



## Risikomanagement in der Nanotechnologie

Gerhard Klein

TÜV SÜD Industrie Service GmbH

Westendstr. 199, D-80686 München, gerhard.klein@tuev-sued.de

1.	Risiken durch Nanomaterialien (?).....	1
2.	Anmerkungen zur rechtlichen Einordnung von Nanomaterialien.....	4
2.1	Nanomaterialien in REACH.....	4
2.2	Nanomaterialien und Stoffbegriff.....	5
3	Risikomanagementsystem für die Nanotechnologie.....	8
3.1	Grundsätzliche Struktur und Anforderungen.....	8
3.2	Risikoanalyse und -bewertung.....	12
4.	Zusammenfassung und Ausblick.....	16
5.	Literaturverzeichnis.....	17

### 1. Risiken durch Nanomaterialien (?)

Um die Frage nach dem Risikopotential von Nanomaterialien beantworten zu können, ist es zunächst notwendig, den Begriff „Nanomaterialien“ zu definieren.

Nach ISO TS 24687 "Nanotechnologies" werden unter *Nanomaterialien* entweder sogenannte *Nanoobjekte* oder *nanostrukturierte Materialien* verstanden. *Nanoobjekte* sind Materialien, die in ein, zwei oder drei *äußeren* Dimensionen nanoskalig sind, wobei sich die Nanoskala von näherungsweise 1 bis 100 nm erstreckt. Sie umfassen Nanoplättchen, Nanostäbchen und Nanopartikel. *Nanopartikel* sind also besondere Nanoobjekte, die in drei äußeren Dimensionen nanoskalig sind. *Nanostrukturierte Materialien* haben demgegenüber eine *innere* nanoskalige Struktur. Typische Vertreter sind Aggregate und Agglomerate von Nanoobjekten. Chemisch gesehen kann es sich bei Nanomaterialien also um diverse Stoffe handeln, etwa Oxide, Salze, Metalle, organische Stoffe oder Komposite.

Die gezielte Herstellung von Nanomaterialien und ihre Verwendung allein oder mit anderen Materialien, um neuartige oder verbesserte Eigenschaften für Produkte zu erzielen, kann als Inhalt der Nanotechnologie angesehen werden. Damit kommt eine neue Qualität ins Spiel: Zwar ist es richtig, dass der Mensch schon immer natürlich vorkommenden Nanomaterialien, vor allem Nanopartikeln, ausgesetzt war. Auch entstanden und entstehen nanoskalige Materialien als anthropogene Nebenprodukte im Zuge der fortschreitenden Industrialisierung und Mobilität. Neu ist jedoch der breite gezielte Einsatz in verschiedenartigen Anwendungen, der bereits begonnen hat und sich in der Zukunft noch weiter ausdehnen wird.

Nanoskalige Materialien standen bereits frühzeitig im Fokus der Toxikologie. Nachdem schon zu Beginn der Neuzeit häufig Erkrankungen etwa bei Bergarbeitern festgestellt wurden, zeigten gezielte epidemiologische Untersuchungen bei dieser Berufsgruppe anfangs des 20. Jahrhunderts auffallend häufig Befunde wie Pneumokoniose („Staublunge“; hierzu zählen u. a. *Silikose* durch Einatmen mineralhaltigen, insbesondere quarzhaltigen Staubs und *Asbestose* durch Einatmen natürlich vorkommender, faserförmiger Silikatminerale), chronische Bronchitis oder Emphyseme. Weitere Analysen ergaben eine Korrelation mit höheren Mengen an sog. Particulate Matter (Feinstaub, Schwebstoff), die zunächst durch die Kenngrößen  $PM_{10}$  ( $\cong$  Teilchen mit Durchmesser  $\leq 10,0 \mu m$ ) und  $PM_{2,5}$  ( $\cong$  Teilchen mit Durchmesser  $\leq 2,5 \mu m$ ) charakterisiert werden kann.

