

Verslag
Workshop Biomedische Nanotechnologie
Stadskasteel Oudaen, Utrecht, 7 juli 2004

Verslag Frank Biesboer

Inleiding

Op woensdagmiddag 7 juli 2004 vond in Stadskasteel Oudaen te Utrecht de workshop *Biomedische Nanotechnologie* plaats. De workshop bracht sociale wetenschappers, technische deskundigen en beleidsmakers bij elkaar om mogelijke maatschappelijke aspecten van nanotechnologie in de medische en farmaceutische sfeer te bespreken. De workshop is een van de activiteiten die door het Rathenau Instituut wordt georganiseerd ter voorbereiding op een publieke bijeenkomst over nanotechnologie, die op 13 oktober 2004 zal plaatsvinden. Deze publieke bijeenkomst “Kleine technologie – Grote gevolgen” wordt in samenwerking met de Themacommissie Technologiebeleid van de Tweede Kamer georganiseerd.

Voorafgaand aan de workshop was aan de deelnemers gevraagd aan te geven wat de kansen en risico's zijn van de biomedische nanotechnologie. Op basis van de reacties inventariseerde de dagvoorzitter Rinie van Est van het Rathenau Instituut een vijftal thema's:

- ❖ wat zijn de kansen van de medische nanotechnologie de komende 5 tot 10 jaar;
- ❖ wat zijn de gezondheidsrisico's, welke dynamiek tekent zich daaromheen af;
- ❖ welke vragen spelen rond vroegdiagnostiek, zelftesten, automatisch testen;
- ❖ zullen medische toepassingen van nanotechnologie algemeen beschikbaar komen, of alleen voor beperkte groepen, hoe zit het met de kosten, wat wordt de rol van de overheid;
- ❖ is er bij nanotechnologie sprake van oude vragen in een nieuwe verpakking, of doen zich ook nieuwe thema's voor.

Opbouw verslag

Uiteraard kende de discussie een eigen dynamiek, kwamen niet alle thema's aan bod en werden nieuwe onderwerpen en vragen geïntroduceerd. Ten behoeve van de overzichtelijkheid is het verslag opgebouwd rond de volgende tien thema's:

1. Ontwikkelingsfasen van de biomedische nanotechnologie
Welke 'evolutie' zal de biomedische nanotechnologie doorlopen, en wat karakteriseert die verschillende fasen?
2. Diagnostiek en telezorg
Dit toepassingsgebied van de medische nanotechnologie is op dit ogenblik het sterkst in ontwikkeling.

3. Vrije keuze: telezorg
Wordt het gebruik kunnen maken van monitoring en diagnostiek op afstand een vrije keuze, of ontstaat er een nieuwe gezondheidscultuur waarin de telezorg onontkoombaar wordt, inclusief de nadelen ervan?
4. Vroegdiagnostiek
Welke vragen spelen rond de mogelijkheid om in heel vroeg stadium lichamelijke afwijkingen te detecteren?
5. Vrije keuze en technologisch optimisme: vroegdiagnostiek.
Hier is een soortgelijk thema aan de orde als bij de telezorg onder punt 3: in welke mate zal er nog sprake kunnen zijn van een vrije keuze wanneer vroegdiagnostiek wordt aangeboden. Daaraan gekoppeld is de vraag wat precies de gezondheidswaarde is van vroegdiagnostiek, en of er redenen zijn voor een techno-optimistische visie of er juist meer nadruk moet liggen op onzekerheden.
6. Betrouwbaarheid van nanotechnologie
Hoe groter de afhankelijkheid van nanotechnologie, hoe hoger de eisen die worden gesteld aan de betrouwbaarheid ervan. Kan de technologie die betrouwbaarheidsclaim waarmaken? Deze vraag geldt onder andere voor toepassingen van medische nanotechnologie op het gebied van de (vroeg)diagnostiek.
7. Risico's van nanotechnologie
Hoe zit het met de gezondheidsrisico's van nanodeeltjes, wat is daarover bekend? Dit onderwerp is gekoppeld aan de verschillende stadia waarin de biomedische nanotechnologie zich ontwikkelt, zie punt 1.
8. De dynamiek rond de risico's
Op welke manier reageren instituties op de eventuele gezondheidsrisico's van nanodeeltjes? Welke beweging is gaande op het gebied van onderzoek en regulering?
9. Wat is de invloed van biomedische nanotechnologie op de kosten van de gezondheidszorg?
10. Oude en nieuwe vragen rond nanotechnologie.
De afsluitende ronde van het debat. Roept nanotechnologie wezenlijke nieuwe issues op?

