einem flüssigen Medium mit extrem dünnen, durchsichtigen Schichten und sie verstärken den antibakteriellen Effekt, solange sie in der Matrix gebunden sind und sich nicht zu größeren Verbundsystemen zusammenschließen können (Agglomeration) (Zeng et al. 2007). Um dieses zu verhindern, werden die Silber-Nanopartikel häufig in Composite eingebunden und auf nano- oder mikroporöse Trägermaterialien aufgebracht.

Andere Anwendungen von nanoskaligem Silber auf Wundverbänden oder Pflastern sollen eine Heilung ohne Narbenbildung ermöglichen. Bei der Heilung von Verletzungen laufen im Körper Gerinnungs-, Entzündungs- und Proliferationseffekte gleichzeitig ab, die von Bakterien leicht gestört werden können. Die Wundverbände mit Nano-Silberpartikel-Beschichtungen verhinderten die Bakterienbesiedelung und beschleunigten die Wiederherstellung der Haut (Tian et al. 2007). Wundverbände und Pflaster mit Nanosilber sind auf dem Markt und werden im Klinikalltag erfolgreich besonders bei der Behandlung von Verbrennungen eingesetzt.

Weitere medizinische Anwendungen mit Silberbeschichtungen finden sich im Textilbereich für Allergiker oder Neurodermitis-Patienten (Horn 2003). Sie beruhen darauf, empfindliche oder aufgekratzte Haut vor Bakterien- oder Pilzbefall zu schützen und zusätzliche Entzündungsprozesse zu verhindern. Sogar in Kindergärten und Spielzimmern von Arztpraxen könnten die Silberbeschichtungen auf Bauklötzen und Plüschtieren Einzug halten, um die Bakterienübertragung und Ansteckungsgefahr in öffentlichen Einrichtungen zu verringern (Nanoco 2008).

Katheter und Stents

Weitere Einsatzgebiete von Nanomaterialien für spezielle Oberflächenbeschichtungen sind Katheter für Infusionen oder Stents, die bei Herzoperationen eingesetzt werden. Je nach Art der Beschichtung können Oberflächen erzeugt werden, die ein Entfernen der Katheter erleichtern, entzündungshemmende Wirkstoffe freisetzen oder sich besser mit dem umgebenden Gewebe verbinden, ohne abgestoßen zu werden (Roszek et al. 2005). Verschiedene Autoren beschreiben die bisherigen Probleme von Beschichtungen, die zwar entzündungshemmende Wirkstoffe freisetzen, später allerdings zu Hypersensibili-

sierungen der Patienten führen können. Die Nanobeschichtungen versprechen eine höhere Biokompatibilität und Stabilität. (Upidi et al. 2007). Die positiven Effekte durch eine bessere Biokompatibilität, Entzündungshemmung und eine Oberfläche, die ein leichteres, verletzungsfreies Entfernen von Kathetern und Stents ermöglicht, werden in verschiedenen Aufsätzen gerade für Beschichtungen urologischer Stents beschrieben (Jagur-Grodzinski 2006).

Spezielle Beschichtungen mit Silber-Nanopartikeln auf Plastik-Kathetern wurden von einer amerikanischen Forschergruppe auf ihre antimikrobielle Wirkung und mögliche toxische Potenziale getestet, die ebenfalls in der Urologie eingesetzt werden sollen. Die Ergebnisse zeigten eine gute Wirkung ohne toxische Effekte für das umliegende Gewebe (Roe et al. 2008).

An der Universität Rostock arbeiten Wissenschaftler an Stents aus Magnesiumverbindungen, die sich nach einer bestimmten Zeit im Körper auflösen und besonders bei Herz-Kreislauf-Patienten zu Einsatz kommen könnten (LandesTechnologieAnzeiger 2007a). Der Einsatz von Nanotechnologie für die Stents könnte in der Behandlung der Patienten die in den vorigen Kapiteln erwähnten Nebenwirkungen und Komplikationen deutlich senken – so die Hoffnung der Wissenschaftler.

2. Potentiale von Nano-Oberflächenbeschichtungen

Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören bei den Todesursachen in den Industrieländern immer zur Spitzengruppe. 2005 starben in Deutschland über 800.000 Menschen an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Allein Herzinfarkte forderten 66.000 Menschenleben. Die Prävention, Behandlung, Rehabilitation und Pflege von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden zum größten Kostenfaktor des Gesundheitssystems (Statistisches Bundesamt Deutschland 2008).

Weltweit werden nach Schätzungen des VDI ca. 2 Millionen Stents allein für Herzkranzgefäße implantiert. Die Forscher errechneten ein Marktvolumen von 2 Milliarden US-Dollar, andere Quellen sprechen sogar von 4–6 Milliarden US-Dollar (VDI 2004). Neuere Schätzungen der Hersteller von Coronar-Stents gehen von 250.000 Stent-Implantationen in Deutschland aus und bestätigen ein weltweites Marktvolumen von 5 Milliarden US-Dollar (LandesTechnologieAnzeiger 2007b).

Wissenschaftler erwarten, dass die Nanobeschichtungen für Stents, die die Komplikationsrate durch Hypersensibilisierungen deutlich senken, einen großen Durchbruch für die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bedeuten und möglicherweise entscheidend zur Kostensenkung beitragen könnten.

3. Problematik von Nanosilber im Masseneinsatz

Im Deutschen Experten-Delphi zur Nanotechnologie in den Bereichen Lebensmittel, Kosmetik und Bedarfsgegenstände, das an der Universität Stuttgart im Auftrag des Bundesinstituts für Risikobewertung durchgeführt wurde (Grobe et al. 2007), arbeiteten die Expertinnen und Experten ebenfalls zur Frage des Einsatzes mit Nanosilber. Die Experten bestätigten die antibakteriellen Eigenschaften, wiesen jedoch mit Nachdruck darauf hin, dass dieser Nutzen medizinischen Indikationen vorbehalten sein sollten, um nicht zusätzliche Sensibilitäten zu erzeugen. Hintergrund sind die vielfältigen Einsatzbereiche von Silberbeschichtungen in der Sportbekleidung, bei Schuhen, Anzügen, Socken, Kühlschränken, Möbeln, Gardinstoffen, Tapeten oder Wandfarben. Die weite Verbreitung von bakterienfreien Oberflächen könnte auf lange Sicht die Sensibilisierung von breiten Teilen der Bevölkerung erhöhen, da keine Immunisierung mehr stattfinden kann (Grobe et al. 2007).

Die Auswirkungen von Silberbeschichtungen auf Gesundheit und Umwelt sind Gegenstand verschiedener Expertengremien am Umweltbundesamt in Berlin, im Rahmen der deutschen Nanokommission und innerhalb der OECD Working Group on Nanomaterials, die ein eigenes Schwerpunktthema zu Silberanwendungen aufgebaut hat, an dem sich deutsche Expertinnen und Experten maßgeblich beteiligen. Verschiedene Regularien behandeln Anwendungen mit Silber, wobei die nanoskaligen Anwendungen hier nicht explizit aufgeführt sind. Je nach Anwendungsbereich greift die Biozid-Richtlinie, das Pflanzenschutzmittelgesetz, die EU-Chemikalienverordnung REACH oder eben das Arzneimittelgesetz. Obwohl sich bereits verschiedene Expertengruppen mit dieser Thematik befassen, sehen die meisten Wissenschaftler noch große Wissenslücken bezüglich der Umweltauswirkungen und halten sich eine Anpassung des Rechtsrahmens offen (Rappolder 2008).

Für die Risikobewertung der verschiedenen Beschichtungen oder neuen Materialien zum Aufbau von sich selbst auflösenden Stents gelten die eingangs bereits angeführten Zulassungsbedingungen für Medizinprodukte. Je nach System und verwendeten Materialien ist hier die Toxizität und Biokompatibilität nachzuweisen.

