

Hessisches Ministerium für Wirtschaft,  
Energie, Verkehr und Landesentwicklung

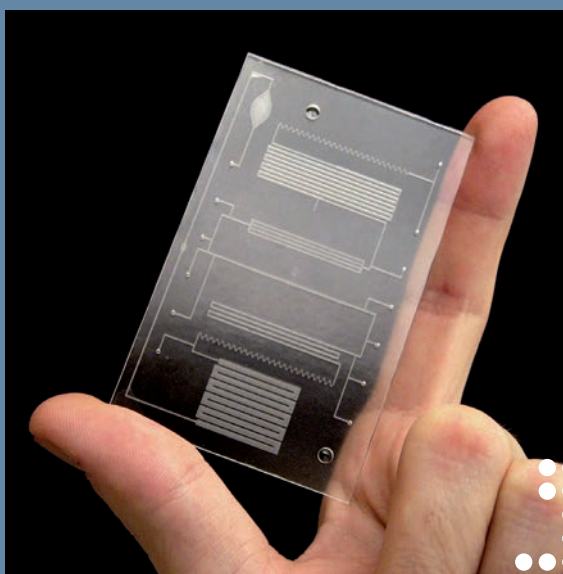
[www.hessen-biotech.de](http://www.hessen-biotech.de)  
[www.hessen-nanotech.de](http://www.hessen-nanotech.de)

HESSEN



# Nanotechnologie und Medizin

Eine Schlüsseltechnologie kommt an



An **Hessen** führt kein Weg vorbei

Hessen

Biotech

Hessen

Nanotech

# Inhalt

<b>Einführung</b>	4
<b>Überblick Nanomedizin</b>	6
<b>Einsatzgebiete der Nanotechnologie in der Medizin</b>	9
• Diagnostik	10
• Therapie	15
• Regenerative Medizin	21
• Lebensqualität	26
<b>Sicherheit für Patienten und Nutzer</b>	30
<b>Ausblick – Potenziale der Nanomedizin</b>	33
<b>Literatur und weiterführende Informationen</b>	34
<b>Impressum</b>	35

## **Abbildungen auf der Titelseite:**

**Nano-Maiskolben** *Quelle: Clemens Tscheka, Marius Hittinger, Pascal Schommer, Katrin Voos, Nicole Daum, Marc Schneider; Universität des Saarlandes/cc-NanoBioNet e.V./ Deutscher Verband Nanotechnologie e.V.*

**Lab-on-a-Chip** *Quelle: Fraunhofer CMI*

**Zehenspitzen eines Geckos** *Foto: nico99, www.fotolia.de*

**Herstellung von Hohlfasermembranen** *Quelle: Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, www.fmc-deutschland.com*

# Vorwort



**Liebe Leserinnen und Leser,**

nanotechnologische Innovationen werden künftig in vielen Bereichen unseres Lebens eine bedeutende Rolle spielen; in manchen tun sie dies sogar heute bereits. Allein in Hessen sind rund 160 Unternehmen und Forschungseinrichtungen auf diesem Gebiet tätig.

Anwendungsmöglichkeiten bieten vor allem die Medizin, die Medizintechnik und die Pharmazeutische Industrie. Nanotechnologie kann zum Beispiel helfen, Krankheiten früher zu diagnostizieren, Wirkstoffe schneller an den gewünschten Ort im Körper zu bringen oder Implantate verträglicher zu machen.

Doch gerade weil die Möglichkeiten der Nanomedizin so umfassend sind, müssen wir auch ihre Risiken für Gesellschaft, Patienten und Umwelt sehr sorgfältig bedenken. Mit den Technologielinien Hessen-Biotech und Hessen-Nanotech informieren wir daher nicht nur über die Anwendungspotenziale, sondern wir werben auch für den sicheren Einsatz von Nanotechnologien.

Die vorliegende Broschüre gibt einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand der Nanomedizin und einen Ausblick auf ihre zukünftigen Möglichkeiten. Dabei bezieht sie auch ökologische, soziale und ethische Aspekte ein. Ich hoffe, dass sie zu einer fruchtbaren Debatte über diese Technologie beiträgt, und wünsche Ihnen eine anregende Lektüre.

Tarek Al-Wazir  
Hessischer Minister für Wirtschaft, Energie, Verkehr und Landesentwicklung

A handwritten signature in black ink, reading "Tarek Al-Wazir". The signature is written in a cursive style with a long horizontal stroke at the beginning.

# Einführung

## Nanotechnologie und Medizin Eine Schlüsseltechnologie kommt an

**Nanotechnologie ist der Sammelbegriff für eine Reihe von Zukunftstechnologien, die für die meisten unbemerkt schon in der Gegenwart angekommen sind.**

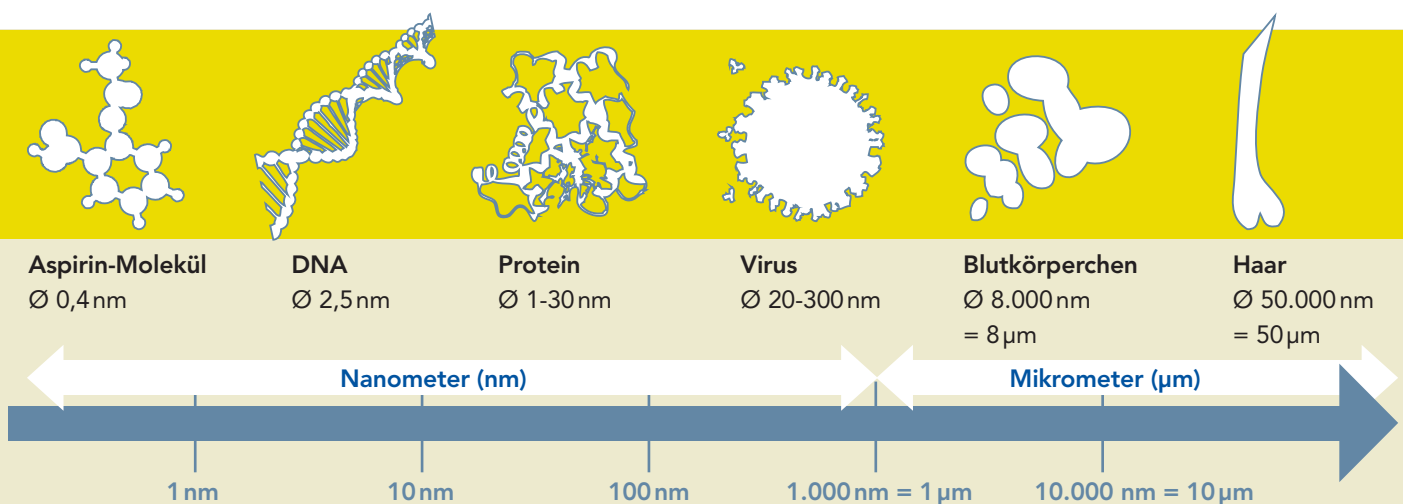
Nanotechnologie hat die Welt längst verändert; wir verdanken ihr Geschäftsmodelle, Produkte und Dienstleistungen, ohne die unser gegenwärtiges Leben kaum vorstellbar wäre: Smartphones, Datenspeicher, Energieeffizienz- und Filtertechnologien, Kosmetik, neue Materialien, Oberflächenbeschichtungen und nicht zuletzt Medikamente sowie diagnostische und therapeutische Verfahren werden durch Nanotechnologie möglich. In den meisten Bereichen gehen wir unbewusst mit den Errungenschaften dieser „Familie“ an unterschiedlichen Technologien um. Möglich wurde diese Vielzahl an Innovationen allein dadurch, dass wir heute in einer Größendimension arbeiten können, die für die Menschheit erstmals kontrolliert zu beeinflussen ist.

Große Erwartungen wurden bereits an die Nanotechnologie im Bereich Medizin formuliert. Und tatsächlich werden in der Medizin, der pharmazeutischen Industrie und in der Medizintechnik heute Verfahren eingesetzt, die ohne Nanotechnologie nicht durchführbar wären. Beispielsweise werden nanoskalige Goldpartikel in Schwangerschaftstests und auch in anderen Schnelltests verwendet, wo sie Auskunft über das Vorhandensein von Bakterien

wie Salmonellen, E. coli und Campylobacter geben sollen. Auch Tumorerkrankungen sind mit Hilfe von nanotechnologischen Verfahren besser zu erkennen und zu therapieren.

Nanomaterialien fallen entweder bei natürlichen Prozessen an oder können synthetisch hergestellt werden. Nanopartikel können in ungebundenem oder gebundenem Zustand eingesetzt werden. Da sich nanoskalige Materialien im Vergleich zu Standardmaterialien in einer Reihe von Eigenschaften unterscheiden, sind sie neben der Medizin prinzipiell auch für Anwendungen in anderen Bereichen von Bedeutung, wo hochwertige oder funktionale Materialien Verwendung finden: in der Elektronik, im Automobilbau bis hin zur Umweltechnik. Eine Vielzahl von Disziplinen arbeitet mit diesen Erkenntnissen, und fast täglich kommen neue hinzu: Die Nanotechnologie löst als effiziente Querschnittstechnologie Innovationen in beinahe allen Industriebranchen weltweit aus.

Nano, griechisch für „Zwerg“ oder „zwerghaft“, bezeichnet eine winzige Dimension. Als Längen- oder Volumeneinheit steht sie für das ein Milliardstel eines Meters oder Liters. In der Nanotechnologie geht es also um eine Miniaturwelt, die für das menschliche Auge ohne Hilfsmittel nicht sichtbar ist. Für das bessere Verständnis der Größenverhältnisse wird gerne folgender Vergleich verwendet:





**Ein Nanopartikel verhält sich zu einem Fußball wie dieser Fußball zur Erde.**

Der Begriff Nanotechnologie stammt aus der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts, umfasst aber auch Herstellungsweisen und Einsatzgebiete, mit denen Menschen schon seit der Antike arbeiten. Eine der ältesten von Menschen unternommenen Tätigkeiten, die unbeabsichtigt ein nanoskaliges Produkt hervorbringt, ist das Feuer: Rußpartikel, die sich aus nanoskaligen Teilchen zusammensetzen.

Durch Nanotechnologie gelingt es heute, die Eigenschaften von Stoffen gezielt zu verändern. So lassen sich erwünschte Veränderungen der Eigenschaften von bestimmten Materialien erzielen, die ein Produkt verbessern können. Römische Kunsthandwerker mischten Goldchlorid in geschmolzenes Glas und färbten das Glas auf diese Weise rot. Sie wussten zwar noch nicht, dass diese Goldpartikel nanoskalig sind, aber bis heute sind in Münstern und Kathedralen solche purpurn gefärbten Fenster zu bewundern.

Nanomaterialien können andere physikalische und chemische Eigenschaften haben als die gleichen Stoffe mit einer größeren Struktur. Im Verhältnis zu ihrem Volumen haben Nanomaterialien eine sehr viel größere Oberfläche, was die chemische Reaktivität erhöht.

**Natürliche Nanostrukturen**

Nanostrukturen sind nicht nur ein altes, sondern auch ein natürliches Phänomen. Es finden sich viele Anwendungsgebiete für Nanostrukturen, die die Natur hervorgebracht hat: zum Beispiel die selbstreinigende Wirkung der Lotusblume, die Haftwirkung der Füße des Geckos, die Farben von Schmetterlingsflügeln oder salzhaltige Aerosole.

**Definition Nanotechnologie**

Nach der Definition der NanoKommission der deutschen Bundesregierung (2008) umfasst der Begriff Nanotechnologie „verschiedene Verfahren zur Untersuchung und zur gezielten Herstellung und Anwendung von Prozessen, Strukturen, Systemen oder molekularen Materialien, die in mindestens einer Dimension typischer Weise unterhalb von 100 Nanometern ( $1\text{ nm} = 10^{-9}\text{ m}$ ) liegen.“ Dabei werden molekulare Strukturen und Prozesse unterhalb von einem Nanometer nach der Definition der DIN ISO nicht als Nanotechnologie bezeichnet. Im medizinisch-pharmazeutischen Bereich werden auch Partikel bis zu 1.000 Nanometern den Nanopartikeln zugerechnet, weil hier die quantenmechanischen Eigenschaften der Nanopartikel bis 100 Nanometer keine Rolle spielen.

Bionik-Forscher haben diesen Haftmechanismus schon vor einigen Jahren untersucht und beschrieben. Ansätze zur technischen Nutzung derartiger Haftverbindungen finden sich beispielsweise in der Behandlung von Trommelfellverletzungen oder beim Wundverschluss. Selbsthaftende Verschlussmaterialien vermeiden Entzündungen, die beim Nähen durch Knoten entstehen, und schließen die Beschädigung von abgeheiltem Gewebe beim Entfernen aus. Dies ist nur eines von vielen Beispielen von Nanotechnologie in der Medizin, bei denen der Mensch von der Natur gelernt und diese Erkenntnisse in industrielle Produkte umwandelt hat.

**Ein Beispiel: Die Haftwirkung des Geckos**

Geckos gehören zu den erfahrenen Nutzern von Nanostrukturen: An den Spitzen ihrer Zehen befindet sich eine spezielle Oberflächenstruktur, die aus Milliarden feinsten Härchen besteht. Sie sorgen für eine ausreichend große Oberfläche und können das Tier durch bessere Anhaftung tragen. Um sich fortzubewegen, löst der Gecko den Haftkontakt durch einfaches Aufrollen seiner Zehen.



Foto: nico99, www.fotolia.de

# Überblick Nanomedizin

Der hier vorliegende kurze Überblick über die Nanomedizin beschreibt den Einsatz der Nanotechnologie in den Bereichen der Diagnose und Therapie von Krankheiten, der regenerativen Medizin sowie zur Verbesserung der Lebensqualität.

Die Nanotechnologie erlaubt die gezielte Herstellung und Handhabung von Materialien auf der Größenskala der Grundbausteine des Lebens. Aus dem Zusammenspiel der Nanotechnologie mit dem wachsenden Wissen um die Funktion von Molekülen, Genen und Proteinen entstand die neue Disziplin Nanomedizin. Dank nanotechnologischer Entwicklungen profitiert insbesondere die Medizin von einem Innovationsschub und eröffnet somit

heute neue Ansätze für die Diagnose und Heilung von Krankheiten.

Für die Nanotechnologie gibt es viele Anwendungsfelder im Bereich der Medizin. Die wichtigsten Einsatzgebiete sind zurzeit die In-Vitro-Diagnostik sowie der gezielte Transport von Wirkstoffen und Arzneimitteln. Nanoobjekte transportieren Wirkstoffe gezielt in krankes Gewebe. So können Nebenwirkungen verringert oder die Überwindung biologischer Barrieren wie der Blut-Hirn-Schranke oder der Blut-Luft-Schranke ermöglicht werden. Mit Hilfe nanoskalig dimensionierter Wirkstoffe kann ihre Löslichkeit und damit die Bioverfügbarkeit erhöht werden.

## Marktpotenzial der Nanomedizin Nanotechnologie – starke Ausgangssituation in Deutschland

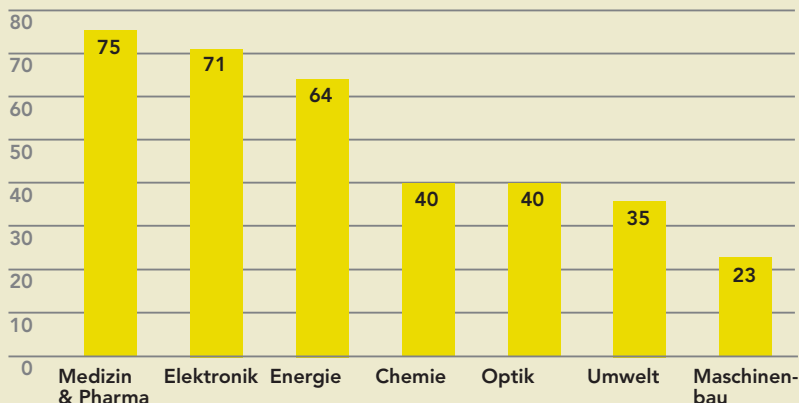
Die Nanotechnologie hat eine starke Basis in Deutschland. Der Standort gilt mit den USA, Korea und Japan weltweit als führend.

Damit der Standort Deutschland international wettbewerbsfähig bleibt, fördert die Bundesregierung mit der Hightech-Strategie 2020 den Einsatz der Nanotechnologie als eine Schlüsseltechnologie. Der Nanotechnologie-Standort Deutschland hat weltweit vor allem in folgenden Bereichen eine

große Bedeutung: Mess- und Gerätetechnik (zum Beispiel Nanoanalytikgeräte, Ionenstrahlbearbeitungsanlagen), Optik (Röntgenoptiken, Diodenlaser, OLED) sowie bei bestimmten Nanomaterialien und -beschichtungen. Hier wird Deutschland in dem vom Bundesforschungsministerium beauftragten nano.DE-Report 2013 von den befragten Unternehmen als führend eingeschätzt.

### Anwendungsfelder der Nanotechnologieforschung

Anzahl der Institutionen



Nanomedizin ist das Anwendungsfeld der Nanotechnologie, das nach Einschätzung öffentlicher Forschungsinstitutionen in den nächsten 5 bis 10 Jahren am stärksten von der Nanotechnologieforschung profitieren wird. Die Angaben basieren auf Einschätzungen der 151 befragten Nanotechnologie-Forschungseinrichtungen der Akteursbefragung des VDI Technologiezentrums 2013.

Quelle: BMBF nano.DE-Report 2013

# Nano-Unternehmen und -Forschungseinrichtungen: Hessen mit Spitzenstellung

In Deutschland sind laut der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) betriebenen Datenbank nano-map ([www.nano-map.de](http://www.nano-map.de)) rund 1.100 Unternehmen mit dem Einsatz der Nanotechnologie in Bereichen der Forschung und Entwicklung sowie der Vermarktung kommerzieller Produkte und Dienstleistungen tätig.

Etwa 160 dieser Unternehmen befinden sich in Hessen. Nanotechnologie ist eine Technologie, die nicht nur in großen multinationalen Unternehmen genutzt wird. Der Anteil der kleinen und mittleren Unternehmen mit nanotechnologischer Ausrichtung liegt heute bei 75 Prozent. Nach der Akteursbefragung aus dem nano.DE-Report 2013 liegt die Anzahl der industriellen Arbeitsplätze bei rund 70.000 in Deutschland. Der Gesamtumsatz deutscher Nanotechnologieunternehmen hat zwischen 2010 und 2013 um rund 2 Milliarden Euro auf rund 15 Milliarden Euro zugenommen. Zu den wichtigsten Anwendungsfeldern dieser Unternehmen zählt die Elektronik gefolgt von den Branchen Medizin/Pharma, Automobil-, Optik- und Chemie-

industrie. In Hessen ist laut nano-map bereits ein Sechstel der Nanotechnologieunternehmen in der Gesundheitswirtschaft tätig.