Deze opbouw zou ertoe kunnen leiden dat de onderlinge samenhang tussen thema's verloren gaat. Zo ligt er een interessante relatie tussen de diverse ontwikkelingsfasen van de biomedische nanotechnologie en de daaraan verbonden risico's en betrouwbaarheid. Ook is er een relatie tussen de gezondheidswaarde van de vroegdiagnostiek, de betrouwbaarheid ervan, de mate waarin deze algemene gezondheidspraktijk zal worden en de rol die de overheid heeft in de toelating en regulering ervan. In de tekstgedeelten van de afzonderlijke thema's zijn die samenhangen zo duidelijk mogelijk aangegeven. De lezer wordt gevraagd voor lief te nemen dat hierdoor de tekst af en toe wordt herhaald.

1. Ontwikkelingsfasen van de biomedische nanotechnologie

Volgens Marc Hendriks van het bedrijf Medtronic, producent van onder andere pacemakers, bloedglucosemeters en (implanteerbare) insulinepompen, doorloopt de ontwikkeling van de biomedische nanotechnologie met betrekking tot genoemde producten de volgende stadia: enabling technology - biodegradable applications - biostable applications.

Nanotechnologie is een enabling technology, dat wil zeggen een technologie die niet zelf een functionaliteit realiseert, maar mogelijkheden vergroot of verandert. Op dit moment verandert toepassing van nanotechnologie bestaande applicaties die op macroniveau ingrijpen niet wezenlijk. De applicaties worden hooguit kleiner (miniaturisatie). De sensoren en dergelijke behoren tot het domein van de nanotechnologie omdat ze afmeting hebben van 100 tot 200 nanometer, maar ze doen wezenlijk nog steeds hetzelfde als hun grotere voorlopers. Er is pas sprake van een wezenlijk verschil wanneer nanotechnologie niet langer is het grote steeds kleiner maken, maar het opbouwen vanuit het kleine naar iets groters.

In de biomedische nanotechnologie noemt Wim Meijberg van BioMade als voorbeeld van zo'n wezenlijk nieuwe stap de ontwikkeling van targeted medicines, waarbij medicijnen alleen op de plek in het lichaam worden vrijgegeven waar ze hun werk moeten doen. Uit kleine eenheden worden bolletjes gemaakt die het medicijn in het lichaam kunnen transporteren. Deze 'slimme' liposomen (vetlichaampje met opgelost medicijn binnenin) reageren op de omgeving en geven de inhoud (het medicijn) alleen vrij wanneer de receptoren de omgeving 'herkennen'. Deze doelgerichte medicijnen hebben een dubbel voordeel: ze verminderen de bijwerkingen en tegelijkertijd is lokaal een hogere dosering mogelijk, waardoor de effectiviteit van het medicijn vele malen groter is dan bij de traditionele wijze van toediening.

Volgens Hendriks zullen in eerste instantie bioafbreekbare transportvehicles worden gebruikt, waarvan het zeker is dat die geen blijvend effect in het lichaam hebben. Pas wanneer er een goed inzicht is gekregen over de interacties tussen deze transportvehicles en het lichaam zal de stap worden gezet naar biostabiele transportvehicles die niet in het lichaam worden afgebroken en daarin blijven 'rondzwerven' of door het lichaam worden uitgestoten.

Volgens Hans Hofstraat van Philips Research Laboratories vormt de kennis van genomics en proteomics de basis voor de biomedische nanotoepassingen. In het genomicsonderzoek wordt veel verwacht van de ontwikkeling van genspecifieke medicijnen, van medicijnen die zijn toegesneden op het specifieke genoom van de patiënt. Tegelijkertijd is er de hiervoor geschetste ontwikkeling van targeted medicine. Het lijkt of beide ontwikkelingen elkaar beconcurreren, oppert Dick Willems van de Universiteit van Amsterdam. Volgens Meijberg is dat niet het geval: beide versterken elkaar. Ook van genoom specifieke medicatie is de werking afhankelijk van de dosis, en bij locatiespecifieke toediening kan die dosis aanzienlijk hoger zijn dan bij algemene inname.