Da in der Luft der Großstädte bekanntlich ebenfalls ebenfalls signifikante Konzentrationen luftgetragener Partikel auftreten können, setzte 1987 die amerikanische Umweltbehörde EPA in den USA den maximalen 24h-Grenzwert für  $PM_{10}$  auf  $150,0 \mu g/m^3$  und den Jahresgrenzwert auf  $50,0 \mu g/m^3$  fest. Zwar resultierte in den Folgejahren eine deutliche Abnahme der jährlichen  $PM_{10}$  – Werte. Es wurde aber auch deutlich, dass die sog. „ultrafeinen Partikel“, d. h. die Fraktion  $PM_{0,1}$  ( $\cong$  Teilchen mit Durchmesser  $\leq 0,1 \mu m = 100 nm$ ), mit negativen Auswirkungen auf die Gesundheit korreliert



sind. Diese Effekte erwiesen sich als unabhängig von der Feinstaubfraktion ( $PM_{2,5}$ ) und anderen toxischen Stoffen in der Luft. Zudem traten sie bei weit niedrigeren Konzentrationen auf als aufgrund der toxikologischen Erfahrungen mit beruflichen Expositionen zu erwarten gewesen wäre. Ausgehend von solchen und ähnlichen Befunden wurden daraufhin ab den 90er Jahren gezielt Untersuchungen an definierten Nanopartikeln durchgeführt. Bereits 1994 zeigten Oberdörster et al., dass ultrafeines  $TiO_2$  in größerem Ausmaß Entzündungserscheinungen in der Lunge bei Ratten hervorruft als „feines“  $TiO_2$  gleicher Konzentration. Zu dieser Zeit wurde auch erstmals die Vermutung geäußert, dass die Massenkonzentration als geeignete Metrik für die Erfassung von Nanopartikeln ungeeignet ist: Da die PM-Größe mehrere Dekaden umfasst, überschätzt die Massenkonzentration große PM und vernachlässigt grundsätzlich ultrafeine Partikel kleiner 100 nm. Nur am Rande sei hier bemerkt, dass sich auch die in der EU viel diskutierte Feinstaub-Problematik tendenziell als Ultrafeinstaub-Thema herausstellen dürfte, Grenzwerte bislang aber nur für  $PM_{10}$  angegeben werden.

Die seither und besonders seit Beginn dieses Jahrhunderts durchgeführten zahlreichen toxikologischen Untersuchungen ergaben eine Reihe wertvoller Erkenntnisse über die Interaktion von Nanopartikeln mit Organismen, deren Ergebnisse in aller Kürze wie folgt zusammengefasst werden können:<sup>1</sup>

Zunächst darf nach heutigem Kenntnisstand davon ausgegangen werden, dass die *Inhalation* der kritische Inkorporationspfad ist. Teilchen unter 100 nm können bis in den Alveolarbereich vordringen und werden von den Alveolarmakrophagen nur bedingt abgebaut. Damit können Nanoobjekte dort entweder verbleiben und ggf. akkumulieren oder im Körper weiter verteilt werden (systemische Translokation). Kleinere Nanopartikel (etwa  $\leq 10$  nm) werden zwar im Nasen-Rachenraum deponiert. Wie die Arbeit von Oberdörster an Forellenbarschen mit Fulleren ( $C_{60}$ ) jedoch zeigte, können diese Partikel von dort mit etwa 2.5 mm/h entlang des olfaktorischen Nervs weiter wandern, sind schließlich im Hirn nachweisbar und führen dort zu sog. oxidativem Stress.<sup>2</sup> Ebenso konnten bei Ratten Carbon Nanotubes (CNT) nach Inhalation im Gehirn nachgewiesen werden. Diese Befunde decken sich mit allerdings noch nicht abschließend gesicherten Autopsiebefunden am Menschen, wonach im Gehirn Anzeichen von Entzündung und Vorstufen der Alzheimer-Krankheit als Folge hohen Partikelgehalts in der Luft vermutet wurden.

Bei Langzeitexposition von Ratten durch „Carbon Black“ (Industrieruß) und  $TiO_2$  wurden Entzündungen, Lungenfibrose, Proliferation und Krebs festgestellt. Allerdings handelte es sich hierbei um „high-exposure“-Studien, die zu overload-Effekten geführt haben dürften. Tierstudien mit laborgenerierten Modellnanopartikeln (elementarer Kohlenstoff, Polystyrol, Eisen,  $TiO_2$ , Iridium) führten je nach Versuchsbedingungen zu schwachen bis deutlichen Entzündungsreaktionen in der Lunge.