Etwa 800 Forschungsinstitutionen arbeiten in Deutschland in der Nanotechnologie. Die Qualität und der derzeitige Entwicklungsstand der Nanotechnologieforschung werden insgesamt von den hier tätigen Unternehmen als hoch eingeschätzt. In den nächsten fünf bis zehn Jahren rechnet man einer Befragung zufolge damit, dass vor allem die Bereiche Medizin/Pharma, Elektronik und Energie von den Forschungsergebnissen aus dem Bereich der Nanotechnologie profitieren werden. Die Europäische Union förderte in ihrem siebten Forschungsrahmenprogramm die Forschung im Bereich der Nanotechnologie in den Jahren 2007 bis 2013 mit insgesamt 3,5 Milliarden Euro. Im Folgeprogramm Horizont 2020 wird diese Förderung fortgeführt. Deutschland steht übrigens mit rund 440 Millionen Euro an nationalen öffentlichen Fördermitteln in Europa an der Spitze im Bereich der Forschungsförderung für die Nanotechnologie.

## Marktprognosen Nanomedizin

Marktsegment Gesundheit	Weltmarktvolumen/Bezugsjahr		CAGR	Quelle
Nanomedizin	43,2 Mrd. \$ (2011)	96,9 Mrd. \$ (2016)	14 %	
Anwendungen für Herz-/Kreislaufkrankungen	4 Mrd. \$ (2011)	8,6 Mrd. \$ (2016)	17 %	
Nanomedizinische Produkte gegen Krebs	5,5 Mrd. \$ (2011)	12,7 Mrd. \$ (2016)	18 %	BCC 2012 <sup>1</sup>
Anwendungen für Erkrankungen des zentralen Nervensystems	14 Mrd. \$ (2011)	29,5 Mrd. \$ (2016)	30 %	
Anwendungen gegen Entzündungen	7,3 Mrd. \$ (2011)	14,8 Mrd. \$ (2016)	15 %	
Anwendungen gegen Infektionen	9,3 Mrd. \$ (2011)	14,8 Mrd. \$ (2016)	10 %	
Biochips (DNA-, Protein-Analyse, Wirkstoffforschung etc.)	3,9 Mrd. \$ (2011)	9,6 Mrd. \$ (2016)	20 %	BCC 2011 <sup>2</sup>
Nanopartikelanwendungen für Biotechnologie, Drug-Delivery, Wirkstoffentwicklung und -formulierung	21,6 Mrd. \$ (2012)	53,5 Mrd. \$ (2017)	20 %	BCC 2012 <sup>3</sup>
Nanotransporter für Arzneistoffe	250 Mio. € (2013)	k. A.	k. A.	
DNA-Übertragung mit magnetischen Nanopartikeln	50 Mio. \$ (2013)	k. A.	k. A.	
Zellisolierung / -markierung mit funktionalisierten Nanopartikeln	70 Mio. \$ (2013)	k. A.	k. A.	VDI TZ 2013 <sup>4</sup>
Immuno-PCR für ultrasensitiven Proteinnachweis	400 Mio. \$ (2013)	k. A.	k. A.	
Nanokomposite für Zahnfüllungen (Deutschland)	50 Mio. \$ (2013)	k. A.	k. A.	
Retina-Implant	2 Mio. € (2013)	k. A.	k. A.	

Quelle: BMBF nano.DE-Report 2013, darin:

<sup>1</sup> BCC 2012: „Nanotechnology in Medical Applications: The Global Market“, Marktreport abstract

<sup>2</sup> BCC 2011: „Global Biochip Markets: Microarrays and Lab-on-a-Chip“, Marktreport abstract

<sup>3</sup> BCC 2012: „Nanoparticles in Biotechnology, Drug Development and Drug Delivery“, Marktreport abstract

<sup>4</sup> VDI TZ 2013: Unternehmensbefragung nano.DE-Report 2013, Juni 2013

### Nanomedizin – höchstes Wachstumspotenzial

Mit einer F&E-Quote von jeweils rund neun Prozent zählen die Medizintechnikbranche und die pharmazeutische Industrie zu den forschungsintensivsten Branchen in Deutschland. Nanotechnologische Produkte haben in der Medizin bereits eine erhebliche wirtschaftliche Bedeutung. Der weltweite Umsatz mit derartigen Produkten, der nach Angaben des Marktforschungsunternehmens BCC Research im Jahr 2011 rund 31 Milliarden Euro betrug, wird sich bis 2016 mehr als verdoppeln. Die größten Umsätze werden dabei mit Nanopartikelanwendungen für Erkrankungen des zentralen Nervensystems sowie mit Applikationen für die gezielte Verabreichung von Medikamenten (Controlled Drug Delivery), verbesserte Wirkstoffentwicklung und -formulierung erzielt.

Derzeit gibt es etwa 100 Produkte auf dem Weltmarkt, die der Nanomedizin zugerechnet werden können, ein Drittel davon sind pharmazeutische Produkte. Ungefähr 150 weitere Produkte befinden sich in der klinischen Erprobung. Auch neuartige nanotechnologische Analyseverfahren, mit denen auch die Aufklärung von Krankheitsursachen und -mechanismen möglich sein wird, tragen zum Fortschritt in der Diagnostik und Therapie bei.

In der deutschen Nanomedizin gibt es in den nächsten fünf bis zehn Jahren zahlreiche Anwendungsfelder, die aus Sicht von Forschungseinrichtungen sehr aussichtsreich sind. Die folgende Tabelle zeigt diese Anwendungsfelder und die entsprechende Einschätzung der Experten:

Anwendungsfeld	Deutschland unter führenden Nationen genannt	Deutschland noch nicht unter führenden Nationen genannt
Gesundheit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasmonische Nanosensoren (D, USA)</li> <li>• Nichtinvasive Magnetotaxis (D)</li> <li>• Bio-nano-Wechselwirkung/Risikoforschung (USA, D)</li> <li>• Molekulare Bildgebung (D)</li> <li>• Drug Delivery, Nanoverkapselung (USA, JP, D)</li> <li>• Biosilica / Biomineralisation (D)</li> <li>• Magnetische Nanopartikel für die Diagnostik/Therapie/Biotechnik (USA, D, F)</li> <li>• Drug Delivery (USA, D)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biokompatible Werkstoffe für Prothesen / Implantate (USA)</li> <li>• Nanopartikel für pulmonale Pharmazie (USA)</li> <li>• Spin-Hybride (Magnethybride) für Therapie / Diagnostik (USA)</li> <li>• Zellersatztherapie für neurodegenerative Krankheiten (USA, SE)</li> <li>• Kolloidale Impfstoffträger (USA)</li> <li>• Knochenaufbaumaterialien für die regenerative Medizin (k. A.)</li> <li>• Wundauflagen (k. A.)</li> </ul>

**Nanotechnologie:** Forschungsgebiete mit aussichtsreichen Markt- und Produktpotenzialen in den nächsten fünf bis zehn Jahren mit Zuordnung zum jeweiligen Anwendungsfeld. In Klammern sind die jeweils benannten führenden Nationen aufgeführt. Die Angaben basieren auf den im nano.DE-Report veröffentlichten Einschätzungen der 151 befragten Nanotechnologie-Forschungseinrichtungen der Akteursbefragung des VDI Technologiezentrums 2013

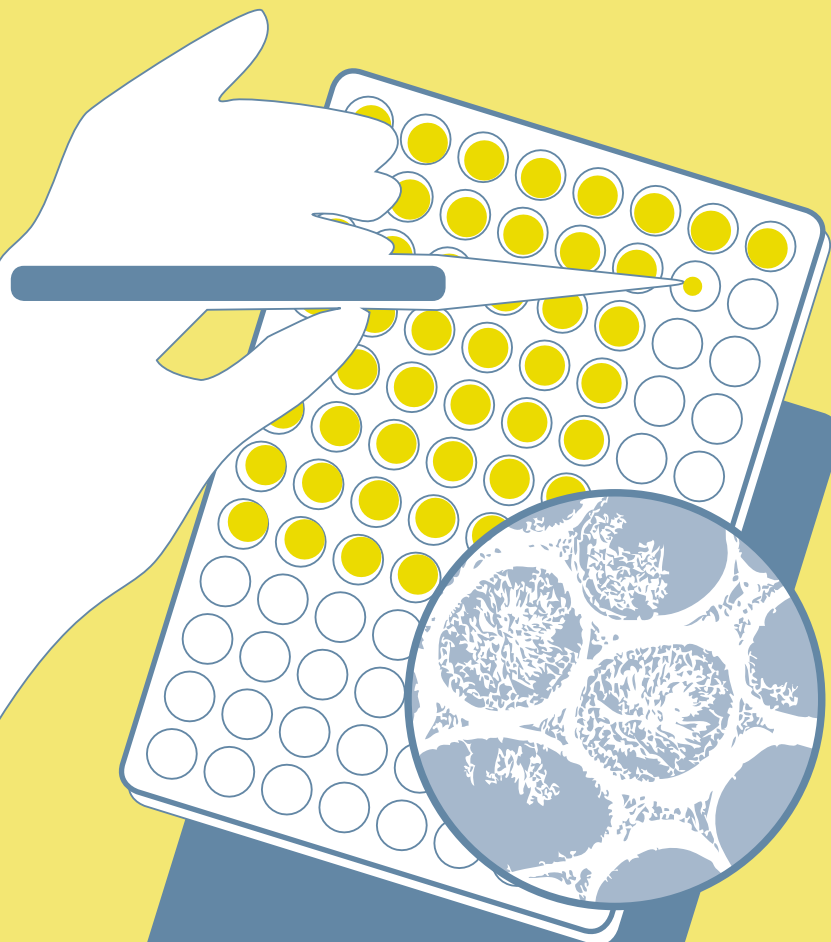


# Einsatzgebiete der Nanotechnologie in der Medizin

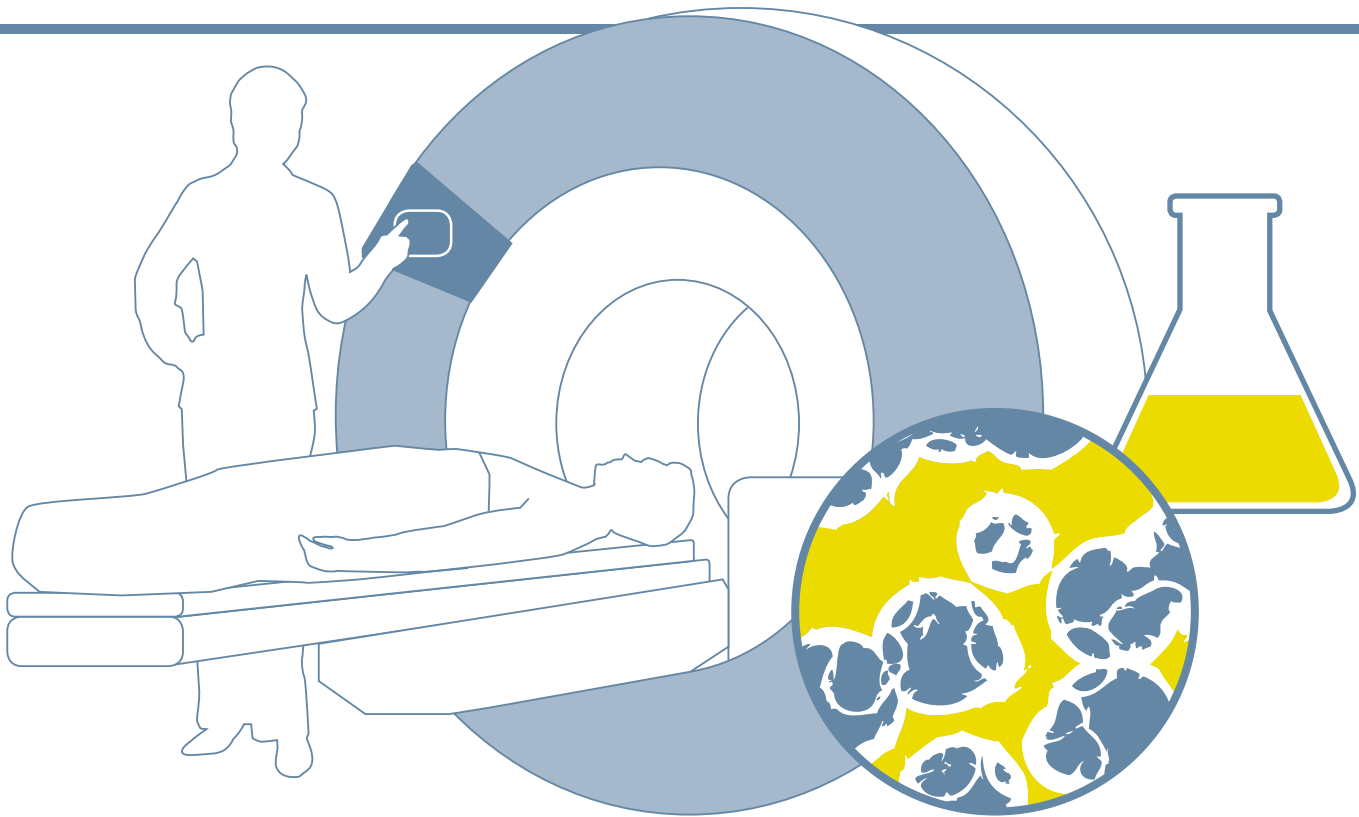
Es gibt zahlreiche Einsatzgebiete von Nanotechnologie in der Medizin. In dieser Broschüre stellen wir exemplarisch einige Anwendungen vor, die in den vier Kapiteln Diagnostik, Therapie, Regenerative Medizin und Lebensqualität erläutert werden.

Die neuen Technologien versprechen große Fortschritte im Bereich der Diagnostik und Therapie. Insbesondere die Behandlungsmöglichkeiten von Volkskrankheiten wie Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie Erkrankungen des Nerven- oder Gefäßsystems wie Alzheimer oder Parkinson, die mit dem demografischen Wandel einhergehen, werden sich verbessern. Nanotechnologische Verfahren haben hier einen dreifachen Nutzen: Sie ermöglichen es, Krankheiten früher zu diagnostizieren, Therapien mit geringeren Nebenwirkungen zu entwickeln sowie die Wirksamkeit einer Behandlung schneller zu überprüfen.

In der regenerativen Medizin eröffnet der Einsatz von Nanomaterialien, insbesondere nanostrukturierten Beschichtungen, die Aussicht auf eine bessere Verträglichkeit. In Zukunft wird sich die medizinische Versorgung neben der In-Vitro- und In-Vivo-Diagnostik sowie der Behandlung der Symptome zunehmend der Prävention von Krankheiten widmen und so zur Verbesserung der Lebensqualität beitragen.



# Diagnostik



**Im Bereich der Diagnostik wird zwischen In-Vivo-Verfahren, also bildgebenden Verfahren wie Röntgen, Ultraschall, Magnetresonanz sowie den nuklearmedizinischen Verfahren und den Laborverfahren (In-Vitro) mittels Flüssigkeits-, Sekret- und Gewebeprobe unterschieden.**

Seit langem zeichnet sich ab, dass innerhalb der In-Vivo-Diagnostik die Nanotechnologie einen großen Beitrag für die Entwicklung neuartiger Kontrastmittel leisten wird. Mit Hilfe von Nanopartikeln in Kontrastmitteln kann unter anderem Krebs bereits vor dem Auftreten von ersten Symptomen erkannt werden. In der In-Vitro-Diagnostik ermöglichen nanotechnologische Verfahren schnellere Analyseergebnisse und die Durchführung von Selbsttests der Patienten. Nanotechnologisch verbesserte In-Vitro-Diagnostika benötigen zudem nur noch geringe Mengen von Chemikalien.

So können dann morphologische und physiologische Veränderungen in einer Untersuchung nachgewiesen werden. Durch die permanente Entwicklung neuer Biomarker auf der Basis von Kohlenhydraten, Proteinen und DNA-Molekülen gelingt es heute immer effizienter, Krankheiten zu

diagnostizieren und ihre Entstehung und ihren Verlauf zu verstehen.

## In-Vivo-Diagnostik: Bildgebende Verfahren

### Entwicklung der bildgebenden Verfahren

Im vergangenen Jahrhundert wurden in der diagnostischen Bildgebung große Erfolge mit der Einführung und der Verbesserung von Verfahren wie Röntgen, Ultraschall, Computertomografie (CT) und den nuklearmedizinischen Verfahren erzielt. Nach der Entdeckung der Röntgenstrahlung im Jahr 1895 war die Entwicklung der Bild- und Elektronenröhren ein großer Durchbruch. Die Bildröhre diente beispielsweise als spätere Grundlage für Rasterelektronenmikroskope. Die Entwicklung der gammastrahlungsfreien Magnetresonanztomografie (MRT) war ein weiterer Meilenstein, noch bevor neuartige Kontrastmittel dazu beitrugen, dass durch schnellere Bildgebung die Strahlenbelastung vor allem der CT reduziert werden konnte. Mittlerweile werden die CT oder die MRT mit szintigrafischen Verfahren, bei denen bestimmte Stoffwechselprodukte radioaktiv oder fluoreszierend markiert

werden, kombiniert und dienen so zum Beispiel zum Nachweis stoffwechselintensiver Tumorzellen.

### Molekulare Bildgebung

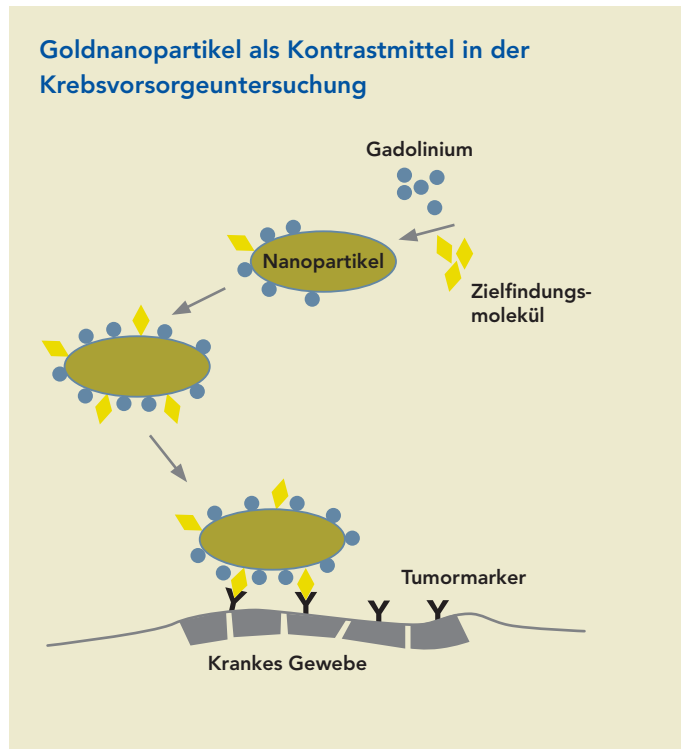
Die molekulare Bildgebung visualisiert molekulare, biochemische beziehungsweise zelluläre Vorgänge. Es ist das Ziel, durch die Verwendung von Biomarkern Krankheiten früher, vielleicht sogar vor dem Auftreten von ersten Symptomen zu erkennen. Des Weiteren kann die molekulare Bildgebung Informationen über die Ausprägung einer Krankheit und die Medikamentenwirkung zeitnah erfassen. Frühdiagnosen, Risikoklassifizierungen und Therapiekontrollen sind auf diese Weise möglich. Dazu beschleunigt sich auch der Weg zur Diagnose. Bereits während der Durchführung des diagnostischen Verfahrens liegen Informationen vor, die sonst erst mehrere Tage nach der Untersuchung durch einen Pathologen verfügbar wären.