4. Gesellschaftliche Nutzen- und Risikowahrnehmung?

In der öffentlichen Debatte und in der Risikodebatte in Expertenkreisen werden die Anwendungsbereiche in der Medizin oft von denen anderer Bereiche überlagert. Nanosilber-Beschichtungen in Kühlschränken oder in Waschmaschinen erregten sehr viel mehr Aufsehen in den Medien als die sehr effektiven Wundauflagen oder die Coronar-Stents, die einer Vielzahl von Patienten helfen könnten. So überrascht es wenig, dass die notwendige Risikodebatte für die Medizinprodukte ebenfalls in Zusammenhang mit den Risiken der Massenanwendung

in Konsumgütern geführt wird. Die kritische Betrachtung über die Notwendigkeit von keimtötenden Beschichtungen auf Butterbrotdosen, Laptoptastaturen und Sportsocken beeinflusst dabei auch die Bewertung der Medizinprodukte. Hintergrund sind die möglichen Umweltauswirkungen bei einem massenhaften Eintrag von Silber bzw. Silberionen in die Umwelt. Umweltorganisationen wie Friends of the Earth und der BUND in Deutschland fordern Moratorien für den Einsatz von nanoskaligem Silber (Friends of the Earth 2007). In den USA reichte das International Center for Technology Assessment (ICTA) am 1. Mai 2008 eine Petition an die US Environmental Protection Agency (EPA) ein, mit der Bitte, die Anwendungen von Silber zu regulieren (ICTA 2008). Richtig ist, dass die Umweltauswirkungen der meisten Nanosilber-Anwendungen auf Konsumgütern ungeklärt sind und immer mehr Produkte auf den Markt drängen. Eine gesellschaftliche Differenzierung scheint notwendig, die sich den tatsächlichen Risikopotenzialen, Fragen der Regulierung und der Vorsorge angesichts von Wissenslücken sowie einer Debatte über die Sinnhaftigkeit von Anwendungen widmet.

VII. TECHNISCHE IMPLANTATE

1. Neue Einsatzbereiche und die Optimierung herkömmlicher Anwendungen

Technische Implantate, welche aktiv Eingriffe im menschlichen Körper vornehmen, sollen hier in Abgrenzung zu den Gewebe-, Dental- und Knochenimplantaten kurz erläutert werden.

Die Idee der aktiven Steuerung von Körperfunktionen wird mit dem Einsatz von Nanomaterialien nicht neu begründet, es existiert bereits eine Vielzahl von Anwendungen, wie beispielsweise Herzschrittmacher oder Gehirnimpulsgeber. Mit Hilfe der Nanotechnologie lassen sich jedoch die bestehenden Anwendungen verbessern und neue Anwendungsbereiche erschließen (Fiedeler 2008).

Durch die Beschichtung von Oberflächen mit Nanomaterialien, ähnlich denen von Implantaten für Hüftprothesen oder Zähnen, soll ein besseres Einwachsen der technischen Komponenten in das Gewebe erreicht werden. Neben der kürzeren Heilungsdauer ist es dabei auch möglich, Infektionsrisiken zu reduzieren. Allgemeine Entwicklungen der Nanotechnologie versprechen weitere Optimierungen. Dazu gehört die Miniaturisierung der Technik (durch nanoskalige Mikroprozessoren) oder die Optimierung der Energieversorgung durch den Einsatz von Nanomaterialien in den Batterien (Fiedeler 2008). Diese Maßnahmen können sowohl zu einer besseren Verträglichkeit, geringeren Größe als auch längeren Haltbarkeit der Implantate führen, was die Wartungsintervalle verlängern würde.

Neue Forschungsfelder erschließen die Möglichkeit, Elektroden einfacher und präziser als bisher an Nervenfasern zu koppeln. Somit wird

die Verbindung technischer Komponenten und des Nervensystems verbessert. Dies eröffnet eine Vielzahl denkbarer Anwendungsmöglichkeiten: Beispielsweise wird mit Netzhaut-Implantaten im Auge zur Wiederherstellung der Sehfähigkeit experimentiert (Greenemeier 2008), derzeit findet hierzu eine Studie an der Universität Tübingen statt (Wrobel 2007).

Während die Netzhaut-Implantate noch in den ersten Entwicklungsstadien begriffen sind, werden künstliche Hörimplantate wie das Cochlea-Implantat bereits eingesetzt. Dieses dient dem Ersatz zerstörter Hörzellen und soll mit Hilfe nanostrukturierter Oberflächen schneller als bisher mit den Nervenzellen verwachsen (Reich 2007).

Neben der Wiederherstellung verlorener Sinnesleistung ist derzeit die gezielte Bekämpfung neurologischer Krankheiten im Blickpunkt der Nanoforscher. Durch die Verbesserung neuronaler Implantate zur Tiefenhirn-Stimulation soll eine Hilfe für Patienten mit der Parkinson-Krankheit oder des Tourette-Syndroms geschaffen werden (Zeltner 2008, Andrews 2007). Durch den Einsatz von Nanotechnologien könnten sowohl eine Verkleinerung der Geräte erreicht werden als auch – ähnlich wie in der Implantattechnologie – durch spezielle Beschichtungen mögliche Abstoßungsreaktionen und Infektionsrisiken verhindert werden.

2. Potentiale technischer Implantate

Die Potentiale der Nanotechnologie beim Einsatz in technischen Implantaten lassen sich grob in zwei Bereiche untergliedern. So erschließen sich durch die neuen Behandlungsverfahren Perspektiven für einige bisher unheilbare Krankheiten (wie beispielsweise eine zerstörte Netzhaut). Da hier die Forschungen jedoch noch im Anfangsstadium sind, ist es schwierig, ein ökonomisches Potenzial zu bestimmen. Für

die betroffenen Patientinnen und Patienten wäre eine solche wiederherstellende Behandlung eine gewaltige Entwicklung.

Der zweite Bereich umfasst die prinzipielle Verbesserung von technischen Implantaten. Die Möglichkeit, Infektionsrisiken zu verringern, könnte eine deutliche Verringerung von Komplikationen bewirken. Dies stellt z.B. bei der Betrachtung der Häufigkeit von Herzschrittmacher-Implantationen einen großen Fortschritt für die Patienten und als Nebeneffekt möglicherweise noch ein Einsparungspotential bei den Behandlungskosten dar.

3. Risiken: Ein Blick in die Zukunft

Die Risikodebatte bei den technischen Implantaten findet derzeit eher im Science-Fiction-Bereich statt. Wie bei allen Implantaten gelten auch hier die bereits angesprochenen Richtlinien für Medizinprodukte. Die Bioverträglichkeit der eingesetzten Materialien muss nachgewiesen werden und neue Behandlungsmethoden müssen von den jeweiligen Ethikkommissionen genehmigt werden. Derzeitige Forschungen zur Verbesserung der technischen Implantate stützen sich in erster Linie auf Effekte durch die Miniaturisierung sowie auf funktionelle Beschichtungen. Die Risikobetrachtung verändert sich damit kaum gegenüber herkömmlichen technischen Implantaten oder den Betrachtungen zur Beschichtungstechnologie von Implantaten, die in den vorangehenden Kapiteln dargelegt wurden. Die gesellschaftliche Risikodebatte richtet aber ihren Fokus weit in die Zukunft und wird zu einer ethischen Debatte über die Verbesserung des Menschen und die Auflösung der Grenzen zwischen Mensch und Maschine.

4. »Human Enhancement«: der optimierte Mensch

Das Thema neuronaler Implantate ist sehr emotional geprägt. Visionen eines »Cyborgs«, der Kombination von Mensch und Maschine, drängen sich dabei auf (Baumeler 2002). Nanotechnologien gelten als Schlüssel, die Verbindung der technischen und der biologischen Komponenten herzustellen. Damit wird die ethische Debatte über die Definition vom Menschen an sich und den möglicherweise in Zukunft nötigen Grenzziehungen neu angefasst. Die Frage, wie viele künstliche Teile man im Menschen duldet (Charbonnier 2005, Baumgartner 2006), ob und wie der Einsatz reglementiert werden könnte und wie so etwas möglicherweise zu kontrollieren wäre, wird uns in Zukunft sicher weiter beschäftigen.

Im Kapitel III. wurde die Gefahr des Missbrauchs der Nanotechnologie zum »Human Enhancement« bereits angesprochen. Die momentanen Entwicklungen der neuronalen Implantate zielen jedoch nicht auf die Beseitigung der Grenze zwischen Mensch und Maschine oder der Verbesserung der Leistungsfähigkeit. Sie sind vielmehr dazu bestimmt die normalen Körperfunktionen bis zu einer gewissen Grenze zu reproduzieren, wenn sie durch einen Unfall oder Krankheit eingeschränkt wurden. Wir bewegen uns also immer noch im Bereich der wiederherstellenden, medizinisch indizierten Anwendung. Dehnt man die Diskussion auf noch in der Ferne liegende Zukunftsvisionen aus, fällt der Blick auf eine Aufwertung des Menschen mit künstlichen Teilen (Nordmann 2007). Wenn gesunde Organe zur Verbesserung ihrer Leistung manipuliert oder durch künstliche ersetzt werden, drängt sich die Frage auf, ob oder bis zu welchem Grad die soziale Akzeptanz für die Unzulänglichkeiten des menschlichen Körpers gegeben bleibt. Die Angst vor einer Technisierung des Menschen und der Schaffung eines Cyborgs sind nach dem aktuellen Stand der Technik noch unbegründet, jedoch vermag allein die Idee bereits zu polarisieren (Baumeler 2002).