Von besonderer Bedeutung sind wegen ihrer wirtschaftlichen Bedeutung und vielseitigen Verwendung Untersuchungen an CNTs. Je nach Herstellungsart und nachfolgender Funktionalisierung unterscheiden sich Carbon Nanotubes (wie auch andere Partikelarten) bezüglich ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften sehr stark. Kontaminanten der Nanotube-Präparationen scheinen dabei eher eine toxische Wirkung zu erzeugen als CNTs selbst (s. aber unten). Schädliche Effekte resultieren insbesondere aus der Form (großer aspect ratio, d.h. große Länge bei kleinem Durchmesser) und der Biopersistenz dieser Materialien.

Bei Nagern induzieren intratracheal oder intrapharyngeal verabreichte CNTs in der Lunge Entzündungen, epitheloide Granuloma (mikroskopische Knötchen), Lungenfibrose und biochemische/toxikologische Veränderungen, unabhängig von der Herstellungsart oder den enthaltenen Spurenelementen. Vergleichsstudien bei Mäusen zeigten, dass einwandige CNT (SWCNT) toxischer sind als gleiche Mengen an Quarz, die Lungenfunktion beeinträchtigen, die Clearance von Bakterien verzögern, die mitochondriale DNA in der Aorta beschädigen, zu mehr Plaques in der Aorta und zu arteriosklerotischen Läsionen führen können.

<sup>1</sup> Für Einzelheiten siehe (Kumar, Challa: 2006) und (Donaldson, Borm: 2007)

<sup>2</sup> Oberdörster, E., Environ. Health Perspect. 112:1058, 2004



Besonderes Aufsehen erregte in diesem Zusammenhang eine kürzlich veröffentlichte Studie über die potentiellen Auswirkungen von Carbon Nanotubes (CNT) auf die Gesundheit von Mäusen untersucht. Die Studie wurde von einer Gruppe anerkannter Experten in der Onlineausgabe von Nature Nanotechnology publiziert.<sup>3</sup> Dabei wurde die Mesotheliumwand der Körperhöhle von Mäusen langen, mehrwandigen Carbon Nanotubes (MWCNT) ausgesetzt.<sup>4</sup> Die Behandlung führte zu Asbest-ähnlichem, längenabhängigem, pathogenem Verhalten mit Entzündung und der Entstehung von Läsionen, welche als Granulome bekannt sind. Die Studie ergab, dass das pathogene und mit CNT assoziierte Verhalten mit einer auf Länge basierenden Struktur-Aktivitäts-Beziehung übereinstimmt, die von Asbest und anderen pathogenen Fasern her bereits bekannt ist. Überraschend war auch, dass weder der lösliche noch der totale Anteil der begleitenden Metalle eine Rolle zu spielen schien.

Die Autoren erklärten jedoch unmissverständlich, dass die Studie nicht die Frage beantworten konnte, ob CNT bei einer Exposition durch Inhalation in der Lage wären, das Mesothel in ausreichender Anzahl zu erreichen und dort Mesotheliome zu verursachen.<sup>4</sup>

Gegenüber der Inhalation sind *Ingestion* und *dermale Aufnahme* vermutlich weniger bedeutend. Wirkungen nach Ingestion sind natürlich insbesondere bei Anwendungen in der Lebensmittelindustrie zu beachten. Nanopartikel passieren i. d. R. den Verdauungstrakt und werden rasch ausgeschieden; bei Ratten und oral verabreichten C<sub>60</sub>-Fullerenen wurden 98 % der Partikel innerhalb von 48 h im Kot und der Rest im Urin ausgeschieden. Allerdings ist auch bei Ingestion eine systemische Translokation nicht völlig ausgeschlossen. Eine Modellstudie mit Polystyrolpartikeln bei Ratten ergab, dass Partikel mit 50–100 nm die Darmwand passieren und über das Lymphsystem in die Leber und die Milz gelangen können. Die gastrointestinale Aufnahme von 100 nm Partikeln ist in der Ratte 15–250-mal höher als bei größeren Partikeln. Ferner scheint auch beim Menschen ein Zusammenhang von Partikelexposition mit der Crohn'schen Krankheit nicht ausgeschlossen zu sein.

Schließlich scheint gesunde Haut eine sehr gute Barriere darzustellen. Bei verletzter oder vorgeschädigter Haut gilt das evtl. aber nicht in gleichem Maße.