### Krebsvorsorge

Mit Hilfe einer Krebsvorsorgeuntersuchung ist es möglich, Tumorerkrankungen bereits in einem frühen Stadium zu entdecken. Die Heilungschancen sind deutlich höher, wenn noch keine Symptome auftreten. Bestimmte mit Antikörpern oder Farbstoffen markierte Nanoobjekte können die Früherkennung verbessern, indem sie an ein pathologisches Zielmolekül am Krankheitsherd andocken und diesen so sichtbar machen. Zum Beispiel werden bereits heute Nanopartikel aus Gold als Träger für Antikörper zur Entdeckung von Tumorzellen verwendet.

### Photoakustische Bildgebung

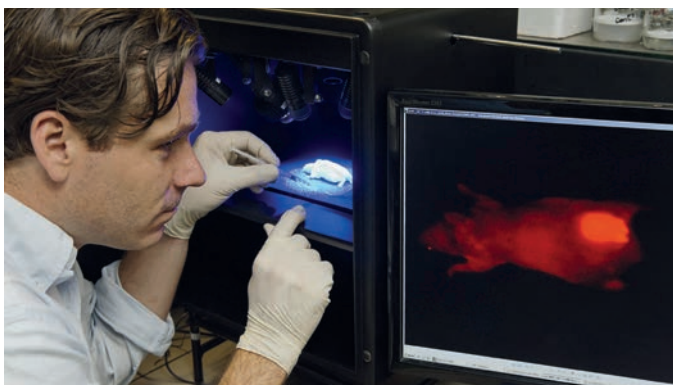
Mithilfe geeigneter Kontrastmittel kann die Photoakustik tumoröses von gesundem Gewebe unterscheiden. Sie verbindet dabei die Vorteile der optischen Bildgebung mit dem guten Auflösungsvermögen der Ultraschallbildgebung bei hohem Kontrast in stark streuendem Gewebe.\*



Wissenschaftler vom Fraunhofer-Verbund Life Sciences erforschen, wie Nanopartikel als Kontrastmittel für die photoakustische Bildgebung eingesetzt werden können. Bei diesem Verfahren kommen Nanopartikel zum Einsatz, die Licht im sichtbaren und im infrarotnahen Bereich des optischen Spektrums absorbieren. Diese Nanopartikel können dann über molekularbiologische Veränderungen im Zielgewebe Aufschluss geben.

Wenn solche Nanopartikel in ausgewählten Geweben oder Zellverbänden angereichert werden, absorbieren sie dort das Licht in einem definierten Spektrum, das zur Diagnose beiträgt. Erste Erfolge gibt es bereits. Die Forscher des Fraunhofer-Verbunds haben photoakustische Bildgebungssysteme für die hochsensitive Entdeckung von bestimmten Zielstrukturen am Kleintiermodell entwickelt.

\* Quelle: Ruhr-Universität Bochum, Forschungsgebiet Photoakustik, [www.ptt.rub.de](http://www.ptt.rub.de)



Einsatz von Nanomaterialien für die molekulare Bildgebung in der Krebsdiagnostik und -therapie;  
Dr. Twan Lammers von der RHTW Aachen

Quelle: RWTH Aachen  
Foto: Peter Winandy

### **Magnetresonanztomografie (MRT) liefert Schnittbilder des Körpers**

In der medizinischen Diagnostik wird die Magnetresonanztomografie (MRT) inzwischen häufig eingesetzt. Mit Hilfe einer MRT können Schnittbilder des gesamten Körpers oder einzelner Organe ohne radioaktive Strahlung erzeugt werden.

### **Nanoteilchen aus Magnetit**

Kontrastmittel auf Basis von Eisenoxiden (Magnetit) verbessern die Aussagekraft eines MRT-Bildes erheblich und sind für den Patienten sehr gut verträglich. Durch den Einsatz dieser Kontrastmittel können Lebertumoren früher erkannt und besser therapiert werden, da Metastasen in der Leber durch Kontrastmittel deutlich von gesundem Gewebe unterschieden werden können. Leider ist die Anwendung der Kontrastgeber auf Eisenoxidbasis auf das Organ Leber beschränkt, da die Aufnahme von Nanopartikeln auch vom Zelltyp abhängen. Deutsche Forscher untersuchen inzwischen, ob das Nachweisverfahren auch auf andere Organe anwendbar ist.

Arzneimittelwirkstoffe lassen sich auch an die Oberflächen von Magnetit-Nanoteilchen binden und können so zum Therapieerfolg beitragen. Mit dieser Technik gelingt auch die Bindung von Biomar-

kern an Magnetit-Nanoteilchen, mit denen Tumorzellen gezielt identifiziert werden können. Diese Form der Verknüpfung von Therapie und Diagnostik wird unter dem neuen Begriff der Theranostik zusammengefasst.

## **In-Vitro-Diagnostik: Laborverfahren**

In Laborverfahren wird in Flüssigkeits-, Sekret- und Gewebeproben nach Bestandteilen gesucht, die beispielsweise von Krebszellen, pathologischen Veränderungen von Gewebe oder kardiovaskulären Erkrankungen stammen können. Die Erkenntnisse aus den so gewonnenen Proben tragen zur Früherkennung von Krankheiten bei. Die Kontrolle des Krankheitsverlaufs und des Therapieerfolgs sind zwei weitere wichtige Felder. Zunehmende Bedeutung gewinnt die In-Vitro-Diagnostik auch bei der Erkennung von Risikofaktoren und somit als Entscheidungsgrundlage für die Einleitung präventiver Maßnahmen.

Als ein In-Vitro-Diagnostikum (IVD) ist in der IVD-Richtlinie der EU ein Medizinprodukt definiert, das als Reagenz, Reagenzprodukt, Test-Kit, Instrument, Apparat, Gerät oder System – einzeln oder mit-



## **Beispiel: Bayer HealthCare – Entwicklung von Biomarkern**

Auf der Suche nach geeigneten Biomarkern nutzt Bayer HealthCare Multiplex-Verfahren, um bestimmte Proteine nachzuweisen, die am Krankheitsgeschehen beteiligt sind. In Routinetests werden Blut- oder Urinproben von Patienten auf 60 bis 80 dieser Proteine hin untersucht. Antikörper, die gegen tumorspezifische Proteine gerichtet sind, werden dazu mit einem Fluoreszenz-Farbstoff markiert. Wenn der Antikörper sich an das tumorspezifische Protein bindet, setzt er den Farbstoff frei und signalisiert so vor, während oder nach der Therapie, dass Tumorgewebe vorhanden ist.

DNA-Chips können die komplette in einer Zelle gebildeten Boten-RNA abbilden. Die Boten-RNA entsteht aus DNA und überträgt Informationen zur Herstellung von Proteinen in den Eiweißfabriken der Zelle, den Ribosomen. Geeignete Biomarker erkennen Veränderungen im RNA-Spiegel von kranken Zellen (zum Beispiel Krebszellen) und können wertvolle diagnostische Hinweise geben.

Quelle: Bayer HealthCare AG,  
[pharma.bayer.com/de/forschung-und-entwicklung/technologien-trends/biomarker](http://pharma.bayer.com/de/forschung-und-entwicklung/technologien-trends/biomarker)

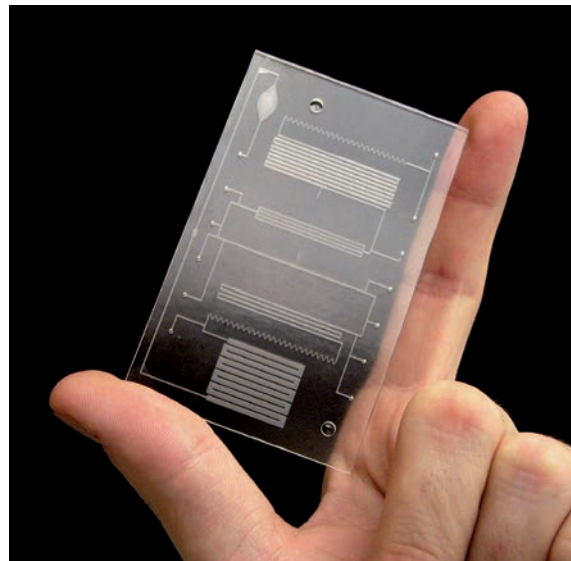
einander kombiniert – zur In-Vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben, einschließlich Blut- und Gewebespunden, verwendet wird und dazu dient, Informationen zu liefern über physiologische oder pathologische Zustände, über angeborene Anomalien, zur Prüfung auf Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei den potenziellen Empfängern oder zur Überwachung therapeutischer Maßnahmen.

### **Biomarker – Schlüsselement der personalisierten Medizin**

Als Biomarker kann jede Veränderung bezeichnet werden, durch deren Messung Erkenntnisse zum Gesundheitszustand beziehungsweise Krankheitsverlauf gewonnen und Therapieerfolge ermöglicht werden können. Ein alltägliches Beispiel für einen Biomarker für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist die Blutdruckmessung.

Biomarker können anzeigen, ob eine Krankheit oder eine Gefährdung für den Patienten vorliegt. Auf molekularer Ebene wird die Expression bestimmter Gene als Biomarker genutzt, um die passende Behandlung für einen Krebspatienten festzulegen. Somit sind Biomarker ein Schlüsselement der personalisierten Medizin. Sie helfen Informationen über individuelle Erfolgsaussichten einer Therapie zu generieren.

Die In-Vitro-Diagnostik nutzt zum Beispiel Schnelltests auf der Basis von Gold-Nanopartikeln, die auf solche Biomarker reagieren. Bekanntestes Beispiel



Winzige Lab-on-a-Chip-Systeme statt großer Analysegeräte  
Quelle: Fraunhofer CMI

hierfür ist der Schwangerschaftstest. Ein bestimmtes Hormon, das im Urin einer schwangeren Frau vorhanden ist, bewirkt die Verfärbung der auf dem Teststreifen befindlichen Gold-Nanopartikel. Die veränderte Farbe zeigt das positive Ergebnis an.

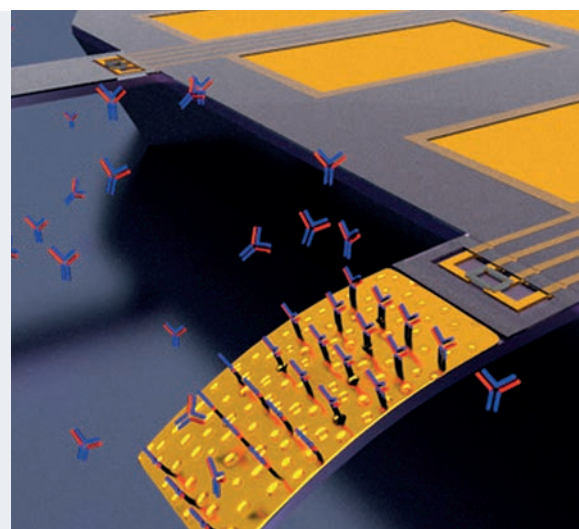
### **Lab-on-a-Chip**

In den vergangenen Jahren sind große Analysegeräte in Laboratorien zu winzigen Lab-on-a-Chip-Systemen geschrumpft. Auf einem einzigen Mikroprozessor-Chip rufen Biomarker mit extrem kleinen Flüssigkeitsmengen eine Farbreaktion hervor, die dann ausgewertet werden kann. Ein Lab-on-a-Chip-

## **Beispiel: NanoScale Systems – Miniaturisierte Applikationen für Lab-on-a-Chip**

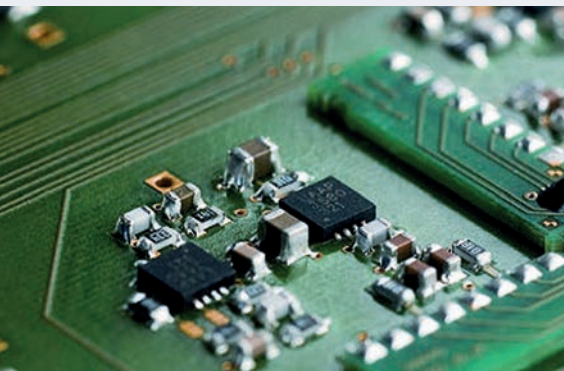
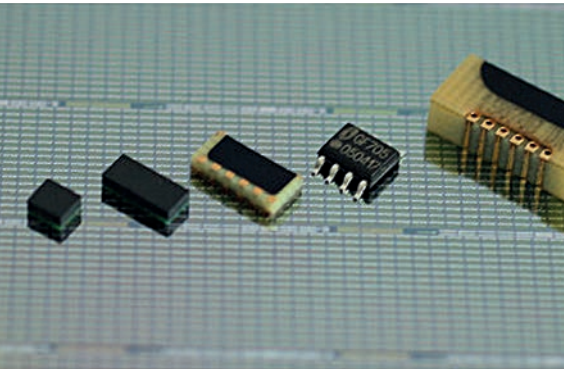
Die NanoScale Systems GmbH entwickelt in Darmstadt neuartige Verfahren für die Bearbeitung und Veredelung von mikro- und nanofabrizierten Sensoren. Spezielle Prozesstechnologien ermöglichen drastisch verkleinerte Systemgrößen von mikro- und nanoelektromechanischen Systemkomponenten. Die Einsatzmöglichkeiten erstrecken sich dabei auf das Design von Lab-on-a-Chip-Anwendungen bis hin zur DNA-Analyse. Chiparchitekturen der nächsten Generation, für biochemische Nachweisverfahren bis auf Einzelmolekülebene, werden in den nächsten Jahren erheblich an Bedeutung gewinnen.

Quelle: NanoScale Systems GmbH, [www.nanoss.de](http://www.nanoss.de)



Test kann in wenigen Minuten zu einem Ergebnis führen. Aufgrund seiner einfachen Handhabung ist kein geschultes Personal notwendig oder die Patienten können die Tests sogar selbst zu Hause vornehmen. Die „Mini-Labore“ sind zudem günstiger in der Anschaffung und schonen durch die geringe

Menge an Chemikalien die Umwelt. Neben der medizinischen Diagnostik wird die Lab-on-a-Chip-Technologie künftig auch in anderen Anwendungen wie der Medikamentenentwicklung oder der Nahrungsmittelindustrie eine große Rolle spielen.



## Beispiel: Sensitec – Magnetische Nano-Sensoren und mobile Diagnostiksysteme

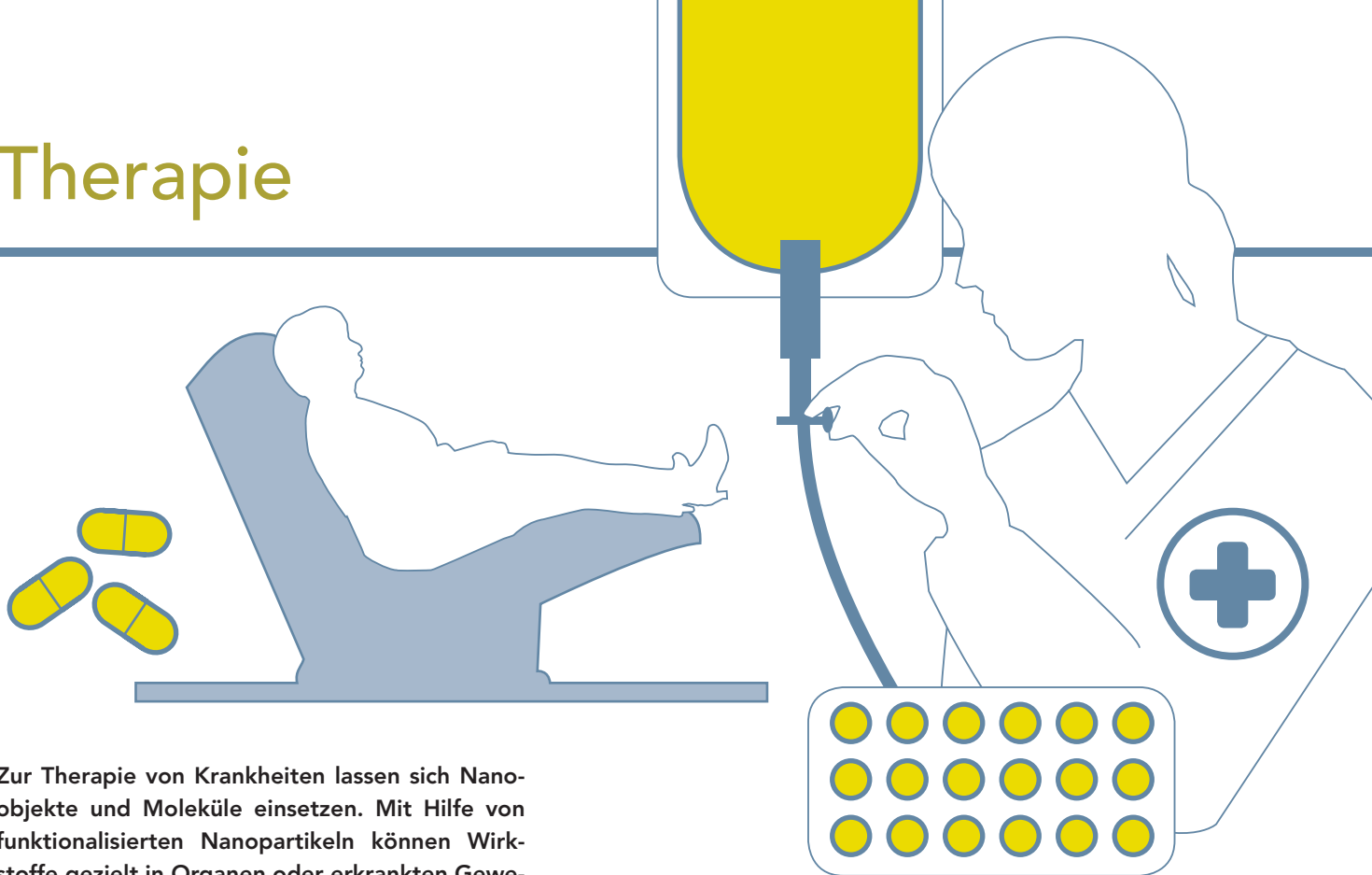
Das hessische Unternehmen Sensitec entwickelt und produziert Sensoren, die auf dem Riesenmagnetowiderstand GMR basieren. Die Magnetfeldsensoren nutzen wenige Nanometer dünne Einzelschichten oder Schichtsysteme, die ihren elektrischen Widerstand durch den Einfluss äußerer Magnetfelder ändern und auf diese Weise Winkel, Abstände, Magnetfelder und Strom messen können. Diese Technik wird zum Beispiel bereits heute in der Automobilindustrie und der Raumfahrt genutzt.

Derzeit entwickelt Sensitec die medizinische Anwendung der Technologie in Kooperation mit anderen deutschen Unternehmen und der Universität Bielefeld im Rahmen des Forschungsprojekts „BeadPlus“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung zur Förderung mobiler Diagnostiksysteme.

Hier werden Möglichkeiten für kostengünstigere, schnellere und sicherere Diagnostik von Viren oder anderen biologischen Substanzen durch Bio-GMR-Sensorik erprobt. Der Einsatz von GMR-Sensoren bei gleichzeitiger Anwendung magnetischer Nanoteilchen (Beads) ermöglicht eine stark vereinfachte Diagnostik. Die Methode könnte zum Beispiel in der Krebsbehandlung zur schnellen und genauen Zählung von Blutbestandteilen wie Thrombozyten eingesetzt werden. Dazu wird ein Sensor zur Dichtemessung von magnetisch gekennzeichneten Biomolekülen angewendet.