Obwohl sich die meisten Anwendungen der Nanotechnologie auf wenige grundlegende Innovationen im Bereich der gezielten Freisetzung von Materialien durch Transportsysteme, auf Oberflächenbeschichtungen und die gezielte Veränderung von Materialien beziehen, macht es Sinn, die Zukunft voraus zu denken. Ein früher Dialog über die gesellschaftlich wünschbaren Anwendungsgebiete in der Medizin und über die notwendigen Grenzen hat bereits begonnen. Er sollte parallel zu den sich beschleunigenden technischen Entwicklungen intensiviert werden.

VIII. SCHLUSSFOLGERUNGEN FÜR DEN GESELLSCHAFTLICHEN DIALOGPROZESS

Vermehrte Investitionen

Nanotechnologien und Nanomaterialien nehmen in der medizinischen Forschung bereits heute einen wichtigen Platz ein. Die Möglichkeiten, Heilungschancen und Lebensqualität der Patienten entscheidend zu verbessern, sind beeindruckend und legen vermehrte Investitionen in Forschungsanstrengungen und die Umsetzung in Produkte nahe. Medikamente ohne Nebenwirkungen, Heilung für Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Alzheimer, langlebige Implantate für Knochen, Zähne oder zur Stimulanz von neuronalen Aktivitäten versprechen eine gesunde Zukunft und klingen fast zu idealistisch, um wahr zu sein.

Risikoforschung

Bei allen gesundheitlichen und ökonomischen Potenzialen, die mit der Anwendung von Nanotechnologien in Aussicht gestellt werden, darf die Risikobetrachtung nicht aus dem Auge verloren werden. Welche Risikopotenziale bestehen, wird im Einzelfall geprüft und ist Teil der gesetzlich vorgeschriebenen Zulassungsverfahren. Problematisch könnte sein, dass bisherige Testverfahren noch nicht ausreichend auf die neuen Materialien eingestellt sind und neue geeignete Testverfahren noch nicht international standardisiert sind, worunter die Vergleichbarkeit der Daten leidet. Generelle Aussagen zur Gefährlichkeit von bestimmten Materialien oder Verfahren sind derzeit schwer zu treffen, da die Variationsmöglichkeiten im Bereich der Nanotechnologie sehr groß sind.

Ethische und soziologische Forschung

Eine gesellschaftliche Debatte, welche Forschungsrichtungen gestärkt werden sollen, wie der Zugang zu Wissen und Behandlungsmethoden gewährleistet werden kann und wie mit den Missbrauchsmöglichkeiten umgegangen werden soll, wird die neuen Entwicklungen der Nanomedizin begleiten müssen. Die mögliche Verbesserung der Hirnleistung des Menschen durch Medikamente oder die Verbesserung der Leistungsfähigkeit durch den Einsatz von künstlichen Implantaten und elektronischen Hilfsmitteln verdeutlichen die Notwendigkeit einer sorgfältigen, gesellschaftspolitischen Auseinandersetzung über die Zukunft der Nanomedizin. Diese Debatte sollte dabei ebenso Anwendungen ohne medizinische Notwendigkeit sowie Einsatz- und Missbrauchsmöglichkeiten militärischer Nutzung umfassen. Bisher wird diese Debatte in eher geschlossenen Kreisen der Ethiker geführt. Die sozialen Folgen einer stark verbesserten Medizin werden die Sozialsysteme aber sehr viel schneller zu spüren bekommen, als es die futuristisch anmutende Debatte um den verbesserten Menschen vermuten lässt. Eine gesellschaftliche Debatte, wie mit mehr Gesundheit im Alter umgegangen werden kann, hat gerade erst begonnen und müsste in den nächsten Jahren stark ausgebaut werden.

Fachübergreifende Debatte

Im vorliegenden Bericht wurde die Debatte zu den technischen Möglichkeiten und wirtschaftlichen Potenzialen den Fragen nach den Risiken für Gesundheit und Umwelt sowie nach den ethischen Fragen und sozialen Konsequenzen gegenüber gestellt. Dabei fällt auf, dass die beiden Seiten der Debatte wenig miteinander verbunden sind. Die vorgestellten Autoren lassen sich leicht in zwei Lager teilen und nur wenige große Forschungsprojekte widmen sich den technischen Möglichkeiten, den Risiken und den ethisch-sozialen Fragestellungen

zugleich. Dies soll nach dem Willen der Europäischen Kommission in Zukunft anders werden. Die Mitgliedstaaten sind dazu aufgefordert, den gesellschaftlichen Dialog zu intensivieren und geeignete Foren zu finden, in denen eine offene Debatte um die zukünftigen Anwendungsgebiete geführt werden kann.

Das Thema der Nanomedizin eignet sich hierzu sicher in besonderer Weise: Kein anderer Bereich wird von so vielen Hoffnungen begleitet und wird vergleichbare gesellschaftliche Konsequenzen nach sich ziehen wie die zu erwartenden Entwicklungen der Nanomedizin.

IX. ANHANG

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1	Seite 13	Vier Generationen von Nanotechnologie-Produkten und Prozessen
Tab. 1	Seite 12	Studienfortschritt im Bereich Nano-Krebs®-Therapie

Glossar

Carbon Nanotubes (CNT), Kohlenstoff-Nanoröhrchen, Single-/Multiwalled Carbon Nanotubes (SWCNT, MWCNT)

Nanometergroße, zylindrische Röhren aus Kohlenstoff. Die Zugfestigkeit dieser Röhren ist um ein Vielfaches höher als die von Stahl, bei einem Bruchteil des Gewichtes. In der Medizin werden Sie unter anderem zur Oberflächenbeschichtung, zum Transport von Kontrastmitteln oder in Diagnoseeinheiten genutzt.

Cochlea-Implantat

Das das Cochlea-Implantat baut die Funktionen der Innenohr-Schnecke nach und ersetzt die fehlenden Wahrnehmungsfähigkeiten durch ein Schallwellen übertragendes Mikrofon und einen Sprachprozessor. Geräusche werden in elektrische Impulse übersetzt und stimulieren den Hörnerv. Dieses Prinzip ist allerdings nur bei Gehörlosen erfolgreich, bei denen der Hörnerv noch intakt ist. Abstoßungsreaktionen und Entzündungsprozesse können hier zu Komplikationen führen.

Delivery System, Drug Delivery System, Nano Delivery System

Transportsysteme, in denen verschiedene Stoffe wie Vitamine oder Medikamente transportiert werden können. Nanomaterialien bilden eine Art Hülle um den Wirkstoff und ermöglichen je nach Einsatzgebiet das Überwinden von Körperbarrieren (Haut, Magen-Darm-Trakt, Blut-Hirn-Schranke). Andere lassen sich zielgerichtet an bestimmte Zellen koppeln. (siehe auch: Targeted Drug Delivery Systems)

Dendrimere

Bezeichnung für verzweigte, baumähnlich verbundene Polymerstrukturen, die sich von einem Kern (Monomer) ausgehend generationsweise aufbauen und vergrößern. Die Moleküle bilden im Idealfall eine symmetrische, kugelförmige Struktur. Die speziellen Oberflächeneigenschaften der Verästelungen oder die Eigenschaften des Innenraums lassen sich für die Transportsysteme nutzen.

Fullerene

Moleküle aus Kohlenstoff, die in ihrer Form einem Fußball ähneln. Je nach Anzahl der Atome können diese verschiedene Größen und Oberflächenstrukturen ausbilden. Die bekanntesten, die C60-Moleküle, werden auch als »Bucky Balls« bezeichnet. Diese sollen in Zukunft unter anderem als Transportsystem für Medikamente oder Kontrastmittel eingesetzt werden.

Human Enhancement

Englischer Ausdruck für die Verbesserung menschlicher Leistungsfähigkeit, dies können zum Beispiel sein: Verbesserung der Sinnesleistung, Erhöhung der Ausdauer und der Kraft, Verzögerung der Alterung, usw. Die Möglichkeiten und Grenzen der durch Nanotechnologie möglichen Verbesserungen des Menschen sind ein wichtiges Thema für die gesellschaftlich-ethische Debatte.

Hyperthermieverfahren

Sammelbegriff für Behandlungsformen, die auf Erwärmung des Körpergewebes auf bis zu 46°C basieren. Unter anderem wird Tumorgewebe, wie auch gesundes Gewebe, durch Erwärmung in Mitleidenschaft gezogen. Magnetische Nanopartikel, die gezielt in den Tumor eingebracht werden, lassen sich in einem magnetischen Wechselfeld in Schwingung bringen, was Wärme erzeugt. Die Tumorzellen werden entweder zerstört oder soweit geschwächt, dass Chemotherapien oder Bestrahlungen besser wirken. Gleichzeitig ist eine lokale Begrenzung der Erwärmung auf den Tumor möglich, was das umliegende Gewebe erhält. (siehe auch: Thermoablation)

Kanzerogenität

Krebsauslösende Wirkung eines Materials

Katheter

Bezeichnet röhrenförmige medizinische Instrumente, die starr oder elastisch sein können und einen breiten Einsatzbereich haben. Über diese Röhren können Arzneimittel, Nährlösungen oder Kontrastmittel über die Venen direkt in den Blutkreislauf gebracht werden. Andere dienen der Ableitung von Flüssigkeiten oder dem Erweitern und Stabilisieren verengter Gefäße. Häufige Anwendungsgebiete sind z.B. Harn-, Speiseröhren- oder Herzkatheter.