2. Diagnostiek en telezorg

Op het gebied van de diagnostiek biedt nanotechnologie de mogelijkheid tot miniaturisering, het meten op kleinere schaal met kleinere apparaten, dicht bij de patiënt, gelokaliseerd in het lichaam. De ontdekking van verschillende biomarkers lijkt het tevens mogelijk te maken de voortgang van een ziekte of de effecten van een behandeling te volgen door het meten van de concentratie van specifieke biomarkers. Controle op afstand, telezorg, lijkt een volgende optie. Hendriks noemt het care link-netwerk als voorbeeld: de gegevens van pacemakers zijn met een mini-pc uitgelezen en kunnen vervolgens over het net naar een controlecentrum worden gestuurd. Er wordt gewerkt aan soortgelijke systemen voor mensen met diabetes.

Telezorg maakt het mogelijk om mensen continue te monitoren op bijvoorbeeld bloeddruk of chronische aandoeningen, terwijl daarvoor minder inzet van personeel nodig is. Medisch-technisch gezien biedt telezorg een enorm voordeel. Zo kan continue monitoring bij bepaalde aandoeningen, denk aan acute hartstilstand, zelfs levensreddend zijn. Volgens Willems past telezorg in een ontwikkeling waarin er door professionals (huisarts, wijkverpleegkundigen) steeds minder zorg wordt gegeven. Telezorg springt ook in het gat dat zal ontstaan door het te verwachten tekort aan medisch personeel. De keerzijde ervan is dat de zorg van karakter zal veranderen, het menselijke contact gaat verloren.

Wiebe Bijker van de Universiteit Maastricht signaleert een ander nadeel van de opkomst van de telezorg: de toenemende afhankelijkheid van geavanceerde en daarmee kwetsbare infrastructuren. Wat zijn de consequenties en wie neemt die voor zijn rekening wanneer langdurig de stroom uitvalt?

Klasien Horstman van de Universiteit Maastricht noemt nog een ander aspect: de teloorgang van de kennis van het eigen lichaam. Er zijn diabetespatiënten die heel goed hun eigen insulineniveau kunnen aanvoelen en op grond daarvan de juiste handelingen verrichten. Wanneer die controle wordt geëxternaliseerd door monitoring met sensoren zal die zelfkennis verloren gaan.

Uiteindelijk is het volgens Ineke Malsch van het adviesbureau Malsch Techno Valuation een politieke keuze of het geld naar de technologie van de telezorg of naar meer wijkverpleegkundigen gaat.

3. Vrije keuze: telezorg

De combinatie van telecommunicatie en biomedische nanotechnologie verruimt de mogelijkheden voor telezorg: het op afstand monitoren van bepaalde eigenschappen van het lichaam, bijvoorbeeld de hartfunctie of het insulineniveau. Onder 2. zijn daarvan een aantal voor- en nadelen geschetst.

Volgens Rogier Receveur van het bedrijf Medtronic kan de samenleving met dit soort kwesties goed omgaan omdat het al of niet gebruik maken van de telezorg een kwestie van vrije keuze is: wie de bezwaren groter vindt dan de voordelen kiest er niet voor.

Horstman vindt die redenering te gemakkelijk. Met de opkomst van telezorg ontstaan nieuwe gestandaardiseerde gebruiken, ontstaat een nieuwe gezondheidscultuur, veranderen de repertoires waarmee mensen op hun gezondheidsklachten reageren. Receveur werpt tegen dat als de groep die zich niet aan deze nieuwe technologie wil overgeven maar groot genoeg is, er vanzelf een alternatief circuit zal ontstaan.

Arie Rip van de Technische Universiteit Twente benadrukt de cultuurverandering die van de introductie van nieuwe technologie kan uitgaan. Hij noemt als voorbeeld de koortsthermometer. Natuurlijk hoef je die niet te gebruiken, maar het eerste wat een ouder doet wanneer een kind zegt zich niet lekker te voelen is temperaturen, en als die temperatuur normaal is dan is de conclusie: je bent niet ziek. Terwijl het kind best ziek kan zijn.

4. Vroegdiagnostiek

De verwachting is dat het met DNA-diagnostiek mogelijk zal zijn om op basis van het genoom te voorspellen welk risico iemand heeft om een bepaalde ziekte te krijgen. Of je de ziekte krijgt is niet zeker: je weet alleen welke kans je hebt die ziekte te krijgen. Nanodiagnostiek maakt het daarnaast mogelijk om al in een heel vroeg stadium een zich ontwikkelende afwijking te diagnostiseren. Met nanodiagnostiek kun je vaststellen dat bijvoorbeeld het metabolisme uit evenwicht raakt, het insulineniveau niet goed is, een niersteen ontstaat, en dat op het moment dat de afwijking zich voordat, maar vaak nog voordat deze zich manifesteert als ziekte.