Quelle: Sensitec GmbH, [www.sensitec.com](http://www.sensitec.com)

# Therapie



Zur Therapie von Krankheiten lassen sich Nanoobjekte und Moleküle einsetzen. Mit Hilfe von funktionalisierten Nanopartikeln können Wirkstoffe gezielt in Organen oder erkrankten Geweben angereichert werden.

Bei anderen Applikationsformen dagegen wie Tabletten, Kapseln oder Salben erreicht zumeist nur ein kleiner Wirkstoffanteil den gewünschten Wirkort, da sie aufgrund ihrer mikroskaligen Strukturierung schlechter bioverfügbar sind. Der Wirkstoff verteilt sich also unspezifisch im Körper und kann so Nebenwirkungen auslösen. Zudem besteht bei Arzneimittelformen wie Peptiden und Proteinen die Problematik, dass diese im Magen-Darm-Trakt zu schnell abgebaut werden und nicht zum erkrankten Gewebe gelangen. Nanoskalige Trägersysteme

ermöglichen den Transport von Arzneistoffen durch biologische Barrieren wie die Blut-Hirn-Schranke. Damit sind Therapien von Hirntumoren oder von Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson oder Multipler Sklerose möglich geworden.

Ein weiteres Einsatzgebiet der Nanotechnologie in der Medizin ist die Blutreinigung (Dialyse). Durch die Verwendung von nanoporösen Filtermembranen, die der natürlichen Nierenstruktur ähneln, können unerwünschte Schadstoffe entfernt werden, nützliche Proteine verbleiben im Blut.

## Beispiel: Microdyn-Nadir – Saubere Wirkstoffe durch Nanofiltrationen

Die Wiesbadener Microdyn-Nadir GmbH ist ein Hersteller von Membranen für Mikro-, Ultra- und Nanofiltrationsanwendungen. Diese Membranen werden vor allem in Fermentationsverfahren, also der biosynthetischen Erzeugung von Stoffen mit Hilfe von Bakterien oder Pilzkulturen, genutzt und finden unter anderem in der Produktion pharmazeutischer Wirkstoffe Anwendung. Beispielsweise lassen sich Impfstoffe, Antibiotika oder sogenannte monoklonale Antikörper, die in der Krebstherapie eingesetzt werden, durch Fermentation herstellen.

Quelle: Microdyn-Nadir GmbH, [www.microdyn-nadir.com](http://www.microdyn-nadir.com)



Auch für die pharmazeutische Industrie hat die Nanotechnologie große Vorteile. Filtrationssysteme in nanoskaliger Dimension können Prozess-, Kosten- und Qualitätsvorteile bringen.

## Wirkstofftransport

Bei der Entwicklung neuer Medikamente stellen die Formulierung und die Darreichungsform, zum Beispiel als Tablette, Kapsel oder Lösung, eine der wesentlichen Herausforderungen dar. Viele neue Wirkstoffe scheitern gerade an dieser Hürde – es gibt für sie noch keine Formulierung, die eine spezifische Wirkung an einem bestimmten Ort über den beabsichtigten Zeitraum ermöglicht.

### Drug Delivery und Targeting

Um ein Höchstmaß an erwünschter Wirkung bei geringen Nebenwirkungen zu erreichen, benötigt man Transportsysteme, die einen Wirkstoff gezielt zum kranken Gewebe transportieren. Die Medikamente werden dazu an nanoskalige Trägersysteme (Drug Delivery Systems) gebunden. Dadurch wird es möglich, dass Arzneimittel erst am anvisierten Zielort ihre Wirkung entfalten (Drug Targeting), wodurch Nebenwirkungen verringert werden.

### Die Darreichungsform ist ebenso entscheidend wie der Wirkstoff selbst

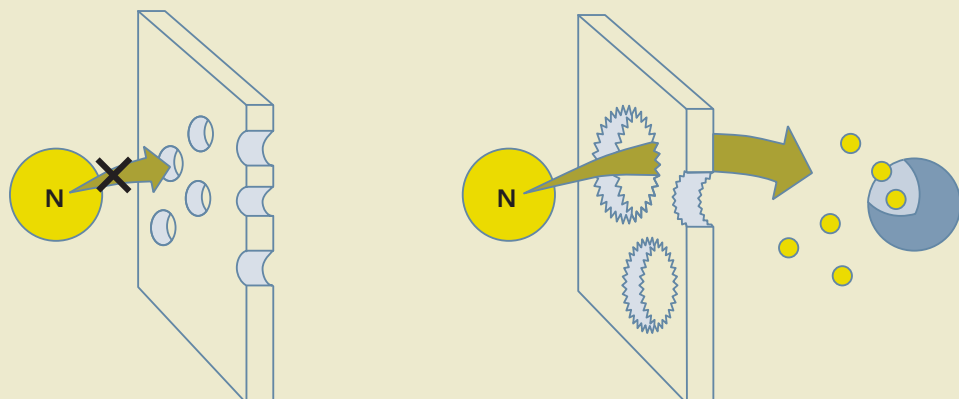
Ob aus einem Wirkstoff ein Medikament wird, entscheidet sich nicht selten an der Formulierung. Daher erforschen Hersteller wie die Merck KGaA in Darmstadt auch die Entwicklung neuer Trägersysteme für Medikamente. Ein von Merck angewendetes Verfahren zur Verbesserung von Auflösungs- und Löslichkeitsgeschwindigkeit sowie

Permeabilität ist unter anderem die Schmelzextrusion. Hierbei wird der Wirkstoff in Nanogröße mit einem gut löslichen Polymer eingeschmolzen, abgekühlt, extrudiert und vermahlen. Das Polymer löst sich im Magen schnell auf und damit verteilt sich auch der Wirkstoff. Auch Nanosuspensionen oder liposomale Verkapselungen werden auf einen möglichen Einsatz geprüft. Häufig geht es dabei um die genauere räumliche oder zeitliche Positionierung der Wirkstofffreisetzung, die zu einer besseren Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs führen soll.

### Wirkstofftransportsysteme im Nanoformat

Zu den nanoskaligen Trägersystemen gehören beispielsweise kugelförmige Liposome. Gegenwärtig sind verschiedene Medikamente auf liposomaler Basis zur Behandlung von Pilzinfektionen, Augenerkrankungen und bestimmten Krebserkrankungen (Chemotherapie) zugelassen. Die Chemotherapie soll die Tumorzellen abtöten beziehungsweise ihr Wachstum hemmen. Leider haben viele dieser medikamentösen Therapieformen starke Nebenwirkungen wie Beeinträchtigungen der Schleimhäute im Mund und im Verdauungstrakt, Schädigung der Blutbildung im Knochenmark oder Haarausfall. Die Nebenwirkungen entstehen dadurch, dass die Therapie nicht krebsspezifisch wirkt, sondern jegliches schnell wachsendes Gewebe angreift. Hier kann die Nanotechnologie Fortschritte bringen, indem sie es ermöglicht, dass ein Wirkstoff zielgerichtet die krankheitsverursachende Zelle schädigen kann: Nanopartikel, die mit speziellen Überzügen ummantelt sind, werden vom Immunsystem nicht als fremd erkannt. Durch diese erhöhte Biokompatibilität können die Nanopartikel länger im Körper verbleiben. Hinzukommen muss aber noch die prä-

### Nanopartikel reichern Wirkstoffe gezielt in Tumorzellen mit beschädigter Endothelschicht an







### Nano-Maiskolben

Silica-Partikel, mit einem hydrodynamischen Durchmesser von etwa 800 Nanometern, die durch eine bestimmte Abformtechnik unter Verwendung von Agarose in Kolbenform gebracht werden.

Quelle: Clemens Tscheka, Marius Hittinger, Pascal Schommer, Katrin Voos, Nicole Daum, Marc Schneider; Universität des Saarlandes/cc-NanoBioNet e.V./ Deutscher Verband Nanotechnologie e.V.

zise Positionierung des Wirkstoffs. Der Wirkstoff-Transporter kann aufgrund seiner Größe nur in Zellzwischenräumen von krankem Gewebe eindringen und zerstört von dort die erkrankte Zelle. In gesundem Gewebe haben Blutgefäße eine intakte Endothelschicht. Diese Schicht in der Wand von Blutgefäßen kann von dem nanoskaligen Wirkstoff nicht durchdrungen werden. Da aber insbesondere in Tumorgeweben die Blutgefäße eine höhere Durchlässigkeit aufweisen, reichern sich Wirkstoffe dort an. Mit diesem „Verkapselungs-Trick“ kann es in Zukunft gelingen, die starken Nebenwirkungen der Chemotherapie zu verringern.

#### Forschung für neue Testsysteme

In den vergangenen Jahren haben durch das Fehlen kostengünstiger Herstellungsprozesse sowie geeigneter Testsysteme nur wenige Trägersysteme eine Zulassung erhalten. Ziel einer Forschungsgruppe von Dr. Matthias G. Wacker an der Universität in Frankfurt ist deshalb die Evaluierung neuer Trägermaterialien und Herstellungsprozesse, die unter anderem bessere Voraussetzungen für die großtechnische Produktion nanoskaliger Arzneistoffträger schaffen sollen. Den Schwerpunkt der Forschung der Arbeitsgruppe bildet die Entwicklung, Herstellung und Charakterisierung nanoskaliger Arzneistoffträgersysteme für die Anwendung am Menschen.

HI-Viren besitzen bestimmte Proteine, die sich an Zellrezeptoren anlagern und den Virus so in die Zellen einschleusen.

Ein australisches Unternehmen entwickelte einen Wirkstoffkandidaten auf Dendrimer-Basis. Das Produkt ist ein Gel, welches vor HIV-Infektionen schützen soll. Die Dendrimermoleküle reagieren mit Proteinfragmenten auf der Virusoberfläche, verhindern ein Andocken und dadurch ein Eindringen des Virus in die Zellen. Damit ist die Infektionskette wirksam unterbrochen.

#### Charakterisierung und Interaktion mit biologischen Barrieren

Der Arbeitskreis um Professor Marc Schneider am Institut für pharmazeutische Technologie der Philipps-Universität Marburg beschäftigt sich mit der Entwicklung von neuartigen Wirkstoffträgersystemen. Im Zentrum des Interesses stehen die Charakterisierung und die Interaktion mit biologischen Barrieren. Dafür studieren die Forscher die Beladung der Trägersysteme mit verschiedenen Wirkstoffen sowie deren Aktivität nach der zellulären Aufnahme. Schon vor seiner Berufung nach Marburg hat Professor Schneider an der Universität des Saarlandes mit Professor Lehr zum Beispiel den „Nano-Mais“ entwickelt, ein Wirkstoff-Taxi, das Arzneimittel direkt in kranke Lungenzellen transportiert. Dazu füllten die Wissenschaftler Silica-Partikel in eine winzige Schablone in Stäbchenform mit Löchern, wodurch die Miniatur-Maisstruktur entsteht. Hieran werden die Wirkstoffe gekoppelt und direkt in die Zelle gebracht. Der Transporter bringt den Wirkstoff durch die Barriere der Lungenschleimhaut, ohne von den Fresszellen des Immunsystems vernichtet zu werden.

### Kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen

Darüber hinaus entwickeln Forscher derzeit auch Nanotransporter mit kontrollierter Wirkstoffabgabe, sogenanntem „Controlled Release“. Diese Partikel sollen ihre Fracht zu einem bestimmten Zeitpunkt oder über eine längere Zeitspanne hinweg freigeben. Das lässt sich etwa über die Stabilität von Teilchen steuern, die mit Verzögerung nur bei einem gewissen pH-Wert, beispielsweise im sauren Milieu des Magens, abgebaut werden. Damit können Wirkstoffe entweder gezielt und nur an den gewünschten Ort zur gewünschten Zeit gesteuert werden oder die kontrollierte Freisetzung wird eingesetzt, um die Wirkstoffkonzentration über mehrere Stunden im gewünschten wirksamen Bereich zu ermöglichen. Zudem wird Patienten hierdurch die Medikamenteneinnahme erleichtert.

### Verzögerte Wirkstofffreisetzung bei Lungenerkrankungen

Derzeit sind inhalative Medikamente zur Therapie von Lungenerkrankungen mit den Nachteilen einer kurzen Wirkungsdauer behaftet. Außerdem gelangt nur ein geringer Anteil an Wirkstoff in die Lunge, der größte Teil wird ausgeatmet. Eine Forschergruppe um Professor Seeger an der Justus-Liebig-Universität Gießen entwickelte in Zusammenarbeit mit einem hessischen Unternehmen ein Inhalationssystem, das durch nanoskalige Formulie-

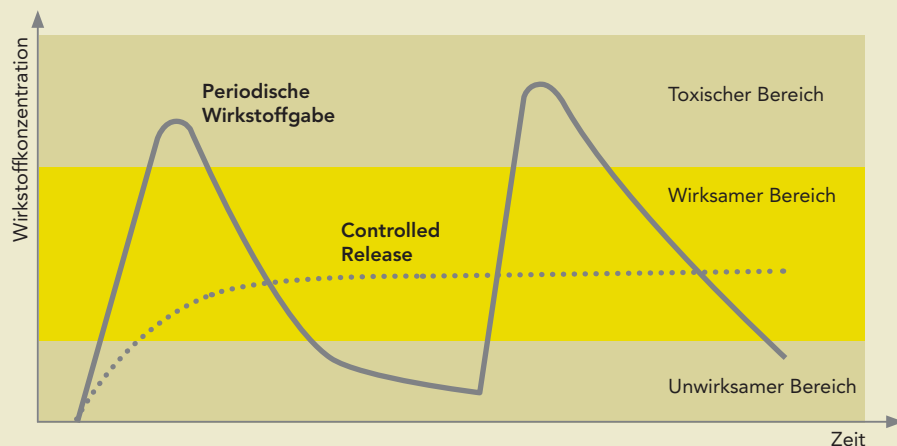
rungen eine genaue und effiziente Ausbreitung der Medikamente in der Lunge ermöglicht. Es handelt sich um einen Inhalator mit kontrollierter Dosisabgabe. Er erlaubt die schnelle und gezielte Verabreichung des Medikaments und unterstützt, steuert und kontrolliert den Atemfluss des Patienten, bis ein optimales Inhalationsmuster erreicht wird. Das Inhalationsgerät transportiert das verschriebene Atemwegsmedikament zur Lunge des Patienten und vermeidet so Nebenwirkungen, die durch eine Verteilung im Rachen entstehen würden.

### Therapeutische Biomarker

Mithilfe therapeutischer Biomarker lassen sich krankhafte Prozesse erkennen und der Verlauf einer Therapie beobachten. Arzneimittelbezogene Biomarker sind Parameter, die über die Wirksamkeit von Medikamenten in der Therapie Auskunft geben. Hier hat die Genomforschung große Fortschritte ermöglicht. Heute beginnt der Forschungs- und Entwicklungsprozess mit der Identifikation eines Zielproteins (Target). Ein Zielprotein spielt im Verlauf der Krankheit eine aktive Rolle und soll daher zur Therapie genutzt werden. So kann ein Wirkstoff das Protein hemmen oder stimulieren, um den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Erkenntnisse aus der modernen Genomforschung unterstützen die Forscher bei der Suche nach möglichen Zielproteinen.

### Controlled release mittels Diffusion

Gleichmäßige Freisetzung von Medikamenten über einen längeren Zeitraum



Quelle: Robert-Bosch-Stiftung, Universität Karlsruhe

# Krebstherapie

Krebs: Häufige Ursachen unkontrollierten Zellwachstums sind Mutationen von Genen, also von Abschnitten in der DNA, die ein Protein kodieren. Gendefekte wirken sich auf Proteine aus, die eine entscheidende Funktion für den Ablauf molekularer Prozesse in der Zelle haben.

Die derzeitigen Methoden für die Behandlung von Krebs unterscheiden nur unzureichend zwischen Krebszellen und gesunden Zellen und sind daher mit schweren Nebenwirkungen verbunden. Der Einsatz von Nanotechnologie soll den zielgenauen Einsatz der Medikamente ermöglichen.

## Strahlentherapie – mit Nano sicher ins Ziel

Durch die Entwicklung von Biomarkern wird es zunehmend möglich, gefährliche Tumorstammzellen aufzuspüren. Die Positronen-Emissions-Tomografie oder auch die Kernspintomografie können an Biomarkern gekennzeichnete Stammzellen im Körper lokalisieren. Daraus ergeben sich neue Möglichkeiten für die Strahlentherapie. Je zielsicherer die Tumorstammzellen markiert werden können, desto präziser können Stammzellen unterschiedlicher Tumore mittels hochdosierter Strahlen zerstört werden.

## Hyperthermie – Tumore durch Wärme zerstören

In den letzten Jahren wurde an der Berliner Charité ein neuartiges Verfahren zur lokalen Behandlung von Tumoren entwickelt. Die Grundlage des Therapieverfahrens bilden eisenoxidhaltige Nanopartikel, die zu Therapiebeginn direkt in den Tumor injiziert werden. Der Patient wird anschließend in ein hochfrequentes Magnetfeld gelegt. Dieses versetzt die Nanopartikel in Schwingung, wodurch Wärme direkt im Tumorgewebe entsteht. Dadurch werden die Tumorzellen in Abhängigkeit von der erreichten Temperatur und der Behandlungsdauer entweder direkt zerstört oder für eine begleitende Radio- oder Chemotherapie sensibilisiert.

Derzeit wird an einer neuen Generation der magnetischen Eisenoxid-Partikel für die Krebstherapie geforscht, die über eine Art Ortungssystem (Targeted Delivery) verfügt, das die Zielstrukturen erkennt. So könnten in Zukunft die mit Molekülen angereicherten Eisenoxid-Partikel gezielt Tumore ansteuern, um von den Krebszellen aufgenommen zu werden. Der Vorteil: Die Nanoteilchen, die auch Krebsmedikamente tragen können, müssten nicht mehr in die Nähe der erkrankten Zellen gebracht werden.

Eine einfache Infusion in den Blutstrom würde dann genügen und die Partikel fänden ihren Einsatzort von selbst.

## Chemotherapie – patientenschonend durch Nano

Die proteingebundene Nanopartikel-Chemotherapie Abraxane® des amerikanischen Herstellers Celgene kombiniert den Wirkstoff Paclitaxel mit Albumin, einem natürlich vorkommenden menschlichen Protein. Lösungsmittel sind für die Prozedur nicht mehr notwendig. Dank der Nanopartikel-Technologie kann eine deutlich höhere Dosis des Wirkstoffs im Zielgewebe im Vergleich zum regulären lösungsmittelhaltigen Paclitaxel verabreicht werden. Das Medikament hat, nachdem es seit 2008 in Europa bereits für die Behandlung von metastasierendem Brustkrebs zugelassen war, zuletzt 2014 eine Erweiterung der Zulassung für die Erstlinienbehandlung von Patienten mit metastasierendem Bauchspeicheldrüsenkrebs erhalten.