Neben den geschilderten in-vivo-Versuchen sind über in-vitro-Experimente ebenfalls Erkenntnisse über die Wirkungsmechanismen der Partikel gewonnen worden. So scheint die Bildung reaktiver Sauerstoff- oder Stickstoffspezies (ROS oder RNS) entweder unmittelbar katalysiert durch die Teilchen oder als Folge der Reaktionen der körpereigenen Abwehr (Oxidativer Stress) eine wichtige Rolle zu spielen. Wenn Teilchen bis in den Zellkern eindringen, können sie nachweislich zu Einzel- oder Doppelstrangbruch der DNA führen, also genotoxisch oder mutagen wirken.

Was hier summarisch und vereinfachend zusammengefasst wird, mag besorgniserregend wirken. Dennoch sollte festgehalten werden, dass der definitive Nachweis der Schädigung des Menschen aussteht und nicht einfach von einer Übertragbarkeit der Erkenntnisse aus Tierversuchen und erst recht in-vitro-Experimenten auf den Menschen ausgegangen werden kann. Die Summe der bisherigen Erfahrungen lässt immerhin einen vorsichtigen Umgang mit Nanomaterialien angeregt erscheinen. Das gilt zunächst für den *Arbeitsschutz* allgemein: Nicht nur Unternehmen, die selbst Nanomaterialien herstellen, auch Weiterverarbeiter sind hier gefordert. Hinzu treten Fragen nach einem ausreichenden *Verbraucherschutz* und dem Schicksal der Produkte bei der Verwertung am Ende des *Lebenszyklus*. Bei der Umwelttoxizität ist aber im Vergleich zur Humantoxizität der Stand des Wissens noch geringer, weshalb hier nicht weiter darauf eingegangen werden soll.

<sup>3</sup>Poland et al., Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos like pathogenicity in a pilot study. Nature Nanotechnology (advance online publication): <http://www.nature.com/nnano/journal/vaop/ncurrent/abs/nnano.2008.111.html;jsessionid=993E0401BC4361781E1A12F8FC3EF935>

<sup>4</sup> Die Mesotheliumwand ist die Zellwand, welche die innere Oberfläche der pleuralen (Brust-) und peritonealen (Unterleibs-) Höhlen und die äußere Oberfläche der darin enthaltenen Organe bedeckt. Mesotheliome sind eine spezifische Krebsart, die nach langanhaltender Exposition durch Asbest und erst nach vielen Jahren nach der Exposition auftreten kann



Stattdessen soll im folgenden Kapitel die Einordnung von Nanomaterialien in den bestehenden rechtlichen Rahmen umrissen werden.

## 2. Anmerkungen zur rechtlichen Einordnung von Nanomaterialien

### 2.1 Nanomaterialien in REACH

Das „originäre Stoffrecht“, das im Folgenden solche Bestimmungen bezeichnen soll, die mittels geeigneter Methoden auf die systematische Identifikation stofflicher Gefährdungen abzielen, wird (unter Beachtung der dort angegebenen Umsetzungs- und Übergangsfristen) seit 18. Dezember 2006 durch die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006, kurz REACH, definiert. Während das „originäre Stoffrecht“ auf Datengewinnung abzielt, enthält das „abgeleitete Stoffrecht“ – gestützt auf diese Daten – Vorgaben, um Gefährdungen bei nachfolgenden, einzelnen Verwendungen zu identifizieren und durch entsprechende Maßnahmen zu „beseitigen oder auf ein Minimum zu reduzieren“ (s. z. B. § 8 GefStoffV) bzw. Risiken „angemessen zu beherrschen“ (so REACH).

Grundlage von REACH ist das Vorsorgeprinzip, das Grundlage aller Informationsanforderungen für die Registrierung von Stoffen gemäß Artikel 12 der Verordnung ist und in den Anhängen VII bis X näher dargelegt werden. Wie wird nun in REACH die Situation bei Nanomaterialien reflektiert?<sup>5</sup>

Werden Stoffe von einem einzelnen Hersteller oder Importeur in Mengen von mehr als 1 Tonne pro Jahr hergestellt oder eingeführt werden, ist der Europäischen Agentur für chemische Stoffe ein Registrierungsdossier vorzulegen. Folgt man der oben angeführten Stoffdefinition, fallen alle Produkte gleich welcher Aufbereitung unter die Definition desselben Stoffes und müssen daher in das Registrierungsdossier ggf. mit einbezogen werden. Dabei zählt die gesamte Menge des Stoffes für die Schwelle, ab der ein Registrierungsdossier vorzulegen ist, während die Größe – nanoskalig oder nicht – nicht entscheidend ist.