Volgens Marianne Boenink van de Technische Universiteit Twente is de keerzijde van deze vroegdiagnostiek dat deze net zo weinig zegt als het vaststellen van gezondheidsrisico's: er is geen eenduidige relatie tussen het ontstaan van een afwijking en de klinische uitkomst. Het lichaam kan namelijk ook zelf in staat zijn de afwijking te herstellen of te neutraliseren. Hoe vroeger de diagnose, hoe onduidelijker de relatie tussen afwijking en gezondheidseffect. Terwijl het de verwachting was dat je met vroegdiagnostiek in staat bent ziekten te voorkomen, zou de uitkomst wel eens kunnen zijn dat je met vroegdiagnostiek alleen maar meer ziekte creëert, aldus Boenink.

Horstman signaleert in aanvulling hierop een mogelijke koppeling tussen molecular engineering, tissue engineering en diagnostiek, wat de belofte in lijkt te houden dat iemand één keer per half jaar onder de machine wordt gelegd om te controleren op eventuele afwijkingen.

Hofstraat keert zich tegen de suggestie als zouden er testen worden ontwikkeld zonder klinische relevantie. Bij de ontwikkeling van nieuwe testen is er altijd een koppeling tussen de technische mogelijkheden en de klinische relevantie, van een samengaan tussen technische ontwikkeling en klinische toepassing. Hij voorziet daarom minder ingewikkeldheden in de sfeer van de vroegdiagnostiek dan bij de gendiagnostiek. 'Het is veel lastiger handelingsperspectief te verbinden aan de constatering dat je x procent kans heb op een ziekte over y jaar.'

Receveur ziet het bezwaar van Horstman evenmin. 'Zolang het maar een vrije keuze is om je al of niet eens in het half jaar te laten diagnosticeren' Volgens Bijker is

informed consent een te mager mechanisme. ‘Ook de overheid moet kunnen zeggen: dit bieden we aan of niet.’

Bij vroegdiagnostiek speelt ook de betrouwbaarheid een grote rol. Zo verwacht Rip dat bij toelating van de vroegdiagnostiek het aantal rechtszaken enorm zal toenemen vanwege valsvoorspellingen. In dat geval zullen alleen tests kunnen worden aangeboden die in hoge mate betrouwbaar zijn. Kwesties van aansprakelijkheid zouden wel eens heel sturend kunnen gaan worden voor de ontwikkeling van de technologie van de vroegdiagnostiek.

5. Vrije keuze en technologisch optimisme: vroegdiagnostiek

Het wordt met de biomedische nanotechnologie mogelijk mensen in een heel vroeg stadium te diagnosticeren op eventuele afwijkingen, bijvoorbeeld door via sensoren vast te stellen dat bepaalde biomarkers hun grenswaarde hebben overschreden. Opent deze technologie meer keuzevrijheid voor het individu, of krijgen ze iets onontkoombars?

Receveur ziet de nieuwe diagnostiek als verruiming van de keuzemogelijkheden: ieder individu beslist zelf of hij of zij er gebruik van maakt. Willems heeft daar weinig vertrouwen in. Technologie die gemakkelijk in het gebruik is wordt al gauw onontkoombaar. ‘Je wordt gedwongen ervoor te kiezen zo’n diagnose niet te willen.’ Of in de woorden van Rip: vroegdiagnostiek wordt onderdeel van een ontwikkeling waarin het normaal wordt je te laten testen. Horstman voegt eraan toe dat als eenmaal iets is geconstateerd, je haast niet meer terug kunt. ‘Als bij een kind vier risicofactoren zijn vastgesteld dan zal dat onontkoombaar leiden tot regelmatig vervolgonderzoek.’

Receveur legt de nadruk op de enorme voordelen van betere diagnostiek. ‘De huidige gezondheidszorg staat technisch gezien eigenlijk nog in de kinderschoenen’. Met de nieuwe technologie bereiken we het stadium van groeiende kennis. Hendriks stelt de ontwikkeling van de vroegdiagnostiek in relatie tot een beter begrip van het genoom, van de biologische mechanismen die een rol spelen. Hij voorziet een continuüm tussen diagnostiek en therapie. ‘De risico’s die je met DNA-diagnostiek vaststelt kun je met nanodevices monitoren’, verwacht Wim de Jong van het RIVM. ‘En na de behandeling monitor je of de kwaal niet terug komt’, vult Hofstraat aan. Hij ziet enorme kansen om eerder en effectiever ziekten op te sporen en te behandelen, met minder nevenwerkingen: vroege detectie van risico’s, tijdige screening van optredende afwijkingen, behandeling met personalised en doelgerichte medicines, en monitoring na de behandeling.