## Chemotherapeutikum an der Oberfläche von Nanodiamanten

Amerikanische Forscher haben spezielle, „diamantförmige“ Nanopartikel entwickelt, an die sich Chemotherapeutika binden lassen. Nanodiamanten heißen die Transporter aus Kohlenstoff, die einen Durchmesser von zwei bis acht Nanometer aufweisen. Die Forschung am Rattenmodell hat ergeben, dass sich durch diese Transportersysteme der Wirkstoff (Doxorubicin) im kranken Gewebe für eine längere Zeit anreichern konnte, während das gesunde Gewebe vom toxischen Wirkstoff verschont wurde.

# Blutreinigung

Im Blut zirkulieren schädliche Substanzen, die aus der Nahrung, aber auch aus dem Gewebe stammen können. Sie werden beim gesunden Menschen über die Niere oder die Leber ausgeschieden. Beim Versagen dieser Organe, zum Beispiel bei nieren- oder leberkranken Patienten, ist diese Ausscheidungsfunktion gestört oder nicht vorhanden. Diese Patienten müssen sich entweder einer Blutwäsche (Dialyse) oder einer Leberersatztherapie unterziehen.

## Dialysetechnik auf Basis nanofunktionalisierter Membranen

Ein Dialyseverfahren wird normalerweise bei Patienten mit terminalem Nierenversagen eingesetzt. Bei diesen Patienten ist die Niere nicht mehr in

der Lage, das Blut von Schadstoffen und giftigen Substanzen zu reinigen, so dass diese wichtige Filterfunktion des Organs von einem Dialysator übernommen werden muss. Stoffwechselgifte und überschüssiges Wasser werden aus dem Blut gefiltert und anschließend von einer Spülflüssigkeit abtransportiert. Damit kommt der Porengröße und der Oberflächenbeschaffenheit der Membran eine wichtige Rolle zu. Blutzellen und lebenswichtige Proteine wie Albumin sollen dagegen im Blut verbleiben. Gleichzeitig sollte der Kontakt des Bluts mit der Oberfläche der Dialysemembran keine Immunantwort auslösen. Mit einer Kombination aus

nanoporösen Membranmaterialien und spezifisch ausgelegten Adsorbersäulen können einzelne Peptide bis hin zu kleinen Proteinen gezielt entfernt werden. Die Lebensqualität von Patienten kann auf diese Weise wesentlich verbessert werden.

#### **Nanoporöse Filtermembrane bei der Blutwäsche**

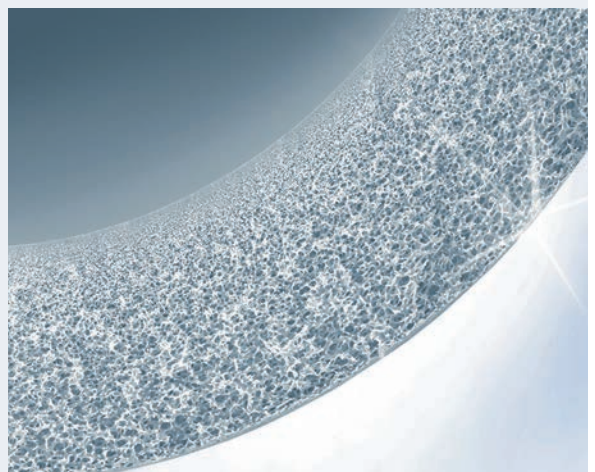
Die Apherese-Therapie, mit der Proteine und Antikörper entfernt werden können, nutzt wie die Blutwäsche durch die Dialyse einen Blutkreislauf außerhalb des Körpers. Sie stellt jedoch keinen dauerhaften Nierenersatz dar, sondern wird in erster Linie bei Autoimmunerkrankungen eingesetzt.

## **Beispiel: Fresenius Medical Care – Helixone® als Dialysemembran**

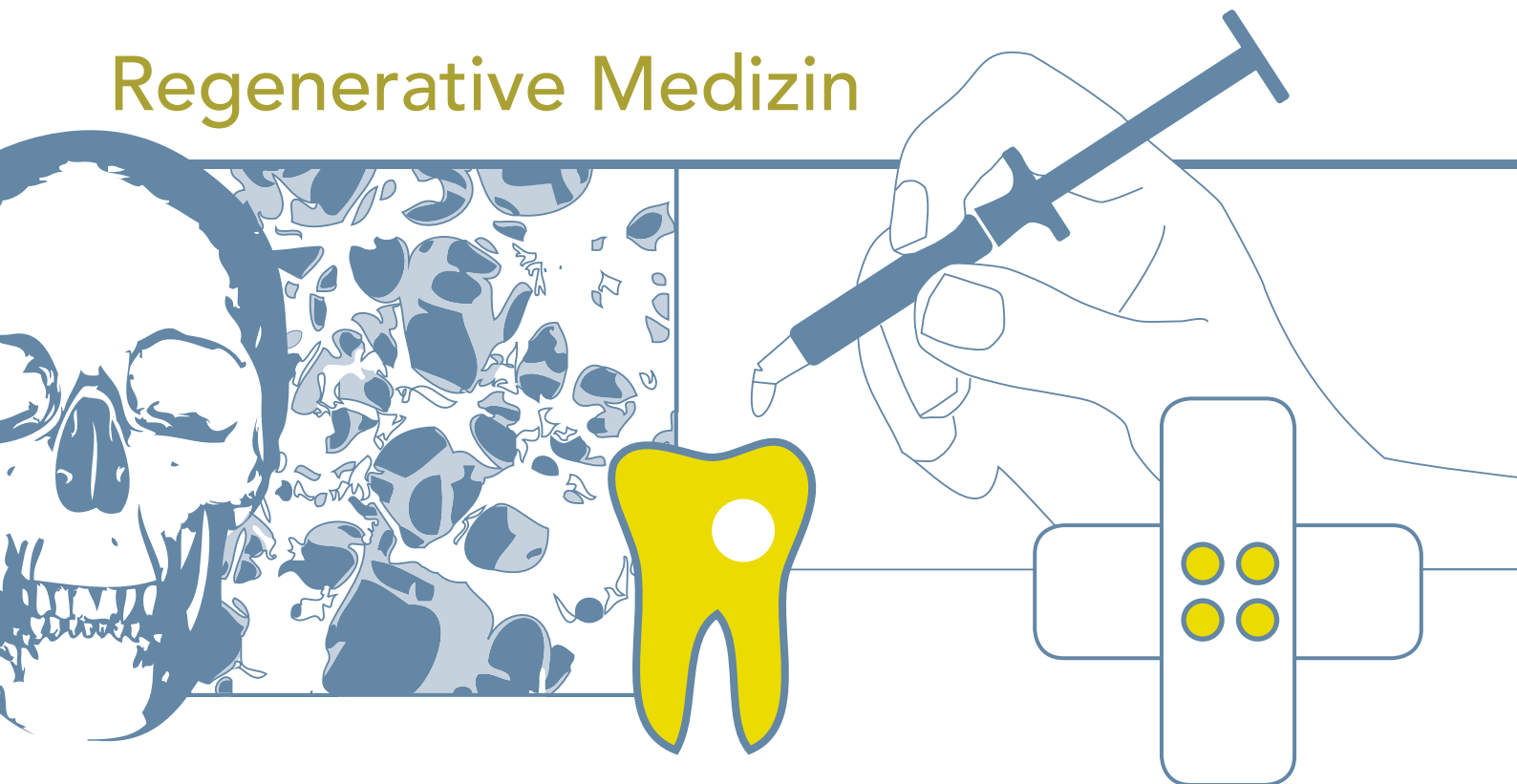
In Bad Homburg entwickelte Fresenius Medical Care eine neue Dialysatoren-Generation. Diese zeichnet sich durch eine weiterentwickelte Membran aus Polysulfon aus. Bei der Herstellung der Helixone® Membran wird die sogenannte „Nano-Controlled-Spinning“-Technologie eingesetzt.

Mit dieser speziellen Technologie für Hohlfasermembranen gelingt sowohl die Herstellung einer definierten Porenstruktur als auch einer gleichmäßigen Porengrößenverteilung entsprechend den Anforderungen der verschiedenen Anwendungen. Sowohl eine enge Verteilung der Porengröße als auch ein angepasster Radius bei hoher Porendichte verbessern die Leistung des Dialysators. Die Oberfläche sorgt zudem für eine optimierte Biokompatibilität.

*Quelle: Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, [www.fmc-deutschland.com](http://www.fmc-deutschland.com)*



# Regenerative Medizin



**Die Regenerationsfähigkeit von Organen ist unterschiedlich ausgeprägt. Stammzellen produzieren kontinuierlich neue Zellen in bestimmten stoffwechselintensiven Geweben. Im Gehirn, im Herzen und im Auge hingegen ist diese Fähigkeit eingeschränkt. Bei Verletzungen bildet der Körper nur funktionell minderwertiges Narbengewebe.**

In der regenerativen Medizin als interdisziplinäres Forschungsgebiet verbinden sich Erkenntnisse aus der klinischen Medizin mit Natur- und Ingenieurwissenschaften. Sie verknüpft Ansätze der Zellbiologie, Biotechnologie und Pharmakologie mit Medizintechnik und Materialwissenschaften. Ihr Ziel ist es, die Selbstheilungskräfte des Körpers anzukurbeln und so geschädigte Zellen, Gewebestrukturen oder Organe in ihrer Funktionsweise wieder herzustellen oder vollständig zu regenerieren.

Speziell der Einsatz von nanomedizinischen Verfahren kann die Regenerationsfähigkeit des Körpers unterstützen. Dafür kommen unterschiedliche Materialien zum Einsatz, um die Zellen wieder aufzubauen. Nanostrukturierte Biomaterialien finden Anwendung als Knochenersatzmaterialien und Zahnfüllstoffe. Außerdem kommen nanostrukturierte Oberflächen für Implantate und Nanofasern für das „Tissue Engineering“ (das Züchten von Gewebe- und Zellverbänden) zum Einsatz. Zudem ist die Stammzellforschung und -therapie essenziell: Sie wird heute bereits bei schweren Krebserkran-

kungen erfolgreich eingesetzt. Auch die Unterstützung der Regeneration von Wunden durch antimikrobielle Wundauflagen ist inzwischen gängige Praxis.

## Biomaterialien

Biomaterialien ermöglichen den Aufbau von künstlichem Gewebe, indem sie beispielsweise natürlich ablaufende Prozesse initiieren, die mechanischen Eigenschaften einer natürlichen Zellumgebung imitieren und so das Wachstumsverhalten und die Differenzierung von Zellen fördern.\*

Der Bereich Knochenersatzmaterialien hat sich in den letzten 15 Jahren rasant entwickelt. Bereits auf dem Markt sind nanostrukturierte Biomaterialien, die als Knochenaufbaumaterial bei Knochendefekten verwendet werden. Im Bereich der Biomaterialien werden Nanopartikel für die Herstellung von Zahnfüllstoffen oder Knochenersatzmaterialien genutzt.

### Knochenersatzmaterialien

Knochenimplantate sollen in der Lage sein, einen schwachen Knochen entweder zu ersetzen oder zu verstärken. Die Struktur eines guten Knochenersatzmaterials ist der des menschlichen Knochens nachempfunden. Nanostrukturierte Knochenersatzmaterialien bieten durch die kleinen Partikel eine besonders große Oberfläche. Sie bilden so eine stabile Kontaktzone für den versagenden Kno-

*\*Quelle: Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, [www.igb.fraunhofer.de](http://www.igb.fraunhofer.de)*

## Beispiel: aap Biomaterials – Antibakterielle Knochenzemente und silberbeschichtete Medizinprodukte

Mehrere hunderttausend Patienten infizieren sich jährlich im Krankenhaus, häufig werden diese Infektionen durch multiresistente Keime verursacht und sind Folge einer Operation. Solche Infektionen können tödlich verlaufen, bei Implantaten bedeuten sie aber in der Regel mindestens die Entfernung des gesamten Implantats. Die aap Biomaterials GmbH aus Dieburg entwickelt und produziert Knochenzemente und andere Biomaterialien. Dabei kommt unter anderem das körpereigene Knochenmineral Hydroxylapatit zum Einsatz, das sich auch in Knorpel, im Zahnbein und im Zahnschmelz findet.

Die Muttergesellschaft des Unternehmens, die aap Implantate AG, hat zudem ein Verfahren entwickelt, mit dem die Infektionsgefahr bei Implantaten durch die Beschichtung mit Nanosilber verringert wird. Die silberbeschichteten Produkte wirken antibakteriell, indem sich die Nanosilberpartikel an Bakterien binden, ihre Zellwand aufbrechen und die Zellteilung stören.

Quelle: aap Biomaterials GmbH, [www.aap.de](http://www.aap.de)



chen, und dienen auch als Ausgangsmaterial für den Wiederaufbau des körpereigenen Knochens. Damit werden der Heilungsprozess und die Belastbarkeit gefördert.

Weitergehende Entwicklungen umfassen die Integration wachstumsfördernder Substanzen in die Knochenersatzmatrix. Das kann beispielsweise mit Nanokapseln aus natürlichen Aminosäuren erfolgen, in die Wachstumsfaktoren eingeschlossen sind. Die kontinuierliche Abgabe des Wirkstoffs begünstigt den Knochenaufbau und beschleunigt den Heilungsprozess.

### Zahnfüllstoffe – härter und schöner

Unter den medizinischen Produkten wurden im letzten Jahrzehnt neben den Knochenersatzmaterialien vor allem Dentalwerkstoffe mithilfe von Nanotechnologie weiterentwickelt. Nanopartikel werden zum Beispiel in Zahnfüllern eingesetzt, um deren optische und mechanische Eigenschaften zu verbessern. So weisen Nano-Zahnfüller eine gerin-

gere Schrumpfrate beim Aushärten auf, haben eine höhere Abriebfestigkeit und bilden den Glanz natürlicher Zähne besser nach als herkömmliche Zahnfüller.

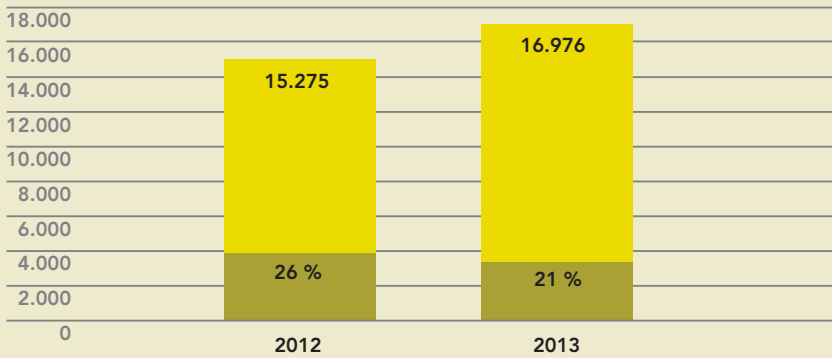
### Künstlicher Gewebeaufbau (Tissue Engineering) soll zukünftig Organspenden ersetzen

Der Bedarf an Spenderorganen übersteigt deren Verfügbarkeit. Schon lange versuchen Wissenschaftler daher, Organe nachzuzüchten. Derzeit werden erste Erfahrungen des Tissue Engineering zum Beispiel bei der Transplantation von Haut, Knorpel und Knochen, Gefäßen und Herzklappen gesammelt. Im Labor vermehrte Zellen werden funktionstüchtig erhalten und als Ersatz für erkrankte Organe eingesetzt. Zerstörtes oder nicht funktionales Gewebe kann so ersetzt werden oder die Regeneration unterstützt werden.

Komplexe Gewebe benötigen ein Gerüst zum Aufbau einer dreidimensionalen Gewebestruktur. Eine interessante Anwendung könnten Nanofasern werden, die an der Universität Marburg in einem

## Verfügbarkeit von Spenderorganen

Anzahl der Patienten auf der Warteliste



Nur rund ein Viertel der Patienten auf der Warteliste erhalten eine Transplantation.

Quelle: Darstellung :response nach Daten der Eurotransplant Stiftung

- Anzahl aller Patienten auf der Warteliste
- Anteil der Patienten, die eine Organtransplantation erhalten (von verstorbenen Spendern)

neuen Verfahren namens „Elektrospinning“ hergestellt wurden. Richtig miteinander versponnen stellen sie eine ideale Matrix für Tissue-Engineering-Anwendungen dar. Sie können mit Wachstumsfaktoren, Medikamenten und anderen Stoffen ausgerüstet werden und sind sowohl biokompatibel als auch resorbierbar. Wachstumsversuche mit verschiedenen Zellarten zeigen ein deutliches Wachstum auf der Fasermatrix entlang der Nanofasern und keine Zeichen des Zelltods oder -verfalls.

### Protein Engineering – Optimierungsprozess für Proteine

Das Protein Engineering beschreibt einen Optimierungsprozess für Proteine. Da Antikörper und andere natürlich vorkommende Eiweißmoleküle oft nicht so wirken, wie es für einen speziellen medizinischen Einsatz nötig wäre, verändern Forscher die Struktur eines Proteins und passen seine Eigenschaften genau an ihre Bedürfnisse an. Beispiele hierfür sind die Löslichkeit, Stabilität, Säureresistenz oder die Bindung an bestimmte Zielmoleküle.

Haut, Haare, Muskeln, Blut, Augen und alle weiteren Organe bestehen aus Tausenden von Proteinen, die ihre Struktur und Funktion bestimmen. Viele Krankheiten haben ihren Ursprung in beschädigten Proteinmolekülen. Forscher sind heute in der Lage, die Aminosäurekette der Proteine gezielt zu verändern und auf diese Weise die Eigenschaften der Proteine genau zu steuern.

Am Center for Interdisciplinary Nanostructure Science and Technology (CINSaT) der Universität Kassel erforscht Professor Friedrich Herberg, wie Proteine als molekulare Schalter Funktionen der Zelle regulieren, wie man sie künstlich herstellen

und verändern kann und wie sie als molekulare Werkzeuge genutzt werden können, um Krebs, Diabetes und neurodegenerative Erkrankungen zu beeinflussen. Langjähriges Untersuchungsobjekt ist die cAMP-abhängige Proteinkinase, kurz PKA. Dieses Enzym hat eine zentrale Bedeutung in der Steuerung von Stoffwechselprozessen aber auch in der (De-)Regulation von Zellen (Krebs), Gedächtnisprozessen (Parkinson und Alzheimer) und Schmerz. Hier versuchen die Forscher, den komplexen und dynamischen Weg der Signalübertragung in der Zelle zu entschlüsseln, um damit Ansätze für neue Schmerztherapien zu entwickeln.

## Implantate

Durch Fortschritte in den Bereichen Gesundheitswesen, Hygiene, Ernährung, Wohnsituation und Arbeitsbedingungen sowie durch den gestiegenen materiellen Wohlstand steigt die Lebenserwartung der Menschen immer weiter. Gleichzeitig steigt der Bedarf an Implantaten, beispielsweise wenn Gelenke verschleißern und ersetzt werden müssen. Eine zentrale Herausforderung insbesondere von polymerbasierten Implantaten ist ihre Biokompatibilität. Durch eine Beschichtung dieser Implantate kann ihre Verträglichkeit und Langlebigkeit erheblich verbessert werden. Wie gut ein Implantat in den Körper einwachsen kann, ist vor allem von der Rauheit seiner Oberfläche abhängig. Die Oberflächenstruktur mit der optimalen Rauheit lässt sich per Laser oder mechanisch erzeugen und wird in einem auf wenige Nanometer genauen Messverfahren ständig kontrolliert. Durch die spezielle Oberflächenbeschaffenheit verbessert sich das Einwachsenverhalten der Implantate und damit auch die Heilung. Zudem verringert sich das Risiko, dass ein

Implantat vom Körper abgestoßen wird. Das Implantat wird schneller am Knochen fixiert, was die Stabilität und somit auch die Langlebigkeit des Implantats erhöht.