Kohlenstoff-Nanoröhrchen

(siehe: Carbon Nanotubes)

Kontrastmittel

Kontrastmittel dienen der Verbesserung der Darstellung bei verschiedenen Vorsorge- oder Diagnoseverfahren wie der Computertomographie, der Kernspintomographie oder dem Röntgen. Nanoskalige Transportsysteme verbessern die Unterscheidbarkeit der einzelnen Gewebearten und die dreidimensionale Darstellung.

Lab-on-a-Chip

Englischer Ausdruck für kleinste Diagnoseeinheiten, die Labortätigkeiten im Chip-Format ausführen. Nanometergroße Röhrchen, Pumpsysteme und Filter sowie elektronische Impulsgeber sollen für einfachere, schnellere und dezentraler durchführbare Diagnosen auch abseits von hoch spezialisierten Medizinzentren sorgen.

Mutagenität

Eigenschaft eines Materials das Erbgut eines lebenden Organismus verändern zu können. Dies geschieht beispielsweise durch das Auslösen von Veränderungen der Chromosomenstruktur und -anzahl.

Nano

»nano« kommt aus dem Griechischen und steht für »Zwerg«. Als Präfix wird es heute für die Forschung, Herstellung oder Anwendung von Materialien, Prozessen oder Verfahren verwendet, die sich auf eine Größenordnung kleiner als 100 Nanometer bezieht. 1 Nanometer entspricht 10^{-9} Meter oder einem Millionstel Millimeter. (siehe auch: Nanomaterialien und Nanotechnologie)

Nano Divide

Der englische Begriff bezeichnet eine Befürchtung, die mit dem Einsatz der Nanotechnologien verbunden wird: Durch den Einsatz der neuen Technologien könnten sich arm und reich weiter voneinander entfernen. Dies wird vor allem darauf zurückgeführt, dass der Zugang zur Nanotechnologie unter anderem von den technischen und letztlich den finanziellen Möglichkeiten abhängig ist.

Nanofiltration

In der Nanofiltration werden Nanomaterialien als Filter eingesetzt. Dies können sowohl nanostrukturierte Materialien als auch nanoporöse Schichten bzw. Membranen sein. So werden Filter realisierbar, die sehr effektiv auch kleinste Verunreinigungen auffangen können. Dies ist z.B. in der Wasseraufbereitung einsetzbar. (siehe auch: Nanoporöse Schichten)

Nanomaterialien

In den meisten Definitionen werden Nanomaterialien mit folgenden drei Eigenschaften in Verbindung gebracht:

- ▶ näherungsweise im Größenbereich zwischen 1 und 100 Nanometer,
- ▶ in mindestens einer Dimension (ein-, zwei- oder dreidimensional) nanoskalig
- ▶ und dadurch neue Eigenschaften hervorrufend.

Eine international anerkannte Definition liegt noch nicht vor. Nach dem Entwurf des technischen Komitees der Internationalen Standardisierungs-Organisation (ISO Technical Committee 229) werden unter Nanomaterialien so genannte Nanoobjekte oder nanostrukturierte Materialien verstanden. Nanoobjekte sind Materialien, die entweder in ein, zwei oder drei äußeren Dimensionen nanoskalig (näherungsweise 1 bis 100 nm) sind. Typische Vertreter sind Nanoplättchen, Nanostäbchen und Nanopartikel (siehe auch: Nanopartikel). Nanostrukturierte Materialien haben eine innere, nanoskalige Struktur. Typische Vertreter sind Verbundsysteme (Aggregate und Agglomerate) von Nanoobjekten.

Nanomedizin

Bezeichnet das Anwendungsfeld von Nanotechnologien im medizinischen und pharmazeutischen Bereich. Die Einsatzmöglichkeiten sind dabei sehr vielfältig und reichen von einzelnen Substanzen über Verbundsysteme zum Transport von Medikamenten bis hin zu Filtermembranen, in die nanometergroße Löcher eingebracht werden. Im Bereich der Diagnostik oder bei technischen Implantaten werden kleinste Bauteilchen verwendet, deren Pumpsysteme oder Stromversorgung Elemente aus der Nanotechnologie nutzen.

Nanopartikel

Als Nanopartikel werden Materialien bezeichnet, die in drei äußeren Dimensionen nanoskalig sind.

Nanoporöse Schichten/Strukturen

Nanoporöse Schichten oder Strukturen können entweder selbst eine Schichtdicke von unter 100 Nanometern aufweisen oder Strukturen wie z.B. Löcher in dieser Größenordnung. Dadurch lassen sich sehr effektive Filtersysteme konstruieren, die verschiedene Porengrößen für spezielle Aufgaben (Auswahl von Proteinen, Filtern von Viren) ermöglichen. (siehe auch: Nanofiltration)

Nanoskalig

Ein Objekt oder Material, welches in mindestens einer Dimension eine Größe von bis zu 100 nm aufweist wird als nanoskalig bezeichnet.

Nanorezeptoren

Rezeptoren sind Systeme an Zellen, die das Andocken von anderen Molekülen und den Austausch zwischen Zellen ermöglichen. Durch die Nanotechnologie wird es ermöglicht, gezielt Systeme zu gestalten, die wie ein Schlüssel ins Schloss passen und z.B die Aufnahme von Wirkstoffen in die Zellen oder eine Anlagerung an bestimmte Zellen ermöglichen. (siehe auch: Targeted Delivery System)

Nanotechnologie/Nanotechnologien

Der Sammelbegriff umfasst Technologien, die Materialien, Strukturen, Prozesse oder Systeme beschreiben, analysieren, verändern, herstellen oder anwenden, die in Größe und Form im Nanometer-Bereich liegen. Wegen der enormen Breite der Forschungs- und Anwendungsbereiche wird der Begriff international meistens in der Mehrzahl (Nanotechnologien) verwendet.

Pharmakovigilanz

Sammelbegriff für verschiedene Maßnahmen, mit denen Nebenwirkungen eines pharmazeutischen Produktes erkannt, dokumentiert und Fehlanwendungen von Arzneimitteln vermieden werden können. Hierzu gehören unter anderem die Meldepflicht von auftretenden Nebenwirkungen sowie die laufende und systematische Überwachung der Sicherheit eines Arzneimittels.

Quantum Dot

Englischer Begriff für Quantenpunkte (Quantum Dots) aus nanometergroßen Halbleiterkristallen. Form, Größe oder Elektronenanzahl der Quantenpunkte kann vielfältig gestaltet werden, woraus verschiedene elektronische und optische Eigenschaften entstehen können. Quantenpunkte können unter Einwirkung von Laserlicht als Marker benutzt werden, um einzelne Gene, Nucleinsäuren, Proteine, Moleküle oder Zellprozesse sichtbar zu machen.

Stent

Englische Bezeichnung für gitterförmige Röhren aus Metall oder Kunststoff. Die Röhrchen können einen unterschiedlichen Aufbau aufweisen und werden je nach Art z.B. zur Aufdehnung von Gefäßen eingesetzt, zur Glättung des Gefäßinnenraums oder zur Vorbeugung von Verengungen. Werden die Stents mit Nanobeschichtungen versehen, können Wirkstoffe gezielt freigesetzt werden oder die Implantate verbinden sich besser mit umliegenden Geweben.

Targeted Delivery System, Targeted Drug Delivery System

Targeted Delivery Systems ist der englische Ausdruck für zielgerichtete Systeme, die zumeist pharmazeutische Substanzen an einen bestimmten Ort im Körper transportieren oder die auf bestimmte Zellarten ausgerichtet sind. Sie werden mit einer Art von »Zielerkennung« (siehe auch: Nanorezeptoren) ausgestattet, beispielsweise für chemische Zustände oder für bestimmte Zelltypen. Dieser gezielte Einsatz erlaubt die Minimierung von Medikamentennebenwirkungen und die Maximierung ihrer Wirkung am vorgesehenen Einsatzort. (siehe auch: Delivery System)

Teratogenität

Eigenschaft eines Stoffes, Missbildungen bei einem ungeborenen Kind hervorzurufen.