Im technischen Dossier (Artikel 10 a) REACH) sind die physikalisch-chemischen, toxikologischen und ökotoxikologischen Informationen wiederzugeben, die für die Risikobeurteilung von Stoffen notwendig sind. Dabei müssen alle identifizierten Verwendungen des Stoffes enthalten sein, d. h. auch die identifizierten Verwendungen des nanoskalig hergestellten Stoffes. Abhängig von den jeweiligen Mengestufen des Stoffes gemäß Artikel 12 REACH werden Mindestanforderungen an Informationen im Einzelnen in den Anhängen VII – X angegeben.

Nach Anhang VI (3) der REACH-Verordnung muss das Registrierungsdossier ferner Informationen über Herstellungsprozess, Form und Verwendung beinhalten: Auch dies schließt die Verwendungen des nanoskalig hergestellten Stoffes mit ein und gilt ebenfalls für identifizierte Verwendungen in Mengen von weniger als 1 Tonne pro Jahr gilt.

Für alle Stoffe in Mengen von mehr als 10 Tonnen pro Jahr und pro Registrant ist schließlich ein Stoffsicherheitsbericht erforderlich (Artikel 14 REACH). Alle im Registrierungsdossier identifizierten Verwendungen des Stoffes müssen dann diesem Stoffsicherheitsbericht aufgenommen werden. Das schließt auch Verwendungen in Mengen von weniger als 10 Tonnen pro Jahr ein, etwa identifizierte Verwendungen des nanoskalig hergestellten Stoffes. Für Stoffe, die gemäß der Richtlinie 67/548/EWG als gefährlich eingestuft sind oder bei denen es sich um persistente, bioakkumulierbare und toxische (PBT) oder sehr persistente und sehr bioakkumulierbare (vPvB) Stoffe handelt, sind eine Expositionsbeurteilung einschließlich der Entwicklung relevanter Expositionsszenarien für die identifizierten Verwendungen, eine Expositionsabschätzung sowie eine Risikobeschreibung durchzuführen (Artikel 14 4. REACH). Erneut schließt dies nanoskalig hergestellte Stoffe ein.

Für die Informationen, die bei Nanomaterialien in der Lieferkette weiterzugeben sind (s. a. Titel IV REACH) sowie für die Gefährdungsbeurteilung hat der Verband der chemischen Industrie e.V. (VCI) wertvolle Unterstützung zur praktischen Umsetzung bereitgestellt (VCI 2008b, VCI 2008c).

<sup>5</sup> Die folgenden Ausführungen folgen i. W. (VCI 2008a)



REACH stellt damit einen umfangreichen rechtlichen Rahmen für die Beurteilung von Stoffen dar und daher wird wohl zu Recht in der aktuellen juristischen Diskussion weitestgehend übereinstimmend kein Bedarf an einer eigenen „Nanoverordnung“ gesehen. Dissens besteht eher in der Hinsicht, ob und inwiefern Anpassungsbedarf des bestehenden Regelwerks besteht. Hierauf soll im folgenden Abschnitt eingegangen werden, wobei die Fragestellung ausgehend vom Stoffbegriff in REACH entwickelt wird (s. a. Führ et al., 2007).