#### **Veredelung von Implantaten**

Ein typisches Problem bei Implantaten ist der Verschleiß: winzige Partikel reiben sich von der Oberfläche ab und gelangen in den Körper, wo sie beispielsweise Entzündungen oder Allergien auslösen können. Mit Hilfe eines nanotechnologischen Verfahrens wurden inzwischen spezielle Oberflächen für die Beckenboden- und Brustrekonstruktion entwickelt, die Implantate deutlich haltbarer machen. Dabei werden die Oberflächen der Kunststoffimplantate mittels eines Niederdruckplasmaverfahrens mit einer Nanoschicht Titanoxid veredelt. Die Verbindung des Titanoxids mit der Polypropylen-Kunststoff-Matrix ist dabei so fest, dass sich keine Mikropartikel lösen können.

#### **Beschichtung von Gefäßprothesen (Stents)**

Die Beschichtung mit Nanopartikeln bewirkt bei einer Gefäßprothese einen Korrosionsschutz und eine Verbesserung des Einwachsverhaltens. Zusätzlich können Gefäßprothesen durch eine Nanobeschichtung Medikamente aufnehmen und nach Implantation an den Patienten abgeben. Außerdem wird derzeit daran geforscht Stents zu entwickeln, die nach der vorgesehenen Zeit vom Körper resorbiert werden.

## **Wundversorgung**

Chronische Wunden wie Druckgeschwüre oder das Diabetische Fußsyndrom heilen äußerst langsam. Nanopartikel können das Hautgewebe zum besseren und schnelleren Nachwachsen stimulieren. Ein Fusionsprotein aus Keratinocyten-Wachstumsfaktoren und Elastin-ähnlichen Eiweißen kann in tiefe Gewebeschichten der Haut vordringen und zu einer schnelleren Heilung des Gewebes beitragen. Intelligente Wundverbände können die Wundheilung zudem unterstützen.

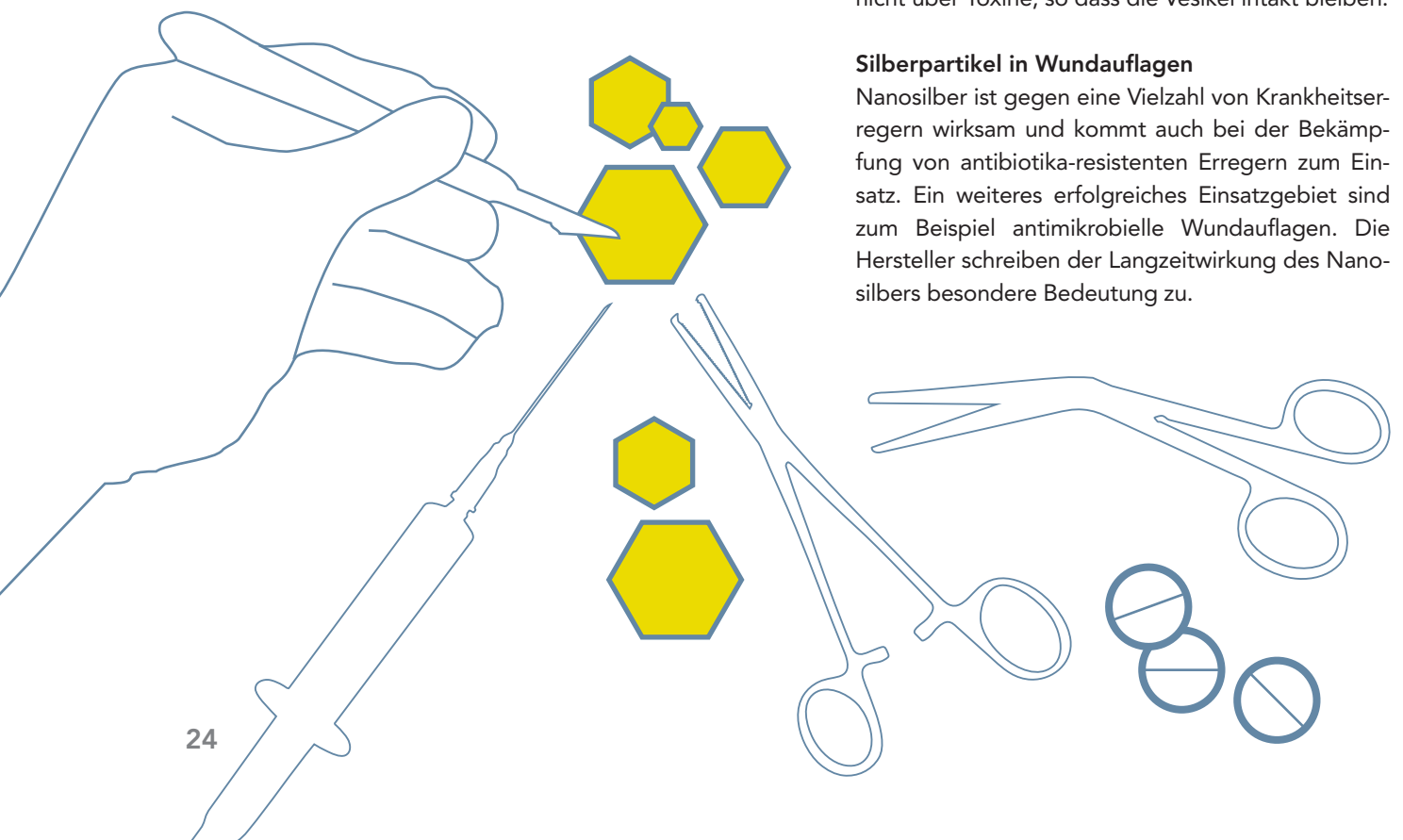
#### **Pflaster und Verbandsmaterial**

##### **Wundverband verabreicht Antibiotika**

Wer sich schon einmal eine größere Verbrennung zugezogen hat, weiß, dass die Wunde besonders für Infektionen anfällig wird, da die Schutzbarriere der Haut durchbrochen wurde. Da jedes zweite Verbrennungsoffer die direkten Folgen einer Infektion nicht überlebt, kann der selbst medikamentierende Verband eine Chance für diese Patienten sein. Eine englische Forschergruppe um Professor Jenkins an der University of Bath hat einen mit Nanopartikeln überzogenen Wundverband entwickelt, der auf gefährliche Bakterien in einer Wunde durch die Absorption von Antibiotika reagiert. Dabei wird eine Eigenschaft schädlicher Bakterien genutzt: Diese enthalten Toxine, die die Zellmembran zerstören. Auf der Oberfläche des Verbands sind Vesikel angebracht, die ein Antibiotikum enthalten. Beim Kontakt mit Toxinen brechen die Vesikel auf und setzen ihre Wirkstoffe frei. Unschädliche Bakterien verfügen nicht über Toxine, so dass die Vesikel intakt bleiben.

##### **Silberpartikel in Wundauflagen**

Nanosilber ist gegen eine Vielzahl von Krankheitserregern wirksam und kommt auch bei der Bekämpfung von antibiotika-resistenten Erregern zum Einsatz. Ein weiteres erfolgreiches Einsatzgebiet sind zum Beispiel antimikrobielle Wundauflagen. Die Hersteller schreiben der Langzeitwirkung des Nanosilbers besondere Bedeutung zu.





### Gecko-Pflaster für schnelles Haften und Lösen

Am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz ist es gelungen, die in der Einleitung beschriebene natürliche Haftwirkung des Geckos zu imitieren und für die Medizin nutzbar zu machen. Die Forscher haben einen Prototypen von Nahtmaterial hergestellt, das der speziellen nanoskopischen Oberflächenstrukturierung an den Spitzen der Zehen von Geckos ähnelt und so ein schnelles Haften und Lösen ermöglicht. Wissenschaftler der Universität Genf haben in Zusammenarbeit mit dem Massachusetts General Hospital eine Gecko-Oberfläche entwickelt, deren Haftwirkung auch bei Kontakt mit Wasser erhalten bleibt. Dazu erzeugen die Forscher mit lithografischen Methoden eine Oberfläche mit winzigen Spitzen und überziehen diese anschließend mit einem Zuckerpolymer, um die Klebewirkung zu verstärken. Ein großer Vorteil

dieses Materials für seinen Einsatz in der Medizin ist, dass es abbaubar und biokompatibel ist.

Der Einsatz nanotechnologischer Verfahren in der regenerativen Medizin eröffnet große Chancen. Amerikanische Forscher und Unternehmen werden hier in der Entwicklung zurzeit als führend bewertet. Angesichts einer älter werdenden Bevölkerung in allen Industrie- und Schwellenländern wird der Beitrag nanotechnologischer Verfahren und Anwendungen für die regenerative Medizin in den kommenden Jahrzehnten ansteigen. In der Verbesserung der Funktionsweise und Verträglichkeit von Implantaten, dem Nachzüchten von Gewebe und Organen, dem Protein Engineering und der verbesserten Wundversorgung wird die Nanotechnologie einen zentralen Stellenwert einnehmen.

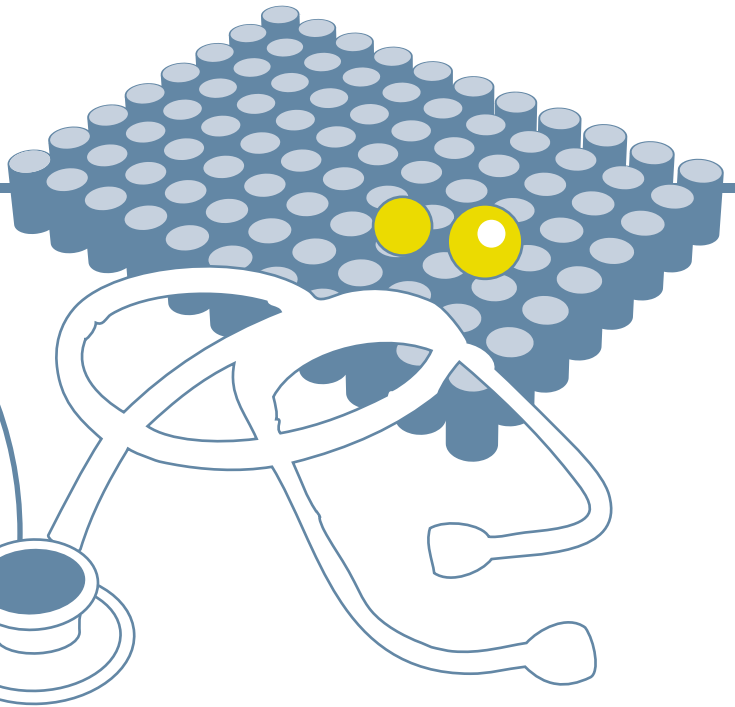
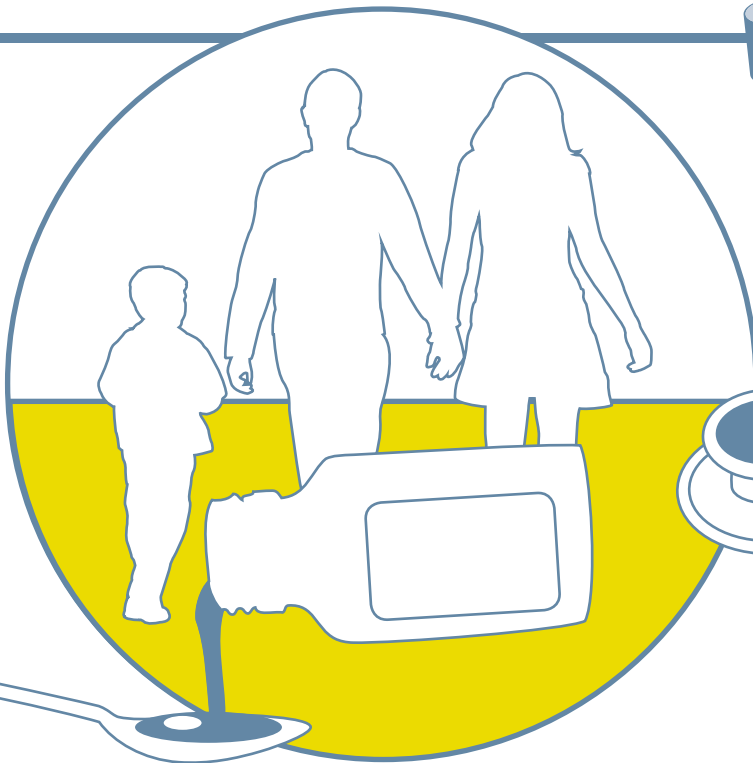


#### Fuß eines Geckos im Detail

Quelle: Bjørn Christian Tørrissen,  
Creative Commons by SA 3.0  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>) or GFDL  
(<http://www.gnu.org/copyleft/fdl.html>)  
via Wikimedia Commons



# Lebensqualität



**Nanotechnologie bietet nicht nur breite Anwendungsformen in den Bereichen Diagnose, Therapie und regenerative Medizin. Zunehmend findet sie auch Verwendung in gesundheitsassoziierten Bereichen, die die Lebensqualität verbessern.**

In der Krankheitsprävention sind Oberflächenbeschichtungen von Bedeutung, die eine verbesserte Hygiene durch antiseptische Wirkung ermöglichen. Im Bereich der Nutraceuticals und Kosmetik kann durch Nanotechnologie eine Anreicherung zum Beispiel mit Vitaminen erfolgen.

## Oberflächenbeschichtung

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

### Infektionsprävention: Klinikhygiene

Krankheitserreger werden nicht immer direkt von Mensch zu Mensch übertragen. Ein Beispiel: Das weit verbreitete Staphylococcus aureus-Bakterium kann mehrere Wochen auf Oberflächen wie Türklinken, Tischplatten oder auch Vorhangstoffen überle-



## Beispiel: Möller Medical – Schmutz- und wasserabweisende NanoCoatings

Die Nanotechnologie erlaubt eine Beschichtungstechnik, die Produkten schmutz- und wasserabweisende Eigenschaften, niedrige Reibungskraft und höhere Kratzfestigkeit verleiht. Die sogenannten NanoCoatings finden Anwendung für Anlagenteile und Abdeckungen, kratzfeste Beschichtungen für Displayabdeckungen aus Kunststoff, leicht zu reinigende und biokompatible Schichten für die Medizintechnik sowie Innen- und Außenbeschichtungen von Kanülen für die Analytik und Humanmedizin.

Quelle: Möller Medical GmbH, [www.moeller-medical.com](http://www.moeller-medical.com)

## Beispiel: Impreglon GmbH – Nanofinish® Beschichtung begrenzt Beschädigungen lokal

Die Beschädigung einer Oberflächenbeschichtung führt normalerweise zu einer Unterwanderung der Funktionsschichten. Die Nanobeschichtung Nanofinish® sorgt dafür, dass die Beschädigung lokal begrenzt bleibt. Möglich ist das durch konturnachbildende und unterwanderungsstabile Antihafbeschichtungen in nanofeiner Dünnschicht. Die Nano-Beschichtung ist besonders für feingepolte Teile beziehungsweise hochpräzise Anwendungen geeignet, beispielsweise als hauchdünne Antihafbeschichtung beim Entformen oder als Schutzfilm für unterschiedlichste Oberflächen.

Quelle: Impreglon SE, [www.impreglon.de](http://www.impreglon.de)

ben. Besonders gefährlich sind die multiresistenten Keime nach Angaben des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) für Patienten mit einem geschwächten Immunsystem und chronischen Erkrankungen. Es ist unmöglich, Oberflächen im Krankenzimmer nach jedem Hautkontakt zu desinfizieren, um das Risiko von Infektionen zu senken. Zur Prävention von Krankenhausinfektionen könnte in Zukunft die antibakterielle Wirkung des Nanosilbers genutzt werden. In Anwendungen wie Implantaten, Knochenzement, Kathetern oder Wundauflagen wird Nanosilber bereits heute erfolgreich eingesetzt.

### Hilfsmittel mit Wirkung

Ein weiteres Einsatzgebiet von Silberbeschichtungen sind antibakterielle Medizintechnikprodukte wie Stützstrümpfe oder Katheter.

### Antimikrobielle Beschichtung

Ein Uretersplint ist eine Nierenbeckenenddrainage, die den Rückfluss von Urin aus der Blase in das Nierenbecken verhindert. Die antimikrobielle Beschichtung eines Uretersplints verhindert zudem eine Verkrustung und verbessert die Gleiteigenschaften des Materials.

### Keimtötende Silberfäden in Kompressionsstrümpfen

In Kompressionsstrümpfe eingewebte, feine Silberfäden wirken keimtötend. Das Edelmetall reagiert mit einem Protein der Hautbakterien und hemmt so deren Wachstum. Der Juckreiz von Neurodermitiskranken kann so gelindert werden.

## Wirkweise von Nanocoating am Beispiel einer Nanokompositbeschichtung

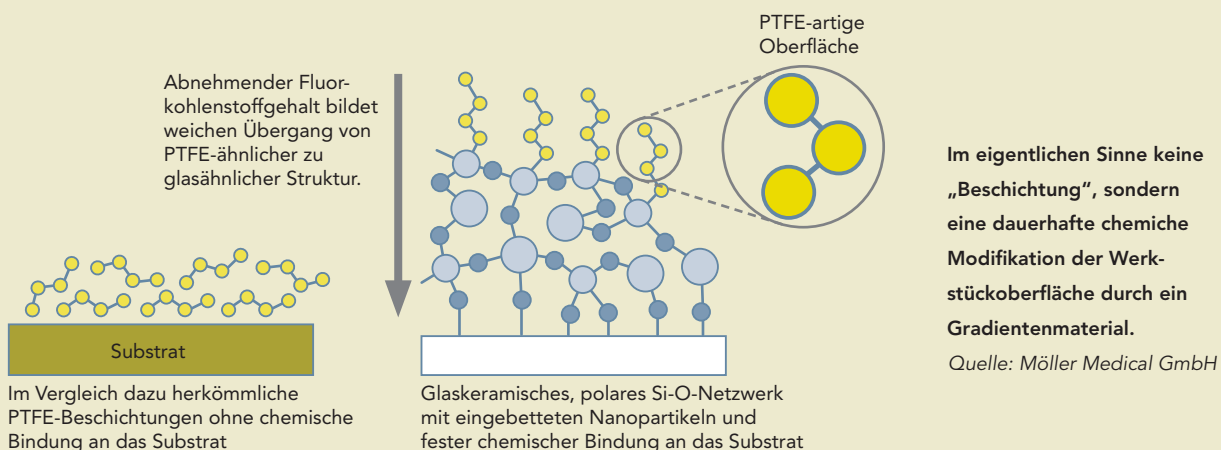




Foto: © fotolixrender, www.fotolla.de

3D-Illustration eines Hepatitis-C-Virus

## Innovative Impfstoffe

Weltweit sind etwa 170 Millionen Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert. Auch in Europa ist diese Form der Hepatitis ein großes Problem und betrifft rund ein Prozent der Bevölkerung.