Theranostics

Zukünftiger Zweig der Medizin, der eine Kombination von »Therapie« und »Diagnose« darstellt. Insbesondere begründet durch die Möglichkeiten der Nanotechnologie auf bestimmte Körperzustände automatisch zu reagieren (zum Beispiel der Freisetzung von entzündungshemmenden Wirkstoffen bei der Feststellung einer Entzündungsreaktion).

Thermoablation

Beschreibt ein Verfahren, bei dem sich magnetische Nanopartikel (siehe auch: Nanopartikel) durch ihre spezielle Rezeptortechnologie an ein Tumorgewebe anlagern und in einem magnetischen Wechselfeld so stark erhitzt werden, dass die Tumorzellen vollständig zerstört werden. Das Verfahren lässt sich lokal auf den Tumor begrenzen und zieht benachbartes Gewebe nicht in Mitleidenschaft. Gegenwärtig wird mit Temperaturen um die 70°C gearbeitet. (siehe auch: Hyperthermieverfahren)

Toxizität

Bezeichnet die akute und/oder chronische Giftigkeit einer Wirksubstanz.

Abkürzungsverzeichnis

BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsmedizin und Arbeitssicherheit
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
CNT	Carbon Nanotubes
EPA	Environmental Protection Agency (USA)
ETP	European Technology Platform on NanoMedicine
ICTA	International Center for Technology Assessment
IRGC	International Risk Governance Council
MWCNT	Multiwalled Carbon Nanotubes
NCI	National Cancer Institute (USA)
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NL)
SWCNT	Singlewalled Carbon Nanotubes
VCI	Verband der Chemischen Industrie
VDI	Verein Deutscher Ingenieure
UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization
WHO	World Health Organization

Literatur

Aldini, N.N. et al. (2003):

Osteointegration of bioactive glass-coated and uncoated zirconia in osteopenic bone: An in vivo experimental study. In: *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. Vol. 68A (2), pp. 264–272.

Altmann, J. (2005):

Limiting Military Use of Nanotechnology and Converging Technologies, Conference Document, »Nanotechnology in Science, Technology and Society«, Marburg, Germany 13–15. Jan. 2005.

→ Verfügbar unter: http://cgi-host.uni-marburg.de/~nano-mr/downloads/s3/altmann_paper_final.pdf

Andrews, R.J. (2007):

Nanodevices for Neuromodulation—Deep Brain Stimulation and Spinal Cord Injury. In: *Neuroprotective Agents*. Eighth International Neuroprotection Society Meeting, *Annals of the New York Academy of Science*, Vol 1122, pp. 185–196.

Angelos, S. et al. (2008):

pH-Responsive Supramolecular Nanovalves Based on Cucurbit[6]uril Pseudorotaxanes. In: *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, Vol. 47, pp. 2222–2226.

Arts, J.J.C. et al. (2006):

The use of a bioresorbable nano-crystalline hydroxyapatite paste in acetabular bone impaction grafting. In: *Biomaterials*, Vol. 27 (7), pp. 1110–1118.

Apotheken Umschau (2003):

Künstliche Hüfte: Die Knochen entscheiden. In: *Apotheken Umschau*. 24.04.2003.

→ Verfügbar unter: <http://www.seniorenpro.de/Kuenstliche-Huefte-Die-Knochen-entscheiden-Gelenke-A050805ANOND010732.html>

Arndt-Jovin, D.J. et al. (2006):

Quantum dots shed light on processes in living cells. In: *SPIE Newsroom*.

→ Verfügbar unter: <http://www.ph.tn.tudelft.nl/~rieger/Publications/ArndtJovin2006.pdf>

BAuA und VCI (2008):

Leitfaden für Tätigkeiten mit Nanomaterialien am Arbeitsplatz.

→ Verfügbar unter: <http://www.vci.de/default2~rub~809~tma~0~cmd~shd~docnr~121717~nd~ond~nano~snd~shmode~.htm>

Baumeler, C. (2002):

Die Geburt des Cyborgs. In: *BULLETIN ETH Zürich* Nr.286, August 2002, pp. 6–9.

Baumgartner, C. (2006):

Nanotechnologie in der Medizin als Gegenstand ethischer Reflexion: Problemfelder, Herausforderungen, Implikationen. In: *Nanotechnologien im Kontext*. pp. 325–343.

→ Verfügbar unter: http://www.zit.tu-darmstadt.de/cipp/tudzit/lib/all/lob/return_download,ticket,guest/bid,1287/check_table,it_chap_downl_embed/~baumgartner.pdf

Baumgartner, W. et al. (2003):

Nanotechnologie in der Medizin. Studie des Zentrums für Technologiefolgen-Abschätzung. TA 47/2003.

→ Verfügbar unter: http://www.ta-swiss.ch/a/biot_nano/2003_47_nanotechnologie_d.pdf

Belwalkar, A. et al. (2008):

Effect of processing parameters on pore structure and thickness of anodic aluminium oxide (AAO) tubular membranes. In: *Journal of Membrane Science*, Volume 319, Issues 1–2, 1 July 2008, Pages 192–198.

BfArM (2002):

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Bekanntmachung über die Zulassung nach §21 AMG (Bioverfügbarkeit, Bioäquivalenz).

→ Verfügbar unter: http://www.bfarm.de/cln_029/SharedDocs/Bekanntmachungen/DE/Arzneimittel/natVerf/bm-zul-20021218-bv-pdf,tempLateId=raw,property=publicationFile.pdf/bm-zul-20021218-bv-pdf.pdf

BfArM (2008):

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte.

→ Homepage verfügbar unter: http://www.bfarm.de/cln_029/nn_424276/DE/Home/startseite__node.html__nnn=true

Bilati, U. et al. (2005):

Development of a nanoprecipitation method intended for the entrapment of hydrophilic drugs into nanoparticles. In: *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. Volume 24, Issue 1, Jan 2005, pp. 67–75.

Bisht, S. et al. (2007):

Polymeric nanoparticle-encapsulated curcumin (»nanocurcumin«): a novel strategy for human cancer therapy. In: *Journal of Nanobiotechnology* 2007, 5:3.

→ Verfügbar unter: <http://www.jnanobiotechnology.com/content/5/1/3>

BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung (2004):

Nanotechnologie als Wachstumsmarkt.

→ Verfügbar unter: http://www.bmbf.de/pub/nanotech_als_wachstumsmarkt.pdf

BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung (2006):

Nanoinitiative, Aktionsplan 2006 der deutschen Bundesregierung.

→ Verfügbar unter: http://www.bmbf.de/pub/nano_initiative_aktionsplan_2010.pdf

Boing, N. (2007):

Schöne, neue Nanowelt. In: *Die Zeit Online*, 15.11.2007, Nr. 47.

→ Verfügbar unter: <http://www.zeit.de/2007/47/P-Nordmann-Interview?page=all>

Borm, P. J. A. et al. (2006):

The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. In: *Part Fibre Toxicol.* 2006, Aug 14, 3:11.

Braceras, I. et al. (2008):

Risk analysis and implants. In: *Medical engineering & physics*, 2008, May 27, paper in review process (online publication).

Brady-Estévez, A. S. et al. (2008):

A Single-Walled-Carbon-Nanotube Filter for Removal of Viral and Bacterial Pathogens. In: *small* 2008, 4, No. 4, 481–484.

Buehler, M. (2007):

Molecular nanomechanics of nascent bone: fibrillar toughening by mineralization. In: *Nanotechnology* 18: 295102 (9pp).

BUND (2007):

Kühling, W. (2007): Auswirkungen auf Umwelt und Gesundheit, soziale und ethische Konsequenzen, Präsentation anlässlich der BUND Tagung in Villigst, 04.-06.05.2007.

→ Verfügbar unter: http://vorort.bund.net/gegengift/medien/medien_90/files/3022_10_kuehling_villigst_2007-05-06.pdf

Catledge, A. S. et al. (2002):

Nanostructured Ceramics for Biomedical Implants. In: *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 2 (3–4), pp. 293–312.

Charbonnier, R. (2005):

Theologisch-ethische Aspekte der Nanotechnologie in der Medizin.

→ Verfügbar unter: http://www.ev-akademie-tutzing.de/doku/programm/get_it.php?ID=406

Chow, E. K.-H. et al. (2008):

Copolymeric Nanofilm Platform for Controlled and Localized Therapeutic Delivery. In: *ACS Nano* 2(1), pp. 33–40.

Conano (2007):

Comparative Challenge of Nanomaterials. A Stakeholder Dialogue Project. Vergleichende Nutzen-Risiko-Analyse von abbaubaren und nicht abbaubaren Nano-Delivery-Systemen sowie konventionellen Mikro-Delivery-Systemen in pharmazeutischen und kosmetischen Anwendungen, Stiftung Risiko-Dialog, St. Gallen.