## 2.2 Nanomaterialien und Stoffbegriff

REACH definiert in Artikel 3 als „Stoff“ ein chemisches Element und seine Verbindungen in natürlicher Form oder gewonnen durch ein Herstellungsverfahren. In dieser Stoffdefinition sind alle physikalischen Zustände, Kristallstrukturen und Dimensionen eines Stoffes in Pulverform oder in Suspension, also auch der Bereich der Nanoskaligkeit und der Bereich einzelner Atome oder Moleküle eingeschlossen<sup>6</sup>. Die Europäische Agentur für chemische Stoffe betonte am 3. Dezember 2007, dass REACH sowohl das nicht-nanoskalige Material als auch das nanoskalige Material als denselben Stoff erachtet. Es ist also zunächst festzustellen, dass die chemische Identität das Ordnungskriterium nach REACH ist. Dabei sind Anforderungen für die Identifizierung von Stoffen in Anhang VI (2) der REACH-Verordnung festgelegt. Sie betreffen den Namen oder andere Bezeichnung des Stoffes (Anhang VI (2.1)), Angaben zu seiner Summen- und Strukturformel (2.2) und seiner Zusammensetzung (2.3). Dadurch sind die meisten Nanomaterialien existierende („phase-in“) Stoffe. Diese Stoffe sind nämlich nach Art. 3 (20) REACH u. a. solche Stoffe, die im Altstoffregister EINECS geführt werden.

Ein phase-in-Stoff wäre demnach z.B. Kohlenstoff (in EINECS geführt als „Formelzeichen C, CAS-Nr. 7440-44-0, EINECS-Nr. 231-153-3“) und zwar auch dann, wenn dieser Stoff nunmehr in nanoskaliger Form hergestellt und vertrieben wird. Gleiches gilt für Stoffe, die zur Gruppe der Carbon-Nanotubes zählen, da sie die für den phase-in-Stoff Graphit (CAS 7782-42-5) charakteristische Schichtenstruktur besitzen (jedenfalls angenähert, da „aufgerollt“) und als synthetische Graphite aufgefasst werden; sie sind nach dieser Definition ebenfalls als phase-in-Stoff Graphit aufzufassen. Als Neustoffe zu behandeln wären demgegenüber z.B. solche im Nano-Format produzierten Kohlenstoffverbindungen, die nicht im EINECS verzeichnet sind, so z.B. Fullerene wie etwa C-60- oder C-70-Verbindungen.

Die Agentur fügte bei ihrer o. g. Feststellung außerdem hinzu, dass – ungeachtet der genannten Randbedingungen – der Registrant gefährliche Eigenschaften des Stoffes in Abhängigkeit von dessen Größe identifizieren und die verschiedenen Typen entsprechend einstufen muss. Diese Forderung folgt aus Art. 22 Abs. 1 REACH. Das Registrierungsdossier ist auch unverzüglich zu aktualisieren, wenn neue Informationen verfügbar werden (einschließlich z. B. neuer Verwendungen) oder neue Erkenntnisse über die Risiken des Stoffes für die menschliche Gesundheit und/oder die Umwelt vorliegen.

Wie sind diese Einschätzungen zu bewerten? Trotz der zutreffenden Aussage der Agentur über den Umfang der Definition nach REACH bleibt aus Sicht des Verfassers die Frage unbeantwortet, ob diese Definition auch inhaltlich ausreichend differenziert ist. Kann m. a. W. ausgeschlossen werden, dass Nanomaterialien den Stoffbegriff im Unterschied zu ihren nicht-nanoskaligen Ausprägungen *eigenständig* erfüllen? Im Sinne von REACH ist diese Frage zu bejahen, da der Verordnung die Auffassung zugrunde liegt, die chemischen Eigenschaften würden einen Stoff unabhängig etwa von Größe, Form usw. bestimmen. Dann ist es in der Tat für den Stoffbegriff irrelevant, ob eine Chemikalie nanoskalig vorliegt oder nicht.

Andererseits werden Stoffe aber vor allem anhand ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften unterschieden, denn diese sind für einen Stoff charakteristisch und gleichbleibend. Dies bedeutet im Umkehrschluss: Sind unterschiedliche Eigenschaften zu beobachten, handelt es sich um unterschiedliche Stoffe (Führ et al.: 2007). Über die rein theoretische Frage hinaus ist diese Frage vor allem aus chemikalienrechtlicher Sicht wichtig, wenn unterschiedliche Erscheinungs-

<sup>6</sup> s. a. (VCI: 2008a)



formen besondere Eigenschaften nach sich ziehen, denen etwa auch unterschiedliche Risiken entsprechen würden.