### Mit Nanotechnologie gegen Hepatitis C

In der Behandlung von Hepatitis C wurde vor kurzem ein Durchbruch erzielt. Mit einem neuen Medikament können 90 Prozent der Patienten geheilt werden. Allerdings sind die Behandlungskosten derzeit noch sehr hoch. Eine andere Möglichkeit, Hepatitis C zu bekämpfen, wären Impfungen – bisher gibt es jedoch keinen Impfstoff. Derzeit wird eine neue Impfmethode erforscht, bei der die Erbinformation von Hepatitis-C-Virusbestandteilen mit Hilfe von Nanogelen in den Körper gebracht werden. Nanogele sind nur wenige Nanometer groß, bestehen aus Biopolymeren, also Materialien natürlichen Ursprungs, und dienen als Trägersysteme für den Wirkstofftransport. Immunzellen nehmen die Virusinformation mit dem Nanogel auf und bilden für den Körper ungefährliche Bausteine des Hepatitis-C-Virus. Das Immunsystem startet eine Antwort dagegen, an deren Ende Gedächtniszellen im Körper entstehen. Die Forscher gehen davon aus, dass sich dieses innovative Verfahren zukünftig auch auf andere Krankheiten anwenden lässt.

## Nutraceuticals

**Nutraceuticals** sind neuartige Lebensmittel, deren Zusatzstoffe pharmakologisch wirken und die zur Behandlung oder Vorbeugung von Krankheiten geeignet sein sollen. Die Wirkung übersteigt den normalen Nährwert.

Nanotechnologie ermöglicht es, Lebensmittelbestandteile auf molekularer Ebene zu betrachten. Sie stellt funktionelle Lebensmittel und Nutraceuticals her, indem sie Lebens- oder Arzneimittel zum Beispiel mit Vitaminen anreichert.

### Functional Food zur Nahrungsergänzung

Functional Food und Functional Drinks gelten als Wachstumstreiber der Nahrungsmittelindustrie. Viele der weitverbreiteten Inhaltsstoffe sind nicht in Wasser löslich und lassen sich daher nur schwer in Lebensmittel einbinden. Beispiele für solche Zutaten sind fettlösliche Vitamine, Coenzym Q10, Beta-carotin, Lutein, Alpha-Liponsäure, Isoflavone und viele andere. Durch den Einsatz von Micellen lässt sich die Löslichkeit erhöhen. Dabei macht sich die Industrie ein natürliches Prinzip zunutze: Micellen mit Durchmessern im zweistelligen Nanometerbereich finden sich beispielsweise in Hühnereiern oder in der Milch. Aber auch der menschliche Körper stellt kontinuierlich Micellen her, um fettlösliche Substanzen, wie beispielsweise die Vitamine A, D, E und K, im Körper aufnehmen zu können. Dies ist die grundlegende Voraussetzung für den Abbau fettlöslicher Substanzen.

## Kosmetik

Der Einsatz von Nanotechnologie in der Kosmetik bietet großes Potenzial und viele Chancen. So können Nanopigmente die Haut vor negativen Auswirkungen der UV-Strahlen schützen. Nanokristalle erhöhen die Bioverfügbarkeit von Substanzen, um eine kosmetische Wirkung zu erzielen.

### Nanoemulsionen erhöhen den Gehalt von pflegenden Ölen in kosmetischen Mitteln

Nanoemulsionen sind weit verbreitet in der Natur, wie etwa in Milch. Auch viele Kosmetika enthalten Öl- und Wassertröpfchen, die auf nanometrische Abmessungen reduziert werden, um den Gehalt an pflegenden Ölen zu erhöhen und zugleich vorteilhafte Anwendbarkeit zu gewährleisten. Gelegentlich werden empfindliche Wirkstoffe, wie Vitamine, in Bläschen mit Nanogröße vor Luft geschützt. Liposome beispielsweise setzen den Inhaltsstoff

erst zum Zeitpunkt der Anwendung bei Kontakt mit der Haut frei. Nanoemulsionen durchdringen nicht die Hautbarriere.

### Nanopigmente zum Sonnenschutz

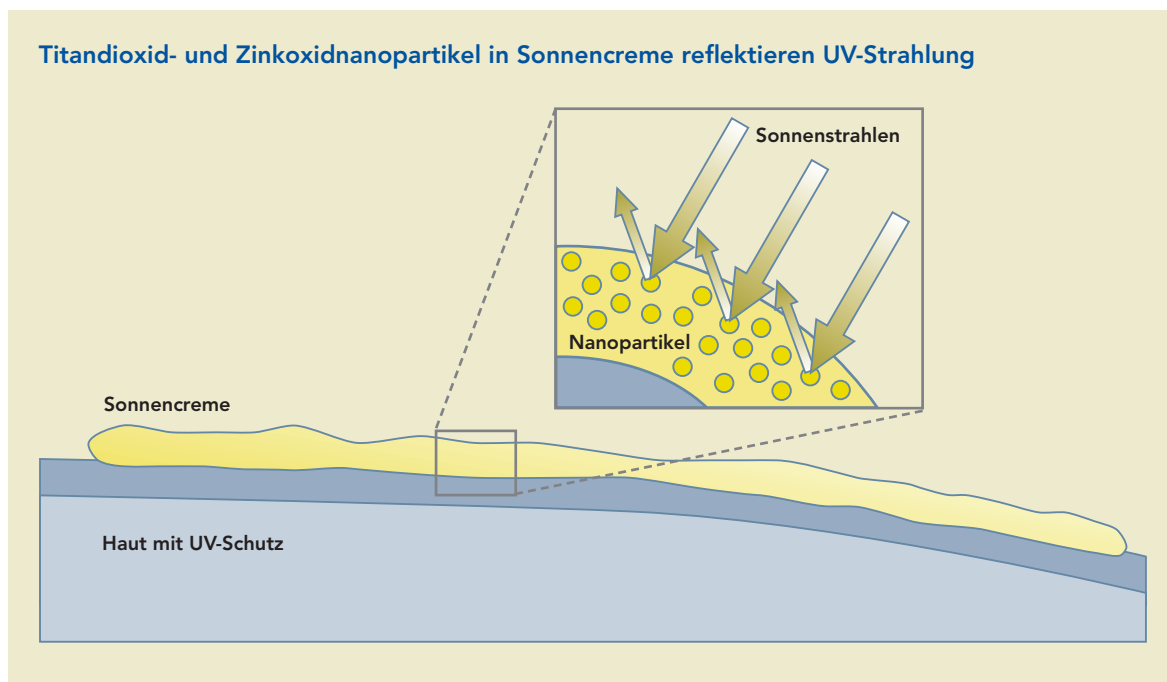
Titandioxid und Zinkoxid sind Mineralien, die auch in der Natur weitverbreitet sind. In Sonnenschutzmitteln werden diese Stoffe in Form von Nanopartikeln verwendet, weil sie das UV-Licht reflektieren beziehungsweise absorbieren und somit die Haut vor negativen Auswirkungen von UV-Strahlen, einschließlich Hautkrebs schützen.

### Nanokristalle verbessern Wirkung

Die Bioverfügbarkeit von Stoffen hängt an ihren Lösungseigenschaften – also Löslichkeit und Auflösungsgeschwindigkeit. An der Freien Universität Berlin beschäftigten sich Professor Rainer H. Müller und Professorin Cornelia Keck (Hochschule Kaiserslautern) mit der Frage, wie der gleiche Stoff durch

den Einsatz von Nanotechnologie ein anderes Lösungsverhalten erreichen kann. Durch die Erzeugung von Nanokristallen können Löslichkeit und Auflösungsgeschwindigkeit erhöht werden, so dass diese Substanzen ausreichend biologisch verfügbar sind.

Der gesamte Bereich des Erhalts und der Verbesserung der Lebensqualität im Sinne eines umfassenden Gesundheitsbegriffs ist eine Antriebsfeder für wirtschaftliches Wachstum, von dem auch die Nanotechnologie profitieren wird. Das Interesse an gesundheitsfördernden Maßnahmen und Wirkstoffen wird mit steigendem Wohlstand auch in Schwellenländern stetig zunehmen. Insbesondere in den USA und einigen asiatischen und lateinamerikanischen Ländern sind der Einsatz von kosmetischen Produkten und die plastische Chirurgie Wachstumstreiber, die ohne Nanotechnologie nicht mehr vorstellbar wären.



# Sicherheit für Patienten und Nutzer

Heutzutage ist es eine Selbstverständlichkeit, dass neue Technologien auf ihrem Weg in die Anwendung mit einem Diskurs zur Technikfolgenabschätzung begleitet werden. Da verschiedene Eigenschaften sowie der konkrete Einsatzbereich über die Wirkungsweise von Nanomaterialien bestimmen, ist eine Risikobewertung komplex.

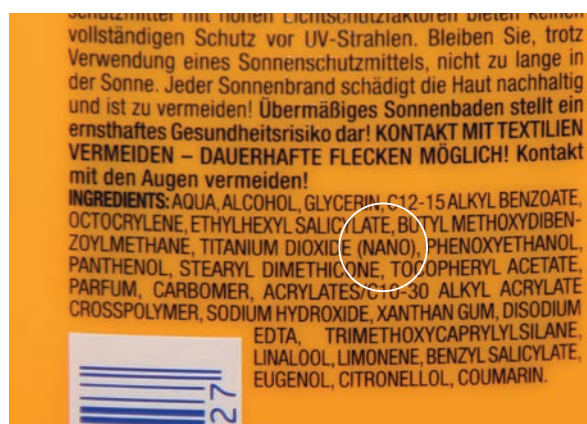
Dank vorausschauender Planung ist die Sicherheitsforschung in der noch jungen Disziplin schon recht weit fortgeschritten – auch wenn noch längst nicht alle Fragen geklärt sind. Kaum eine andere Technologie ist so frühzeitig in einen Diskurs und in die Erforschung einer sicheren Anwendung eingetreten, denn eines ist unbestritten: Um die Chancen der Nanotechnologie zukunftsfähig nutzen zu können, ist die Identifizierung und Minimierung möglicher Risiken für Umwelt und Gesundheit unerlässlich.

## 10 Jahre Forschung zum Umgang mit Nanotechnologie

Ein Arbeitskreis des Verbands der chemischen Industrie (VCI) und der Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie (DECHEMA) hat im Jahr 2011 eine Zwischenbilanz über „10 Jahre Forschung zur Risikobewertung, Human- und Ökotoxikologie von Nanomaterialien“ fertiggestellt. Experten aus Industrie und Forschungseinrichtungen haben den Stand der Sicherheitsforschung zusammengestellt und die nationalen und europäischen Projekte zur Toxizität verschiedenster Nanomaterialien für Mensch und Umwelt ausgewertet. Ihr Fazit: Die Größenbezeichnung Nano bedeutet nicht unmittelbar auch „toxisch“ und stellt kein intrinsisches Gefährdungsmerkmal dar. Zum Nutzen der gesamten Gesellschaft sollte der kontinuierliche Transfer der Forschungsergebnisse aus den Labors in erfolgreiche Innovationen weitergeführt und durch eine begleitende Sicherheitsforschung unterstützt werden.

## Die NanoKommission der Bundesregierung (2006 - 2011)

Die Bundesregierung hat von 2006 bis 2011 eine „NanoKommission“ einberufen, in der mit Vertretern aus Ministerien, Behörden, Wissenschaft, Wirtschaft und NGOs alle wichtigen Interessengruppen vertreten waren. Die Kommission arbeitete vor allem an Leitlinien für einen verantwortungsvollen



**Kennzeichnungspflicht für Kosmetika:**

**Inhaltsstoffe in Nanogröße müssen durch den Zusatz „Nano“ kenntlich gemacht werden.**

Quelle: :response

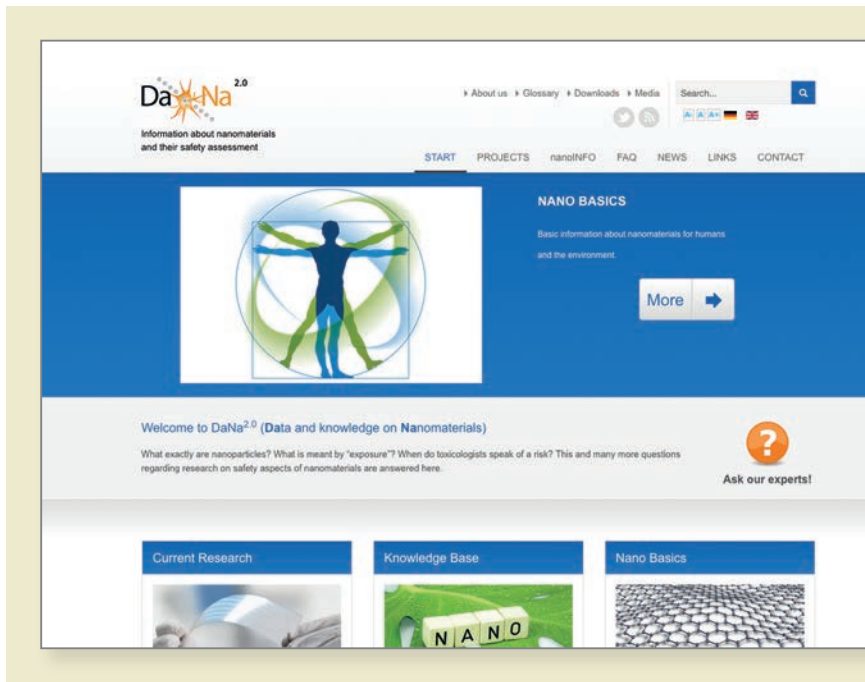
Umgang mit Nanotechnologie und an einer stärkeren Nutzung des Potenzials von Nanomaterialien für eine nachhaltige Entwicklung und den Schutz von Umwelt, Ressourcen und Gesundheit.

## NANOSAFE2

Das Projekt „NANOSAFE2“ der Europäischen Kommission ist auf die sichere Herstellung und Verwendung von Nanomaterialien fokussiert. 25 Partner aus Industrie, Forschungszentren und Universitäten entwickeln neue Erkennungs-, Überwachungs- und Charakterisierungstechniken sowie sichere industrielle Produktionssysteme und Anwendungen von Nanoobjekten. Das Projekt steht im engen Verhältnis zu anderen Projekten auf nationaler, europäischer und internationaler Ebene, einschließlich des deutschen Projekts Nanocare und seiner Nachfolger DaNa und DaNa<sup>2.0</sup> (Verantwortungsvoller Umgang mit Nanomaterialien, [www.nanopartikel.info](http://www.nanopartikel.info)).

## NanoGEM (2008 - 2013)

Das Projekt „Nanostrukturierte Materialien – Gesundheit, Exposition und Materialeigenschaften“ (NanoGEM) war mit 6,4 Millionen Euro Fördersumme seinerzeit das größte Projekt, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen der damaligen NanoCare-Ausschreibung gefördert wurde.



Die von der DECHEMA betriebene Website [www.nanopartikel.info](http://www.nanopartikel.info) stellt Forschungsergebnisse zur Sicherheit von Nanomaterialien verständlich aufbereitet für die interessierte Öffentlichkeit zur Verfügung.

Quelle: Screenshot der Startseite DaNa<sup>2.0</sup> [www.nanopartikel.info](http://www.nanopartikel.info) (Stand: 07.06.2015)

Ziel von NanoGEM ist es, einen Beitrag zur allgemeinen Sicherheit der Nanotechnologie in Deutschland zu leisten. Durch Information und Aufklärung soll die Akzeptanz dieser Technologie verbessert werden. Schließlich will das BMBF die ökologischen und wirtschaftlichen Erfolgsaussichten der Nanotechnologie durch die Forschungsförderung für den Standort Deutschland stärken.

### DaNa<sup>2.0</sup> – Daten und Wissen zu Nanomaterialien (seit 2009)

In dem Projekt DaNa<sup>2.0</sup> arbeitet ein interdisziplinäres Team aus Wissenschaftlern daran, Forschungsergebnisse zu Nanomaterialien sowie deren Auswirkungen auf den Menschen und die Umwelt allgemeinverständlich aufzubereiten. Die Informationen werden auf der Internetplattform [www.nanopartikel.info](http://www.nanopartikel.info) veröffentlicht. In dem vom BMBF geförderten Projekt arbeiten zehn europäische Partner unter Leitung der DECHEMA zusammen.

## Zulassungsverfahren

Der Gesetzgeber hat aus den Erfahrungen mit anderen Technologien gelernt und einen Diskurs zur Nanotechnologie frühzeitig initiiert. Im Ergebnis liegt eine Reihe von gesetzlichen Vorgaben vor.

### Zulassung von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Die Zulassung von Wirkstoffen und Implantaten, die vor allem dem Schutz des Patienten dient, unterliegt der Aufsicht des Bundesinstituts für Arzneimittel

und Medizinprodukte (BfArM). Im Rahmen der Zulassung muss sowohl ein Nachweis über die Qualität als auch über die Unbedenklichkeit erbracht werden. Mögliche Risiken von nanotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sowie Nanoteilchen als Inhaltsstoffe werden bewertet.

### Chemikalienverordnung REACH

Die europäische Chemikalienverordnung REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) schafft die rechtlichen Rahmenbedingungen für den sicheren Umgang mit Chemikalien, zu denen auch Nanomaterialien zählen. Diese Verordnung zentralisiert und vereinfacht das Chemikalienrecht europaweit. Zudem wurden für die Anwendungsbereiche Kosmetik und Lebensmittel nanospezifische Formulierungen in die Verordnungen aufgenommen. Allerdings herrscht im Augenblick noch Uneinigkeit zwischen Industrie und einigen Interessengruppen, ob auch Nanomaterialien durch REACH ausreichend geregelt werden.

### Lebensmittelrechtliche Rahmenbedingungen

Die allgemeinen und spezifischen Anforderungen des deutschen Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuchs und der europäischen Verordnung (EG) gelten vollumfänglich auch im Hinblick auf potenzielle Anwendungen nanoskaliger Materialien und Verfahren unter Einsatz der Nanotechnologie. Aufgrund dieses Regulierungsrahmens besteht die Auffassung der Bundesregierung und der Europäischen Kommission, dass keine eigenständigen gesetzlichen Maßnahmen erforderlich sind. Aus

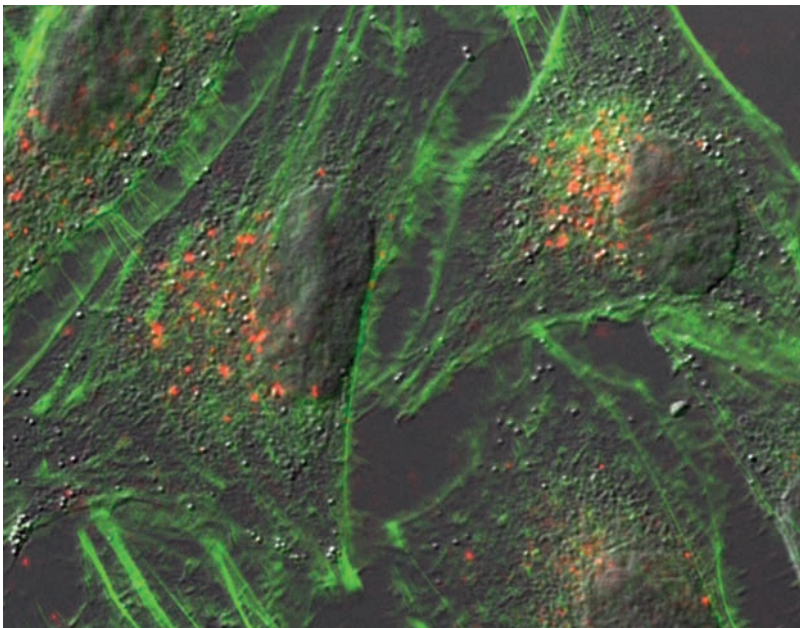
der Anwendung des bestehenden Regelwerks ergeben sich hohe Sicherheitsanforderungen, klare Verantwortlichkeiten, Regelungen zur Verbraucherinformation und Kompetenzen für die zuständigen Behörden. Seit Dezember 2014 gilt in der gesamten EU die neue europäische Lebensmittel-Informationsverordnung, nach der alle in Lebensmitteln enthaltenen technisch hergestellten Nanomaterialien im Zutatenverzeichnis mit dem Zusatz „Nano“ gekennzeichnet werden müssen.