Over dit technologisch optimistische beeld ontspoon zich een door Bijker aangezwengeld debat. Volgens hem wordt met de vroegdiagnostiek een traject betreden waarvan nog heel weinig bekend is. Er is nauwelijks inzicht in het begin van het ontstaan van ziekten, in de mechanismen die daarbij een rol spelen. Ook is nog niet bekend hoe de clinical trials bij de vroegdiagnostiek moeten worden aangepakt. Er zijn dus veel onzekerheden. ‘In plaats van claims over snelle en effectieve genezing lijkt het me beter de vraag te stellen hoe we een vinger kunnen krijgen achter de mechanismen die bij het ontstaan van ziekten een rol spelen.’

Hofstraat onderstreept nog eens dat de ontwikkeling van diagnostische technieken altijd is gekoppeld aan klinisch onderzoek. Hij noemt het inderdaad een van de uitdagingen van het onderzoek om vast te stellen welke biologische markers kenmerkend zijn voor bepaalde ziektebeelden. Er zal dus nog veel moeten gebeuren voordat het eerder door Hofstraat geschetste optimistische beeld realiteit is. Receveur ziet dat niet als probleem. ‘We leren daarvan en over honderd jaar weten we het.’ Bijker: ‘Dat klinkt al heel wat verstandiger dan de belofte dat we wel even alle kanker zullen genezen.’ Volgens hem is het met de publieke perceptie over biotechnologie misgegaan omdat de technologen alleen maar rozengeur verspreidden en geen aandacht gaven aan de dilemma’s en onzekerheden. ‘Maak bij nanotechnologie niet dezelfde fout.’

Terug naar de vroegdiagnostiek. De laatste opmerking van Receveur ontlokt bij Boenink de constatering ‘dat we de komende 100 jaar mensen dus als proefkonijn gaan gebruiken.’ En daarmee betreedt de discussie een complex terrein waarin technologisch optimisme versus onzekerheden, vrije keuze versus onontkoombaarheid en risico’s en betrouwbaarheid in een ingewikkelde kluwen onderling zijn verweven. Langs de ene kant kun je de redenering volgen van de technologische vooruitgang: patiënten kiezen voor een behandeling die misschien geen honderd procent garantie geeft, en vervolgens wordt van de opgedane ervaringen geleerd. Langs de andere kant kan een minder optimistische redenering worden gevolgd: degenen die de vroegdiagnostiek ontwikkelen of toepassen worden aansprakelijk gesteld voor de mogelijke gevolgen van een foutdiagnose, waardoor de aanbieders van de diagnostiek zich zullen willen indekken en de ontwikkeling stagneert. Alleen al om die reden zal er altijd aandrang zijn om de toelating van diagnostiek te reguleren, wat betekent dat de overheid een rol zal spelen en er dus niet zonder meer sprake is van een vrije keuze.

6. Betrouwbaarheid van de biomedische nanotechnologie

Medische toepassingen stellen hoge eisen aan betrouwbaarheid. Volgens Hofstraat krijgt de betrouwbaarheid van biomedische nanotoepassingen veel aandacht: ze doorlopen een heel traject van tests, kwaliteitscontrole en klinische trials. Reguleringsautoriteiten als de FDA zitten er bovenop. Ook in de apparaten zelf wordt veel ‘beveiliging’ ingebouwd: zo controleren automatische defibrilatoren eerst of er daadwerkelijk sprake is van een hartstilstand.

Nieuwe vragen ontstaan wanneer de nanotechnologie wordt gebruikt om kunstmatig objecten op te bouwen. ‘Je weet niet van tevoren wat die objecten zullen doen’, aldus Rip. ‘Misschien heb je daarmee een nieuw voorbeeld van een technologie die niet te controleren is’, suggereert Horstman.

Dat is volgens Hendriks ook precies de reden waarom bij het medisch gebruik van kunstmatige nano-objecten er altijd eerst met bioafbreekbare nano-objecten zal worden gewerkt en de kennis die daarmee wordt opgedaan een voorwaarde is om tot het gebruik van biostabiele nano-objecten over te gaan. Er ligt dus een duidelijke relatie tussen het door hem geschetste ontwikkelingstraject van het gebruik van

biomedische nanotechnologie en de vraag naar de betrouwbaarheid/beheersing van risico's.