→ Verfügbar unter: <http://www.risiko-dialog.ch/Themen/Nanotechnologie/dialoge/296?itemid=76>

DeNardo, S. J. et al. (2005):

Development of Tumor Targeting Bioprobes (111In-Chimeric L6 Monoclonal Antibody Nanoparticles) for Alternating Magnetic Field Cancer Therapy. In: *Clin. Cancer Res* 2005, 11, pp. 7087–7092.

Deutsche Nanokommission (2008):

1 Jahr Nanokommission, Zwischenbilanz im Dialog, Ergebnisdokumentation der Zwischenbilanz.

→ Verfügbar unter: http://www.bmu.de/gesundheit_und_umwelt/nanotechnologie/nanodialog/doc/40989.php

Emery, D.F. et al. (1997):

Stanmore total hip replacement in younger patients: review of a group of patients under 50 years of age at operation. *Journal of Bone Joint Surgery, British* Vol. 79, 240–246.

European Commission (2008):

Commission's recommendation on a Code of Conduct for Responsible Nanoscience and Nanotechnologies Research, 07 February 2008.

→ Verfügbar unter: <http://ec.europa.eu/research/science-society/index.cfm?fuseaction=public.topic&id=1561>

ETP – European Technology Platform on NanoMedicine (2005):

Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for NanoMedicine.

→ Verfügbar unter: ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/nanomedicine_visionpaper.pdf

ETP – European Technology Platform on NanoMedicine (2006):

Nanotechnology for Health. Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

→ Verfügbar unter: ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/nanomedicine_bat_en.pdf

Farokhzad, O.C. et al. (2006):

Targeted nanoparticle-aptamer bioconjugates for cancer chemotherapy in vivo. In: *PNAS* 16, pp. 6315–6320.

Fatouros, P.P. (2006):

In Vitro and in Vivo Imaging. Studies of a New Endohedral Metallofullerene Nanoparticle. In: *Radiology: Volume 240: Nr. 3, September 2006*, pp. 756–764.

Feldman, M.D. (200yy0):

Stent-based gene therapy. In: *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, 10, pp. 47–68.

Fiedeler, U. (2008):

Stand der Technik neuronaler Implantate. In: *Forschungszentrum Karlsruhe in der Helmholtz Gesellschaft. Wissenschaftliche Berichte FZKA 7387*.

→ Verfügbar unter: <http://www.itas.fzk.de/deu/lit/2008/fied08a.pdf>

Forbes, C. et al. (2002):

A systematic review and economic evaluation of pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride for ovarian cancer. *Health Technol Access* 2002;(6) 23.

→ Verfügbar unter: <http://www.ncchta.org/fullmono/mon623.pdf>

Friends of the Earth (2006):

FoE Australia at UNESCO expert meeting on nano and ethics, Paris, Nov 2006.

→ Verfügbar unter: <http://nano.foe.org.au/node/158>

Friends of the Earth Australia (2007):

Calls for Samsung washing machine recall in face of nano-silver risks to environment and human health.

→ Verfügbar unter: http://www.foe.org.au/media-releases/2006-media-releases/mr_27_11_06.htm/?searchterm=Nano%20Silver

Gammel, S. (2007):

Ethische Aspekte der Nanotechnologie. In: *Interfakultäres Zentrum für Ethik in den Wissenschaften. Eberhard-Karls-Universität Tübingen*.

→ Verfügbar unter: http://www.izew.uni-tuebingen.de/pdf/dossier_nanotechnologie_2007.pdf

Gannon, J.C. et al. (2008):

Intracellular gold nanoparticles enhance non-invasive radiofrequency thermal destruction of human gastrointestinal cancer cells. In: *Journal of Nanobiotechnology* 2008, 6:2.

Gerweck, L.E. (1985):

Hyperthermia in Cancer Therapy: The Biological Basis and Unresolved Questions. In: *Cancer Research* 45, pp. 3408–3414.

Grobe, A. et al. (2007):

Delphi-Befragung zu Nanotechnologien in den Bereichen Nahrungsmittel, kosmetische Erzeugnisse und Bedarfsgegenstände, im Auftrag des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR), Berlin.

Gerlach, K.L./Niehues, D. (2007):

Die Behandlung der Kieferzysten mit einem neuartigen nanopartikulären Hydroxylapatit. In: *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie* 11 (3), pp. 131–137.

Greenemeier, L. (2008):

Scientists Set Sights on an Implantable Prosthetic for the Blind. In: Scientific American. Technology. March 19, 2008.

→ Verfügbar unter: <http://www.sciam.com/article.cfm?id=implantable-visual-prosthetic>

Grunwald, A. (2004):

Ethische Aspekte der Nanotechnologie. Eine Felderkundung. In: Technikfolgenabschätzung – Theorie und Praxis Nr. 2, 13. Jg., Juni 2004, pp. 71–78.

Hardman, R. (2006):

A Toxicologic Review of Quantum Dots: Toxicity Depends on Physicochemical and Environmental Factors. In: Environmental Health Perspectives, Volume 14, Number 2, February 2006, pp. 165–172.

Heisel, C. et al. (2003):

Bearing Surface Options for Total Hip Replacement In Young Patients. In: J Bone Joint Surg Am 85-A[7], pp. 1366–1379.

Heisel, C. et al. (2004):

Short-term in vivo wear of cross-linked polyethylene. In: J Bone Joint Surg Am 86-A, pp. 748–751.

Heisel, C. et al. (2005):

The Relationship Between Activity and Ions in Patients with Metal-on-Metal Bearing Hip Prostheses. In: J Bone Joint Surg Am 87, pp. 781–787.

Hilie, T. et al. (2006):

Nanotechnology, Water & Development, Meridian Institute editor.

→ Verfügbar unter: <http://www.merid.org/nano/>

Hoet, P. et al. (2004):

Nanoparticle – known and unknown health risks. In: Journal of Nanobiotechnology 2(1), pp. 12–27.

Horn, M. (2003):

Silber schützt vor Bakterien. In: Fraunhofer Magazin 1. 2003, pp. 62–63.

Hullmann, A. (2006):

The economic development of nanotechnology – An indicators based analysis. European Commission. DG Research. Unit »Nano S&T – Convergent Science and Technologies.

→ Verfügbar unter: ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/nanoarticle_hullmann_nov2006.pdf

ICTA – International Center for Technology Assessment (2008):

Legal Petition Challenges EPAs Failure to Regulate Environmental and Health Threats from Nano-Silver.

→ Verfügbar unter: http://www.icta.org/nanoaction/doc/CTA_nano-silver_executive_summary_5_1_08.pdf

Interpharma (2008):

FQA Medikamente, Herstellung.

→ Verfügbar unter: <http://www.interpharma.ch/de/1718.asp>

IRGC – International Risk Governance Council (2006):

White Paper on: Nanotechnology – Risk Governance.

→ Verfügbar unter: <http://www.irgc.org/>

Jagur-Grodzinski, J. (2006):

Polymers for tissue engineering, medical devices, and regenerative medicine. Concise general review of recent studies. In: Polym. Adv. Technol. 17, pp. 395–418.

Johannsen, M. et al. (2007):

Thermal therapy of prostate cancer using magnetic nanoparticles. In: Actas Urol Esp. 2007; 31(6), pp. 660–667.

Jordan, A. et al. (1997):

Effects of magnetic fluid hyperthermia (MFH) on C3H mammary carcinoma in vivo. Int J Hyperther 13: 587–605.

Jordan, A. et al. (1999):

Endocytosis of dextran and silan-coated magnetite nanoparticles and the effect of intracellular hyperthermia on human mammary carcinoma cells in vitro. J Magn Mater 194:185–196.

Jordan, A. et al. (2006):

Nanoparticles for thermotherapy. In: Kumar CSSR, editor. Nanomaterials for cancer therapy. Weinheim: 206, pp. 242–258.

Jordan, A. et al. (2007):

Magnetic nanoparticles for intracranial thermotherapy. In: J. Nanosci. Nanotechnol. 7(12), pp. 4604–4606.

Kim, H.-W. et al. (2006):

Production and Potential of Bioactive Glass Nanofibers as a Next-Generation Biomaterial. In: Adv. Funct. Mater. 16, pp. 1529–1535.

Kim, H.-W. et al. (2007):

Bioactive glass nanofiber-collagen nanocomposite as a novel bone regeneration matrix. In: Journal of Biomedical Materials Research Part A. 79A (3), pp. 698–705.

Kim, W. et al. (2007):

Microfabricated Monolithic Multinozzle Emitters for Nanoelectrospray Mass Spectrometry. In: Anal. Chem. 79, pp. 3703–3707.

Kreuter, J. (2004):

Influence of the Surface Properties on Nanoparticle-Mediated Transport of Drugs to the Brain. In: Journal of Nanoscience and Nanotechnology, Vol. 4, Nr. 5, Okt. 2004, pp. 484–488.