#### **EU-Kosmetikverordnung**

Die EU-Kosmetikverordnung enthält umfangreiche Regelungen für den Umgang mit Nanomaterialien. Dazu gehören die Registrierungs- und Kennzeichnungspflicht genauso wie die Verpflichtung, Sicherheitsdaten zu übermitteln und einen Katalog aller Nanomaterialien in kosmetischen Mitteln zu erstellen. Seit 2013 müssen in Deutschland auch Nanomaterialien in Kosmetika gekennzeichnet werden.

## **Verantwortungsvoller Umgang mit Nanotechnologie**

Die Technologielinie Hessen-Nanotech des Hessischen Ministeriums für Wirtschaft, Energie, Verkehr und Landesentwicklung betreibt die Informationsplattform [www.nano-sicherheit.de](http://www.nano-sicherheit.de) für den verantwortungsvollen Umgang mit Nanotechnologien. Die Online-Plattform hilft Unternehmen, aber auch Wissenschaftlern sowie Anwendern und interessierten Bürgerinnen und Bürgern, einen schnellen und umfassenden Überblick über die aktuellen Forschungsaktivitäten und die Diskussion um die Sicherheit von Nanotechnologien zu gewinnen und dazu beizutragen, die gesellschaftliche Akzeptanz weiter zu erhöhen.



**Erforschung von Nanosicherheit:  
Zellversuch mit Lungenzellen (rot)  
und Nanopartikeln (grün)**

*Quelle: INM – Leibniz-Institut für  
Neue Materialien gGmbH*



# Ausblick – Potenziale der Nanomedizin

Nanotechnologie gilt weiterhin als Hoffnungsträger für die Medizin und Gesundheitswirtschaft. In allen nennenswerten Bereichen der medizinischen Vorsorge ist sie bereits in Erprobung oder trägt zum besseren Erfolg bei, unter anderem bei der Entwicklung neuer Diagnose- und Therapieverfahren, durch Erkenntnisfortschritte in den Biowissenschaften und im Verständnis biologischer Prozesse sowie durch die Entwicklung neuer und die Optimierung bekannter Therapien.

Nanotechnologiebasierte Diagnoseinstrumente können möglicherweise Krankheiten oder die Anfälligkeit für die Ausbildung von Krankheiten früher als bisher erkennen. Lab-on-a-Chip kann einen Beitrag leisten in Bezug auf individualisierte Medizin. Bei der Therapie besteht die Aussicht, mithilfe der Nanotechnologie neue, nebenwirkungsarme Therapien zu entwickeln. Die breite Anwendung nanopartikulärer Dosiersysteme soll zu Fortschritten bei der Behandlung führen. Durch Nanotechnologie kann die Biokompatibilität von Implantaten verbessert werden.

## **Mehr Wirkung, weniger Nebenwirkung**

Krankheiten verlaufen nicht bei allen Menschen gleich. Genetische Disposition, das Alter oder Umweltfaktoren beeinflussen sowohl den Krankheitsverlauf auch als dessen Behandlung. Wirkstoffe werden daher in unterschiedlicher Weise aufgenommen und verarbeitet. Damit solchen Einflussfaktoren besser Rechnung getragen wird, werden individuell zusammengestellte Therapien an Charakteristika des Patienten angepasst. Dieser Ansatz wird unter dem Begriff „personalisierte Medizin“ zusammengefasst und soll eine wirksamere und um Nebenwirkungen reduzierte Behandlung ermöglichen. Durch die gezieltere Bekämpfung von Erregern ist auch eine Reduzierung der Behandlungsdauer möglich.

## **Lebensqualität im Alter**

Im Zuge des demografischen Wandels gewinnt das gesunde Altern an Bedeutung. Die Nanomedizin kann die Aussichten auf ein längeres und aktiveres Leben positiv mitgestalten. Heilung für Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Alzheimer, langlebige Implantate für Knochen, Zähne oder zur Stimulanz von neuronalen Aktivitäten und der Erhalt des Sehvermögens versprechen mehr Lebensqualität für die Patienten.

## **Fazit**

Mit der Nanotechnologie verbindet sich die Hoffnung auf bedeutende Fortschritte und damit unternehmerische Potenziale in fast allen Branchen der Wirtschaft. In vielen Bereichen profitieren wir heute schon vom Einsatz nanotechnologischer Produkte und Verfahren. Smartphones, Prozessoren und Speicher sind beispielsweise ohne den Einsatz der Nanotechnologie nicht mehr zu produzieren. Aber auch aus Medizin und Gesundheitswirtschaft ist die Nanotechnologie künftig nicht mehr wegzudenken. Sie bildet damit eines der zentralen Zukunftsfelder der industriellen Forschung und Entwicklung.

# Literatur und weiterführende Informationen

## Einführung

- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 2011 & 2013: nano.DE-Report 2011 & 2013 – Status quo der Nanotechnologie in Deutschland, [www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)
- DaNa2.0 : Online-Plattform zu Nanomaterialien und Nano-Sicherheitsforschung, [www.nanopartikel.info](http://www.nanopartikel.info)
- Etheridge et al. 2013: The Big Picture on Nanomedicine – the State of Investigational and Approved Nanomedicine Products, in: Nano-Medicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 9/2013, 1-14
- Hessen-Nanotech 2008: Nanomedizin, Band 2 der Schriftenreihe Hessen-Nanotech, [www.hessen-nanotech.de](http://www.hessen-nanotech.de)
- Hessen-Nanotech 2011: Nanotechnologie in der Natur – Bionik im Betrieb, Band 20 der Schriftenreihe Hessen-Nanotech, [www.hessen-nanotech.de](http://www.hessen-nanotech.de)
- NanoKommission der deutschen Bundesregierung 2008: Verantwortlicher Umgang mit Nanotechnologien, [www.bmub.bund.de](http://www.bmub.bund.de)

## Einsatzgebiete: Diagnostik

- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), [www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF): Projekt-Website der BMBF-Initiative „nanoTruck – Treffpunkt Nanowelten“ zu Chancen und Herausforderungen der Nanotechnologie, [www.nanotruck.de](http://www.nanotruck.de)
- DaNa2.0: Online-Plattform zu Nanomaterialien und Nano-Sicherheitsforschung, [www.nanopartikel.info](http://www.nanopartikel.info)
- Europäisches Parlament und Europäischer Rat: Richtlinie 98/79/EG über In-Vitro-Diagnostika, 27.10.1998, [eur-lex.europa.eu](http://eur-lex.europa.eu)
- Fraunhofer-Verbund Life Sciences 2010: Nanotechnologieforschung für Mensch und Umwelt, [www.fraunhofer.de](http://www.fraunhofer.de)
- Max-Planck-Institut für Kohlenforschung: Forschungsbericht 2005 – Auf dem Weg zum Chip-Labor, [www.mpg.de](http://www.mpg.de)

## Einsatzgebiete: Therapie

- Bayer Pharma AG: Biomarker, Bayer Health Care, [pharma.bayer.com/de/forschung-und-entwicklung/technologien-trends/biomarker](http://pharma.bayer.com/de/forschung-und-entwicklung/technologien-trends/biomarker)
- Charité – Universitätsmedizin Berlin: Charité etabliert NanoTherm® Therapie bei Rückfällen von Gehirntumoren, 7.7.2011, [www.charite.de](http://www.charite.de)
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ): Online-Informationsdienst zu Krebserkrankungen, -vorbeugung und -früherkennung, [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)
- European Medicines Agency (EMA): European Medicines Agency Recommends Extending Use of Abraxane to Include Treatment of Pancreatic Cancer, 22.11.2013, [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
- Friedrich Ebert Stiftung 2008: Nanomedizin – Chancen und Risiken, [www.fes.de](http://www.fes.de)

- Helmholtz-Zentrum München & Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DLZ): Online-Informationsdienst zu Lungenerkrankungen, [www.lungeninformationsdienst.de](http://www.lungeninformationsdienst.de)
- Laborwelt: Nano-Mais als Wirkstoff-Taxi, [www.laborwelt.de](http://www.laborwelt.de)
- Merck Serono GmbH: Nanoskalige Arzneiformen zur Bioverfügbarkeitserhöhung pharmazeutischer Wirkstoffe, Vortrag Dr. Andrea Hanefeld, 22.5.2014, Hessen-Nanotech-Vortragsreihe „Neue Potenziale für die Nanotechnologie in der Medizin“
- Pohl-Apel 2010: Drug Delivery Systems – Mit Nanopartikeln Wirkstoffe ans Ziel bringen, in: Springer BIOSpektrum, 7/2010, 816-17
- F. Hoffmann-La Roche Ltd: Biomarker, [www.roche.com/de/research\\_and\\_development/what\\_we\\_are\\_working\\_on/research\\_technologies/translational\\_technologies/biomarkers.htm](http://www.roche.com/de/research_and_development/what_we_are_working_on/research_technologies/translational_technologies/biomarkers.htm)
- Starpharma Holdings Limited: VivaGel® Condom, [www.starpharma.com/the\\_vivagel\\_condom](http://www.starpharma.com/the_vivagel_condom)
- Technologie & Innovation Mittelhessen: TIMM-Projekte – Entwicklung eines innovativen Inhalationssystems, [www.timm-mittelhessen.de](http://www.timm-mittelhessen.de)
- Xi et al. 2014: Convection-enhanced Delivery of Nano-diamond Drug Delivery Platforms for Intracranial Tumor Treatment, in: Nano-Medicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 10/2014, 381-91

## Einsatzgebiete: Regenerative Medizin

- aap Biomaterials GmbH: Minimierung des Besiedelungsrisikos von Implantaten durch Verwendung von Silbernanopartikeln, Vortrag Christoph Sattig, 4.12.2013, Hessen-Nanotech-Vortragsreihe „Neue Potenziale für die Nanotechnologie in der Medizin“
- Biotechnologie.de: Regenerative Medizin – Heilen mit Zellen, [www.biotechnologie.de](http://www.biotechnologie.de)
- Bundesverband Medizintechnologie 2011: Hintergrundinformationen und Anwendungsbeispiele zur Nanomedizin, [www.bvmed.de](http://www.bvmed.de)
- Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Ruhr-Universität Bochum: Neue Hoffnung für Herzinfarkt-Patienten – Gefäßprothese mit Medikamentenbeschichtung, 2.2.2011, [www.hdz-nrw.de](http://www.hdz-nrw.de)
- Universität Basel: Vom Gecko-Prinzip zum Klebeband für die Medizin, 22.2.2008, [idw-online.de/de/news247921](http://idw-online.de/de/news247921)
- Nanostart AG: Nanotechnologie in der Medizin – effektiv, gezielt und schnell, [www.nanostart.de/de/nanotechnologie/nanotechnologie-info-allgemein/906-nanotechnologie-in-der-medizin-effektiv-gezielt-und-schnell](http://www.nanostart.de/de/nanotechnologie/nanotechnologie-info-allgemein/906-nanotechnologie-in-der-medizin-effektiv-gezielt-und-schnell)
- Netzwerk Nanosilber: Nanosilber in Medizinprodukten, [www.nanosilber.de](http://www.nanosilber.de)

#### **Einsatzgebiete: Lebensqualität**

- Biotechnologie.de: Nanogel-Impfung gegen Hepatitis C, 24.8.2011, [www.biotechnologie.de](http://www.biotechnologie.de)
- Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel 2008: Nanotechnologie und kosmetische Mittel, [www.ikw.org](http://www.ikw.org)
- ZEIT: Hepatitis-C-Medikament – Wie viel darf die Gesundheit kosten?, 6.8.2014, [www.zeit.de](http://www.zeit.de)

#### **Sicherheit für Patienten und Nutzer**

- DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie & Verband der Chemischen Industrie (VCI) 2011: 10 Jahre Forschung zu Risikobewertung, Human- und Ökotoxikologie von Nanomaterialien, [www.dechema.de](http://www.dechema.de)
- Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) 2011: Verantwortlicher Umgang mit Nanotechnologien – Bericht und Empfehlungen der NanoKommission 2011, [www.bmub.bund.de](http://www.bmub.bund.de)
- Umweltbundesamt, Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) & Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) 2013: Nanomaterialien und REACH – Hintergrundpapier zur Position der deutschen Bundesbehörden, [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)
- Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde: Lebensmittel und Nanotechnologie, [www.bll.de](http://www.bll.de)
- Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) 2014: Kennzeichnung von Lebensmitteln – Die neuen Regelungen, [www.bmel.de](http://www.bmel.de)

#### **Ausblick – Potenziale der Nanomedizin**

- Bayer Pharma AG: Personalisierte Medizin, Bayer Health-Care, [pharma.bayer.com/de/forschung-und-entwicklung/technologien-trends/personalisierte-medizin/index.php](http://pharma.bayer.com/de/forschung-und-entwicklung/technologien-trends/personalisierte-medizin/index.php)
- Friedrich Ebert Stiftung 2008: Nanomedizin – Chancen und Risiken, [www.fes.de](http://www.fes.de)

## **Impressum**

### **Nanotechnologie und Medizin**

#### **Eine Schlüsseltechnologie kommt an**

Band 16 der Schriftenreihe der Technologielinie Hessen-Biotech  
Band 26 der Schriftenreihe der Technologielinie Hessen-Nanotech

#### **Herausgeber**

Hessen Trade & Invest GmbH  
Konradinallee 9, 65189 Wiesbaden  
Telefon +49 (0) 611 95017-85  
[www.htai.de](http://www.htai.de)

Der Herausgeber übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und die Vollständigkeit der Angaben sowie für die Beachtung privater Rechte Dritter. Die in der Veröffentlichung geäußerten Ansichten und Meinungen müssen nicht mit der Meinung des Herausgebers übereinstimmen.

#### **Erstellt von**

:response, Inh. Arved Lüth

Moselstraße 4, 60329 Frankfurt am Main

Autoren: Arved Lüth, Marten Deuter, Madeleine Früh unter Mitarbeit von Karolin König und Sonja Barwitzki

#### **Wir bedanken uns bei folgenden Experten für**

##### **Anregungen und Hinweise**

Prof. Dr. Cornelia Keck, Fachhochschule Kaiserslautern

Prof. Dr. Jörg Kreuter, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt

Prof. Dr. med. Stefan Lüth, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Dr. Christoph Steinbach, DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.

Prof. Dr. Jörg Vienken, Nephro-Solutions AG Beteiligungsgesellschaft

#### **Redaktion**

Sebastian Hummel, Hessisches Ministerium für Wirtschaft, Energie, Verkehr und Landesentwicklung  
Dr. Detlef Terzenbach, Hessen Trade & Invest GmbH

© Hessisches Ministerium für Wirtschaft, Energie, Verkehr und Landesentwicklung  
Kaiser-Friedrich-Ring 75, 65185 Wiesbaden  
[www.wirtschaft.hessen.de](http://www.wirtschaft.hessen.de)

Vervielfältigung und Nachdruck – auch auszugsweise – nur nach vorheriger schriftlicher Genehmigung.

#### **Gestaltung, Illustrationen und grafische Herstellung**

Nicole Kruse, XYMBOL – design strategies, Seeheim-Jugenheim  
[www.xymbol.de](http://www.xymbol.de)

#### **Druck**

A&M Service GmbH, Elz



**Klimaneutral  
Drucken**

powered by ClimatePartner®

September 2015

Hessen

Biotech

Hessen

Nanotech

[www.hessen-biotech.de](http://www.hessen-biotech.de)

[www.hessen-nanotech.de](http://www.hessen-nanotech.de)

Projekträger der Technologielinien Hessen-Biotech und Hessen-Nanotech des Hessischen Ministeriums für Wirtschaft, Energie, Verkehr und Landesentwicklung



EUROPEAN UNION:  
Investition in Ihre Zukunft  
– Europäischer Fonds  
für regionale Entwicklung.

### Schriftenreihe Hessen-Biotech

- Band 1 Förderoptionen**  
Für technologieorientierte Unternehmen in Hessen
- Band 2 Werkzeuge der Natur**  
Weiße Biotechnologie in Hessen
- Band 3 Hessen – Gateway to Biomufacturing in Europe**  
A practical Guide to Sites and Services for  
GMP-Production
- Band 4 Hessen – Your Gateway to the Diagnostics Market  
in Europe**  
A practical Guide to Services and Technology  
for the Diagnostic Industry
- Band 5 Medizintechnik in Hessen – Strukturen und Potenziale**  
Ergebnisse einer Unternehmensbefragung
- Band 6 Competence Atlas Hessen-Biotech**  
The Spectrum of Biotechnology Companies  
in Hessen 2009
- Band 7 Hessen – das Tor zum europäischen Diagnostikmarkt**  
Wegweiser für Dienstleistungen und Technologien  
in der hessischen In-vitro-Diagnostik-Industrie
- Band 8 Hessen – Gateway to Contract Research in Europe**  
A practical Guide to Sites and Services, second edition
- Band 9 Biotech in Hessen**  
Daten und Fakten/Facts and Figures
- Band 10 Chemical Parks in Hessen / Industrieparks in Hessen**  
Professional Sites and Services for Pharma, Biotech  
and Chemistry in Central Europe / Innovative Standorte  
für die Bio-, Pharma- und Chemieindustrie
- Band 11 Industrielle Biotechnologie in Hessen /  
Industrial Biotechnology in Hessen**  
Ein Streifzug durch die Anwenderbranchen /  
A Guided Tour through the User Sectors
- Band 12 Raum für Innovationen / Room for Innovations Hessen**  
Biotechnologiestandort Hessen / Location for Biotechnology
- Band 13 Personalisierte Medizin in Hessen /  
Personalised Medicine in Hessen**  
Neue Technologien für maßgeschneiderte Therapie /  
New Technologies for Customised Therapies
- Band 14 Medizintechnik in Hessen / Medical Technologies  
in Hessen**  
Ergebnisse einer Standortanalyse und  
Unternehmensbefragung /  
Results of a Location Study and Company Survey
- Band 15 Diagnostik-Industrie in Hessen**
- Band 16 Nanotechnologie und Medizin**  
Eine Schlüsseltechnologie kommt an

*Informationen/ Downloads/ Bestellungen:*  
[www.hessen-biotech.de/publikationen](http://www.hessen-biotech.de/publikationen)