Ook bij de discussie over vroegdiagnostiek speelt betrouwbaarheid een rol. De ervaring met röntgenonderzoek leert volgens Willems dat er zeer moeilijk harde uitspraken zijn te doen over de vraag wat het voordeel is van vroegdiagnostiek. Bij het onderzoek naar borstkanker ligt dat erg onduidelijk en er zijn maar weinig interventies waarvan bekend is dat ze wel een duidelijk voordeel bieden. Rechtstreeks daaraan gekoppeld is de kwestie van aansprakelijkheid. Rip verwacht dat als vroegdiagnostiek wordt geaccepteerd het aantal rechtszaken enorm zal toenemen, wat de ontwikkeling van de vroegdiagnostiek wel eens de doodsklap kan geven. De betrouwbaarheid van de vroegdiagnostiek moet daarom heel erg hoog zijn. Mede om die reden verwacht De Jong dat vroegdiagnostiek niet zal worden gebruikt voor bevolkingsscreening, want een half procent valspositief, wat voor een test heel goed is, leidt bij bevolkingsonderzoek al tot enorme aantallen gedupeerde patiënten. Vanwege de beperkte betrouwbaarheid zal vroegdiagnostiek vooral worden gebruikt bij mensen die al een indicatie hebben.

7. Risico's van nanodeeltjes

Zolang nanodeeltjes zijn vastgelegd is er volgens De Jong geen sprake van bijzondere risico's. Dat geldt wel wanneer er sprake is van vrije, losse deeltjes. Daarover is zeer weinig bekend. Er is alleen kennis over de opname via de longen van deeltjes die het gevolg zijn van de uitstoot van het autoverkeer en van vrije koolstofdeeltjes (onder andere van carbon black uit inkttoners). De waarde van die kennis voor het beoordelen van de risico's van nanodeeltjes is beperkt omdat toxische effecten zijn bestudeerd uitgaande van relatief grote deeltjes naar kleinere, en pas nu wordt er gekeken naar effecten van deeltjes op nanoschaal.

Een van de nieuwe vragen die nanodeeltjes oproepen is dat de kennis over de schadelijkheid van stoffen niet automatisch geldt wanneer die stoffen in de vorm van nanodeeltjes met het lichaam in contact komen. Dat begint men zich in de wereld van de toxicologie langzaam maar zeker te realiseren.

Nieuw is dat waar toxicologen gewoonlijk redeneren vanuit dosering in gewicht, bij nanodeeltjes veel meer het oppervlakte geldt als doorslaggevende maat. Er zijn onderzoeksresultaten die laten zien dat de deeltjesgrootte belangrijker is dan chemische samenstelling. Zo blijkt het edelmetaal goud op nanoschaal heel reactief. Waarbij Meijberg stelt dat ook bij nanodeeltjes de risico's afhankelijk zullen zijn van de hoeveelheid of de concentratie van de nanodeeltjes.

Het volgende probleem is dat er geen standaard methoden zijn om nanodeeltjes te meten: het goed meten is een probleem op zich. Dat geldt ook voor de producent, bevestigt Hofstraat: bij het bewaken van de veiligheid van productiemedewerkers en laboranten geldt natuurlijk ook de vraag hoe op een goede manier de werkomgeving te monitoren op de aanwezigheid van nanodeeltjes. Dat probleem is tot nu toe onderbelicht.

Van Est citeert het voorbeeld van een geslaagd experiment op muizen met zogenaamde *nanoshells* die kankercellen doden. Het betreft hier silicadeeltjes met een diameter van zo'n 100 nanometer met een goudlaagje van ongeveer 10 nanometer. De gouden nanodeeltjes accumuleren in tumoren en kunnen met behulp van nabij-infrarood laserlicht verhit worden, waardoor de tumorcellen afsterven. De onderzoekers willen nu een trial bij patiënten gaan doen. Zou dat ook in Nederland kunnen, ook al is over het gezondheidseffect van die gouddeeltjes nog nauwelijks iets bekend?

Volgens De Jong kan dat inderdaad heel snel als het gaat om de behandeling van terminale patiënten: als er maar een zekere kans is dat het middel kan werken dan mag het worden toegediend, ook al zijn alle mogelijke effecten van het medicijn nog niet gevalideerd: bij terminale patiënten worden eventuele risico's geaccepteerd. Ynke Feenstra van de Gezondheidsraad noemt het voorbeeld van het gebruik van quantum dots (kwantumstippen) op basis van cadmium bij varkens waarmee een tumor heel goed kan worden geïdentificeerd. Ook al komt na verloop van tijd mogelijk cadmium in het lichaam, ze worden toch toegepast. Hofstraat plaatst hierbij de kanttekening dat het hier gaat om stoffen om de kankercellen zichtbaar te maken, waarvoor aanzienlijk lagere doses worden gebruikt dan bij het vernietigen van tumoren. Bovendien zijn er inmiddels ook quantum dots waarin geen cadmium is verwerkt maar het onschadelijke zinkoxide of indiumfosfide.