→ Verfügbar unter: <http://www.ingentaconnect.com/content/asp/jnn/2004/0000004/00000005/art00003>

Lidke, D.S. et al. (2004):

Quantum dot ligands provide new insights into erbB/HER receptor-mediated signal transduction. In: Nature Biotechnology. 22, February 2004, pp. 198–203.

Lala, N.L. et al. (2007):

Fabrication of Nanofibers With Antimicrobial Functionality Used as Filters: Protection Against Bacterial Contaminants. In: Biotechnology and Bioengineering, 6, pp. 1357–1365.

Landes Technologie Anzeiger (2007a):

Implantate gegen Herzinfarkt. Stents aus Warnemünde retten weltweit Leben.

→ Verfügbar unter: http://www.uni-rostock.de/forschun/transfer/lta/2007_1/LTA_1_2007.pdf

Landes Technologie Anzeiger (2007b):

Stents für die vaskuläre Regeneration, Biomedizintechnik hilft heilen.

→ Verfügbar unter: http://www.uni-rostock.de/forschun/transfer/lta/2007_1/LTA_1_2007.pdf

MagForce AG (2008):

Homepage der MagForce AG zu den verschiedenen Anwendungsgebieten und -verfahren sowie zum Stand der Forschung.

→ Verfügbar unter: <http://www.magforce.de>

Maier-Hauff, K. et al. (2006):

Intracranial thermotherapy using magnetic nanoparticles combined with external beam radiotherapy: Results of a feasibility study on patients with glioblastoma multiforme. In: J Neurooncol (2007), 81, pp. 53–60.

Marcato, P.D./Durán, N. (2008):

New Aspects on Nanopharmaceutical Delivery Systems. In: Journal of Nanoscience and Nanotechnology 8, pp. 1–14.

Malchau, M.P. et al. (2000), zit. nach Menge, M. (2003):

Aktueller Stand der Hüftendoprothetik mit proximalen knochenparenden Alloplastiken.

→ Verfügbar unter: http://www.ortho24.com/downloads/berichte/Menge_Knochenparende_prothesen_2003.pdf

Martin, G.M. (2003):

Research on Aging: The End of the Beginning. In: Science 28. Vol. 299. Feb. 2003, pp. 1339–1341.

→ Verfügbar unter: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/summary/299/5611/1339>

Meridian Institute (2008):

Homepage zu Nanotechnologie-Projekten.

→ Verfügbar unter: <http://www.merid.org/projects.php#Nanotechnology>

Moradi, M. (2005), zit. nach: Hullmann, A. (2006):

The economic development of nanotechnology – An indicators based analysis.

→ Verfügbar unter: ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/nanoarticle_hullmann_nov2006.pdf

Monash University (2007):

Monash pioneers nano scaffold to rebuild nerve damage.

→ Verfügbar unter: <http://www.eng.monash.edu.au/news/nano-scaffold.html>

Mondal, S. et al. (2008):

Produced water treatment by nanofiltration and reverse osmosis membranes. In: Journal of Membrane Science, → [Volume 322, Issue 1](#), 1 September 2008, Pages 162–170.

Nanoco (2008):

NanoSilver®, Produktinformation.

→ Verfügbar unter: http://www.nanoproducts.de/index.php?mp=products&file=info&manufacturers_id=106&products_id=157

NCI National Cancer Institute (2008a):

Alliance for Nanotechnology in Cancer.

→ Überblick verfügbar unter: <http://nano.cancer.gov/>

NCI National Cancer Institute (2008b):

Definition Soft Tissue.

→ Verfügbar unter: http://www.cancer.gov/Templates/db_alpha.aspx?CdrID=45882

Nishimura, I. et al. (2007):

Discrete deposition of hydroxyapatite nanoparticles on a titanium implant with predisposing substrate microtopography accelerated osseointegration. In: Nanotechnology 18(2007) 245101, pp. 1–9.

→ Verfügbar unter: <http://www.iop.org/EJ/abstract/0957-4484/18/24/245101>

Nordman, A. (2007):

If and Then: A Critique of Speculative NanoEthics. In: NanoEthics. Vol. 1 Nr. 1, März 2007, pp. 31–46.

Pipper, J. et al. (2008):

Clockwork PCR Including Sample Preparation. In: Angew. Chem. Int. Ed. 47, pp. 3900–3904.

Pirmohamed, M. et al. (2004):

Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients.

→ Verfügbar unter: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/329/7456/15>

Poland, C.A. et al. (2008):

Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. In: nature nanotechnology. Vol 3. July 2008, pp. 423–428.

→ Verfügbar unter: <http://www.npg.nature.com/nnano/journal/v3/n7/pdf/nnano.2008.111.pdf>

Rappolder, M. (2008):

NanoSilber in der Anwendung. Einschätzung des Umweltbundesamt. Vortrag anlässlich der Dechema Fachtagung am 16. Juni 2008.

→ Vortrag auf Anfrage verfügbar unter: <http://events.dechema.de/nanosilber.html>

Rossi, S. et al. (2008):

Peri-implant tissue response to TiO₂ surface modified implants. In: Clin. Oral Impl. Res. 19, 2008, pp. 348–355.

Roszek, B. et al. (2005):

Nanotechnology in medical applications: state-of-the-art in materials and devices. RIVM report 265001001/2005.

→ Verfügbar unter: <http://lamp.tu-graz.ac.at/~hadley/nanoscience/references/RIVM.pdf>

Roe, D. et al. (2008):

Antimicrobial surface functionalization of plastic catheters by silver nanoparticles. In: Journal of Antimicrobial Chemotherapy 61, pp. 869–876.

→ Verfügbar unter: <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/reprint/61/4/869>

Reich, U. et al. (2007):

Funktionalisierung von Implantatoberflächen durch nano- und mikroskalische Topographien am Beispiel des Cochlea-Implantates.

→ Verfügbar unter: http://www.lnqe.uni-hannover.de/downloads/Nanoday2007_Reich_27.09.2007.pdf

Sahoo, S.K. (2003):

Nanotech approaches to drug delivery and imaging. In: DDT Vol. 8, No. 24 December 2003, pp. 1112–1120.

Sayes, C.M. et al. (2004):

The Differential Cytotoxicity of Water-Soluble Fullerenes. In: NANOLETTERS, Vol. 4, No. 10, 2004, pp. 1881–1887.

Singh, M.K. et al. (2008):

Hydroxyapatite Modified with Carbon-Nanotube-Reinforced Poly(methyl methacrylate): A Nanocomposite Material for Biomedical Applications. In: Advanced Functional Materials 18, pp. 694–700.

Samhaber, W.M. (2005):

Die industrielle Anwendung der Nanofiltration – Potenziale, Erfahrungen und Grenzen. In: Chemie Ingenieur Technik 5, pp. 566–572.

Schneeweiss, S. et al. (2002):

Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. In: Eur J Clin Pharmacol (2002) 58, pp. 285–291.

→ Verfügbar unter: <http://www.springerlink.com/content/xhqwv4x4c60ujwtc/fulltext.pdf>

Statistisches Bundesamt Deutschland (2008):

Krankheitskosten. Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursachen die höchsten Krankheitskosten.

→ Verfügbar unter: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Gesundheit/Krankheitskosten/Aktuell.psml>

Striemer, C.C. et al. (2007):

Charge- and size-based separation of macromolecules using ultrathin silicon membranes. In: Nature Publishing Group, Vol. 445, 2007, pp. 749–753.

Stermann, W. (2008):

Die wichtigsten Fragen und Antworten zu Implantaten.

→ Verfügbar unter: <http://www.dr-stermann.de/0047116/zahimplantate/fragen/fragen.htm>

Tian, J. et al. (2007):

Topical Delivery of Silver Nanoparticles Promotes Wound Healing. In: Chem-MedChem 2, pp. 129–136.

Tiefenauer, L. (2004):

Nanotechnologie in der Medizin. In: Technikfolgenabschätzung – Theorie und Praxis Nr. 2, 13. Jg., Juni 2004, pp. 52–57.

Torchilin, V.P. et al. (2003):

Immunomicelles: Targeted pharmaceutical carriers for poorly soluble drugs. In: PNAS, Vol. 100, Nr.10, pp. 6039–6044.

Toprani, N. et al. (2000):

Interfacial adhesion and toughness of nanostructured diamond coatings. In: J. Mater. Res., Vol. 15, No. 5, May 2000, pp. 1052–1055.

Udipi, K. et al. (2007):

Development of a novel biocompatible polymer system for extended drug release in a next-generation drug-eluting stent. In: Journal of Biomedical Materials Research Part A, pp. 1064–1071.

Uddin, M.T. et al. (2007):

Nanofiltration Membrane Process for the Removal of Arsenic from Drinking Water. In: Chem. Eng. Technol. 2007, 30, No. 9, pp. 1248–1254.

United Nations (2000):

Millennium Goals Charta.

→ Verfügbar unter: <http://www.un.org/millenniumgoals/>

Universität Heidelberg (2005):

Künstliches Hüftgelenk im Dauertest. In: Uniprotokolle.

→ Verfügbar unter: <http://www.uni-protokolle.de/nachrichten/id/106281/>

Usui, Y. et al. (2008):

Carbon Nanotubes with High Bone-Tissue Compatibility and Bone-Formation Acceleration Effects. In: small 2008, 4, No. 2, pp. 240–246.

VDI – Verein Deutscher Ingenieure (2004):

Nanobiotechnologie II: Anwendungen in der Medizin und Pharmazie. Zukünftige Technologien Consulting des VDI-Technologiezentrum GmbH, Düsseldorf; erstellt im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung.

→ Verfügbar unter: http://www.nanotruck.de/fileadmin/nanoTruck/redaktion/download/nanobiotechnologie_II.pdf

Voigt, I. (2005):

Nanofiltration mit keramischen Membranen. In: Chemie Ingenieur Technik 5, pp. 559–565.

Wang, Z. et al. (2007):

Polarity-Dependent Electrochemically Controlled Transport of Water through Carbon Nanotubes Membranes. In: Nano Letters 3, pp. 697–702.

Wei, H. et al. (2006):

Self-assembled thermo- and pH-responsive micelles of poly (10-undecenoic acid-b-N-isopropylacrylamide) for drug delivery. In: Journal of Controlled Release 116, pp. 266–274.

Woodrow Wilson Center (2007):

Nano Frontiers. On the Horizons of Medicine and Healthcare. In: Issue 1, May 2007.

WHO – World Health Organization (2003):

Domestic water quantity, service level and health.

→ Verfügbar unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/wsh0302/en/index.html

WHO – World Health Organization (2004a):

Water, sanitation and hygiene links to health.

→ Verfügbar unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/facts2004/en/index.html

WHO – World Health Organization (2004a):

Burden of disease and cost-effectiveness estimates.

→ Verfügbar unter: http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/burden/en/index.html

WHO – World Health Organization (2008):

Cancer.

→ Verfügbar unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>

Wrobel, W.-G. (2007):

Retina-Chips mit nano-kolumnaren Elektrodenoberflächen verschaffen Blinden wieder Seheindrücke.

→ Verfügbar unter: <http://www.nanobio.de/symposium2007/zeigen.php?id=21>

Wu, W. et al. (2007):

A deep sub-wavelength process for the formation of highly uniform arrays of nanoholes and nanopillars. In: Nanotechnology 18: 485302.

Wust, P. et al. (2002):

Hyperthermia in combined treatment of cancer. *Lancet Oncol* 202; 3(8), pp. 487–497.

Yang, Y.S. et al. (2006):

Nanoporous Membranes with Ultrahigh Selectivity and Flux for the Filtration of Viruses. In: *Adv. Mater.* 18, pp. 709–712.

Yavuz, C. T. (2006):

Low-Field Magnetic Separation of Monodisperse Fe₃O₄ Nanocrystals. In: *Science* 314, pp. 964–967.

Yan, L. et al. (2007):

The Latent Toxic Effects of Carbon Nanotube Serving As Biomedicine. In: *Bioinformatics and Biomedical Engineering, 2007. The 1st International Conference on. ICBBE 2007*, pp. 342–345.

→ Verfügbar unter: <http://ieeexplore.ieee.org/iel5/4272484/4272485/04272575.pdf>

Yun, Y.H. et al. (2007):

Electrochemical impedance measurement of prostate cancer cells using carbon nanotube array electrodes in a microfluidic channel. In: *Nanotechnology* 18, 465505 (7pp).

Zeltner, B. (2008):

Cleveland doctors are on the leading edge of treating disorders with deep brain stimulation.

→ Verfügbar unter: http://blog.cleveland.com/plaindealer/2008/03/cleveland_doctors_are_on_the_l.html

Zeng, F. et al. (2007):

Silver nanoparticles directly formed on natural macroporous matrix and their anti-microbial activities. In: *Nanotechnology* 18, 055605 (8pp).

Die Autoren

Dr. Antje Grobe

leitet am Zentrum für interdisziplinäre Risikoforschung und nachhaltige Technikentwicklung (ZIRN) der Universität Stuttgart verschiedene Forschungsprojekte zur Risikowahrnehmung und ist Dozentin für Dialogmanagement. Im Auftrag des Bundesinstituts für Risikobewertung, Berlin, führte sie 2006 das deutsche Experten-Delphi zur Nanotechnologie durch und moderierte die deutsche Verbraucherkonferenz zum selben Thema. Für die Bundeszentrale der Verbraucherverbände erstellte sie mit ihrem Team die Studie »Nanotechnologien: Was Verbraucher wissen wollen«. Antje Grobe arbeitet als wissenschaftliche Beraterin für den International Risk Governance Council in Genf und ist Autorin des Reports zu Nanotechnologien im Bereich Lebensmittel und Kosmetik.

An der Stiftung Risiko-Dialog, St. Gallen, Schweiz, leitet sie den Bereich Nanotechnologien und führt verschiedene Dialogprojekte auf nationaler und europäischer Ebene durch. Hierzu gehören u.a. die VCI-Dialogveranstaltungen zum verantwortlichen Umgang mit Nanomaterialien, das Dialogprojekt CONANO, die CEFIC Dialoge zur Nanotechnologie in Brüssel sowie verschiedene Dialoge im Auftrag der Europäischen Kommission. Antje Grobe ist als wissenschaftliche Beraterin für die Nanokommission der deutschen Bundesregierung tätig.

Christian Schneider

studierte Politikwissenschaften, Physik und Soziologie an der Universität Stuttgart und arbeitete mit an der Studie »Nanotechnologien. Was Verbraucher wissen wollen« im Auftrag des Bundesverbandes der

Verbraucherzentralen. Er ist Projektmitarbeiter im Bereich Nanotechnologien der Stiftung Risiko-Dialog und betreut die Internetplattform NanoRisiken im Auftrag der HessenAgentur.

Mersad Rekić

studierte Wirtschaftswissenschaften an der Universität Hohenheim und Sozialwissenschaften an der Universität Stuttgart. Er arbeitete wie Christian Schneider an der Studie »Nanotechnologien. Was Verbraucher wissen wollen« und ist ebenfalls Projektmitarbeiter im Bereich Nanotechnologien der Stiftung Risiko-Dialog. Dort betreut er die Internetplattform NanoRisiken im Auftrag der HessenAgentur.

Viola Schetula

ist in verschiedenen Nanotechnologie-Projekten der Stiftung Risiko-Dialog und der Universität Stuttgart tätig. Sie war als Projektmitarbeiterin im Experten-Delphi zur Nanotechnologie im Auftrag des Bundesinstituts für Risikobewertung, Berlin, und im Projekt CONANO tätig. Sie ist Projektmitarbeiterin der Studie »Nanotechnologien. Was Verbraucher wissen wollen« und arbeitete als Co-Moderatorin in verschiedenen Dialogprojekten auf nationaler und europäischer Ebene. Viola Schetula studierte Politikwissenschaften und Soziologie an den Universitäten Stuttgart und Florenz.

Bisher erschienen

Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich:

Wissenschaftlicher Sachstand, medizinische Versorgung und gesetzlicher Regelungsbedarf, Klaus Diedrich et al., 2008

Regenerative Medizin im Aufbruch:

Kurz-Dokumentation der Fachkonferenz »Regenerative Medizin im Aufbruch«, Stabsabteilung der Friedrich-Ebert-Stiftung Berlin, 2008

Anforderungen an ein Gendiagnostik-Gesetz:

Dokumentation der Fachkonferenz »Anforderungen an ein Gendiagnostik-Gesetz«, Stabsabteilung der Friedrich-Ebert-Stiftung Berlin, 2007

Stammzellforschung in Deutschland:

Fortschritte und offene Fragen fünf Jahre nach Verabschiedung des Stammzellgesetzes, Amina Beyer-Kutzner, 2007

Präimplantationsdiagnostik – ein Ländervergleich:

die aktuelle Situation hinsichtlich der gesetzlichen Regelung, der Anwendung und der gesellschaftlichen Diskussion in Großbritannien, Belgien und Frankreich, Irmgard Nippert, 2006

Alle Titel sind unter www.fes.de/biotech als Pdf-Datei abrufbar. Bis auf die Dokumentation *Regenerative Medizin im Aufbruch* können auch Druckexemplare kostenlos angefordert werden unter:

→ ilka.monheimius@fes.de

ISBN 978-3-89892-965-3
www.fes.de/biotech/