8. De dynamiek rond de risico's van nanodeeltjes

Volgens Rip heerste in de nanowereld lange tijd het idee dat er met nanodeeltjes niks ongewoons aan de hand is en dat de risico's, net als die van gewone stoffen, wel bekend waren. Langzamerhand is daarin een ommekeer gekomen, dringt het besef door dat "size matters", ook als het gaat om risico's. José Puiman van het ministerie van VWS bevestigt dat het onderwerp Volksgezondheid op de agenda is gekomen. In opdracht van VWS doet het RIVM onderzoek en er is een advies van de Gezondheidsraad gevraagd. 'Onze kennis over de risico's staat nog in de kinderschoenen', aldus Puiman.

De vraag die Rip opwerpt is of de richting waarin het onderzoek naar de risico's gaat wel voldoende het hele terrein afdekt. Als voorbeeld noemt hij het rapport "Nanotechnology: small matter, many unknowns" van de herverzekeraar Swiss Re. Die willen weten of ze cliënten die met nanotechnologie bezig zijn wel kunnen accepteren. Zo'n verzekeraar geeft een heel specifieke push aan het risico-onderzoek en het is de vraag of deze push door strategisch handelende actoren wel het onderzoek oplevert dat nodig is.

Puiman verwijst in dit verband naar het onderzoek om mogelijke gezondheidsrisico's te inventariseren dat door het RIVM wordt verricht. En volgens Boenink zijn de bestaande structuren, instituties en regulering voor het omgaan met gezondheidsrisico's goed in staat met de eventuele risico's van nanodeeltjes om te gaan. Hiervoor zijn geen nieuwe nanospecifieke arrangementen nodig.

Sjef Gevers van de Universiteit van Amsterdam vraagt zich af of nano wel een adequate noemer vormt om risico's te inventariseren. Het aantal toepassingsgebieden

is zeer uiteenlopend, je hebt deeltjes die al bestaan en die kunstmatig worden gemaakt. Je moet onderscheid maken tussen vaste en vrije nanodeeltjes, Ondertussen wordt al dit onderscheid in de publieke discussie niet gemaakt. Met andere woorden: werkt het hanteren van het begrip nano in de hand dat alle risico's op één hoop worden geveegd en ook volstrekt veilige toepassingen, denk aan een met nanodeeltjes gecoate bril, in de publieke perceptie ook als risicovol worden ervaren? Ook Hofstraat benadrukt de noodzaak om discussies over nano-elektronica (miniaturisatie), nanobiotechnologie en nanodeeltjes duidelijk te onderscheiden.

Maurits Kreijveld van het ministerie van Economische Zaken voegt hieraan toe dat de publieke perceptie van risico's ook wordt bepaald door de manier waarop onderzoekers, of het Rathenau Instituut, over risico's communiceren. Is nano wel een goed label? Maak je er één pot nat van of breng je het heel gedifferentieerd? Hendriks waarschuwt voor het drie maal 'h'-syndroom van hope - hype - hysteria. De andere kant van dit verhaal is dat bij het stimuleren van het onderzoek nano wel wordt gebruikt als een aansprekend label, getuige begrippen als NanoNed, het Nederlands Nano-initiatief enzovoorts.

9. Kosten van de gezondheidszorg

Welke invloed zal de biomedische nanotechnologie hebben op de kosten van de gezondheidszorg?

Receveur verwacht een daling van de kosten. 'In het algemeen geldt: hoe kleiner hoe goedkoper.' En als het apparaat toch duurder is kan het tot kostenbesparing leiden omdat in plaats van zeven ziekenhuisdagen nog maar één nodig is.

Hendriks verwacht ook een toename van de effectiviteit van behandeling en daaraan gekoppelde kostenbesparing. Als voorbeeld noemt hij het effect van medicijnen. Nu werkt een pil tegen een bepaalde kwaal bij 60 procent van de mensen, bij 35 procent heeft die geen effect en bij 5 procent is hij schadelijk. Wanneer het met biomedische nanotechnologie mogelijk is om die score van 60 procent omhoog te brengen, dan wordt de medische behandeling effectiever.

Hofstraat verwacht ook een effectievere zorg, maar vraagt zich af of dat zal leiden tot significante verlaging van de kosten. 'We houden hetzelfde aantal patiënten. De grote winst zit in de kwaliteit van de zorg en de kwaliteit van leven van de patiënt.'

Bijker noemt het voorbeeld van het dotteren: dat zou de dure hartoperatie vervangen, maar uiteindelijk is het aantal hartoperaties gelijk gebleven en is dotteren er gewoon bij gekomen, waardoor de hartzorg in zijn geheel duurder is geworden.' Puiman sluit daarop aan: ook zij verwacht dat de kosten zullen stijgen.

Volgens Meijberg gaan het niet zozeer om de totale kosten: de gezondheidszorg is net zo duur als we met zijn allen willen. Het gaat vooral om de wijze waarop binnen dat budget de keuzen worden gemaakt, bijvoorbeeld om iemand met kanker al of niet een kunstbeen te geven. Volgens hem zal verbetering van de diagnostiek ertoe leiden dat dit soort keuzen beter kan worden gemaakt.

10. Oude en nieuwe vragen

Roept nanotechnologie wezenlijk nieuwe vragen op, en welke zijn dat dan?

Het antwoord op deze vraag hangt nauw samen met wat hiervoor is gezegd over de ontwikkelingsstadia van de nanotechnologie. Nanotechnologie veroorzaakt volgens Rip vooralsnog geen wezenlijk nieuwe effecten: het is vooral substitutie van wat we al kennen. Wel zal de toepassing ervan gevolgen hebben op de bredere context van de gezondheidszorg, denk bijvoorbeeld aan de discussie over de telezorg. De nieuwe vragen die daaruit voortvloeien zijn volgens Willems vooral een gevolg van de koppeling van diagnostiek aan ICT.

Een volkomen nieuw en nog ontontgonnen terrein lijkt het 'bottom-up' maken van nieuwe structuren op basis van atomaire bouwstenen. Bijker is daar niet van overtuigd: 'Gebeuren er wel echt radicaal nieuwe dingen?' Hem lijkt het belangrijker te inventariseren welke nieuwe mechanismen de nanotechnologie mogelijk maakt en vervolgens de vraag te stellen of onze individuele en maatschappelijke gebruiken en gewoonten wel in staat zijn om daar op een goede manier mee om te gaan.

Gevers ziet nog geen echt nieuwe maatschappelijke vragen opdoemen: hooguit zullen bepaalde kwesties met de opkomst van de nanotechnologie pregnanter naar voren komen. Als voorbeeld noemt hij de problematiek van de aansprakelijkheid: wat op dat gebied met de nanotechnologie aan de orde komt is niet wezenlijk nieuw, de vraag is alleen hoe je omgaat met schade die wordt veroorzaakt door bijvoorbeeld foutieve vroegdiagnostiek. Voorzover er nieuwe vragen zijn hebben die niet zozeer een nanospecifieke achtergrond, maar dienen die zich op een breder terrein aan, denk aan de verzekeraarbaarheid van mensen met een genetische afwijking. Op dat punt is er een fundamenteel tekort in de bestaande arrangementen.

Malsch signaleert twee ontwikkelingen die bij nanotechnologie anders zijn dan bij de ontwikkeling van andere technologieën. Nanowetenschappers houden zich al heel vroeg bezig met technology assessment en met de vraag op welke wijze zij het publiek moeten voorlichten. Naast de Verenigde Staten is Azië bij de ontwikkeling van nanotechnologie een heel belangrijke speler. De opkomende rol van Azië betekent overigens niet dat daar alleen de technology push heerst. Zoals in Amerika en Europa, houdt men zich in Japan en Zuid-Korea ook bezig met maatschappelijke vragen rond nieuwe technologie.

Aanwezigen

Wiebe Bijker	Universiteit Maastricht
Marianne Boenink	Universiteit Twente
Koos van der Bruggen	Rathenau Instituut
Rinie van Est	Rathenau Instituut
Ynke Feenstra	Gezondheidsraad
Sjef Gevers	AMC / UvA
Sara Heesterbeek	Rathenau Instituut
Marc Hendriks	Medtronic
Hans Hofstraat	Philips Research Laboratories
Wim de Jong	RIVM
Klasien Horstman	Universiteit Maastricht / TU/e
Ira van Keulen	Rathenau Instituut
Maurits Kreijveld	Ministerie van EZ
Ineke Malsch	Malsch Techno Valuation
Wim Meijberg	Biomade
José Puiman	Ministerie van VWS
Rogier Receveur	Medtronic
Arie Rip	Universiteit Twente
Dick Willems	AMC / UvA

Verslag Frank Biesboer