Dies ist aber nicht nur vor dem Hintergrund der in Kap. 1 beschriebenen Erkenntnisse plausibel, sondern ist auch aus wissenschaftlicher Sicht vernünftig: „...nanoparticles differ from bulk materials. The biological effects do not just depend on the intrinsic toxicity of the material itself but on the size and surface area of the nanoparticles made out of this material. Nanoparticles are not merely small crystals but an intermediate state of matter placed between bulk and molecular material. Independently of the particle size, two other parameters play important roles: the charges carried by the particle in contact with the cell membranes and the chemical reactivity of the particle...“ (Hoet et al. in Kumar, Challa: 2006: 65). Zu einem vergleichbaren Schluss kommt Callies: „...Um nanospezifischen Risiken aber wirksam begegnen zu können, erscheint es ... erforderlich, die nanoskalige Erscheinungsform eines Stoffes – wenn auch nicht zwingend aus naturwissenschaftlich-chemischer Sicht, so doch aus juristischer Sicht – als eigenen Stoff aufzufassen und die in der REACH-Verordnung enthaltenen Schwellenwerte für normierte Regulierungsmechanismen von derzeit einer Tonne pro Jahr und Hersteller/Importeur deutlich herabzusetzen, um eine systematische Datenerhebung über die Risiken dieser Substanzen für Mensch und Umwelt auch bei einer Vermarktung in geringen Mengen gewährleisten zu können“ (Callies, C.: 2008). Ebenso könnten aus Sicht des Umweltbundesamtes (UBA) die Schwellenwerte für Datenanforderungen, basiert auf dem Produktionsvolumen, inadäquat für Nanomaterialien sein und sollten diskutiert werden. Die Vorteile eines eigenen Registrationsdossiers für NM sollten untersucht werden (Steinhäuser, K. G.: 2008).

Die erwähnte Verpflichtung des Registranten, gefährliche Stoffeigenschaften zu identifizieren und einzustufen, greift ebenfalls nicht uneingeschränkt: Sie besteht nur für Stoffe, die nach Art. 6 der allgemeinen Registrierungspflicht unterliegen, da sie nach dem Wortlaut der Norm („Nach der Registrierung...“) eine solche zwingend voraussetzt.<sup>7</sup> Für einen phase-in-Stoff hatte bereits die „Altstoffverordnung“ (EWG) Nr. 793/93 eine Aktualisierungspflicht nur für Hersteller/Importeure vorgesehen, die nach Artikeln 3 und 4 Angaben über einen Stoff vorgelegt haben (Art. 7 (1) (EWG) Nr.793/93). Die erstmalige Datenvorlage nach diesen Vorgaben erfolgte frühestens dann, wenn der Stoff in Mengen von mind. 10 Tonnen pro Jahr hergestellt wurde (Art. 4 (1) (EWG) Nr.793/93). Ohnehin ist (EWG) Nr. 793/93 nach Art. 139 REACH seit 1. Juni 2008 aufgehoben.

Wenn also auch ein ausreichender rechtlicher Rahmen zur Verfügung zu stehen scheint, liegt dennoch die Vermutung nahe, dass die rechtliche Einordnung von Nanomaterialien noch nicht abgeschlossen ist und Anpassungen erforderlich sein werden. Bereits vorgestellte Hinweise und Empfehlungen (s. VCI: 2008b, 2008c) dürften nicht ausreichend sein, auch wenn sie hilfreich für die Begründung einer gewissen Verkehrssicherungspflicht sein können. Der manchmal vermittelte Eindruck, die Ausformung rechtlicher Rahmenbedingungen sei hinsichtlich der Nanomaterialien bis auf evtl. geringe Anpassungen abgeschlossen bzw. sogar unnötig, scheint nicht zutreffend zu sein.

Dem wird oftmals entgegengehalten, dass ungeachtet der obigen Ausführungen auch andere mengenunabhängige gesetzliche Verpflichtungen, beispielsweise hinsichtlich Risikobeurteilung, Einstufung und Kennzeichnung sowie Arbeitsschutz weiter beachtet werden müssen. Das ist grundsätzlich richtig. Als Beispiele können die Vorschriften hinsichtlich Einstufung und Kennzeichnung (§ 5 GefStoffV), Sicherheitsdatenblatt (§ 6 GefStoffV), sowie zur Informationsermittlung und Gefährdungsbeurteilung (§ 7 GefStoffV) dienen. Allerdings greifen diese Vorschriften ihrerseits auf Erkenntnisse des organischen Stoffrechts zurück, welches seinerseits Mengenschwellen kennt und Stoffe im Nano-Format bislang eben nicht *spezifisch* adressiert.

<sup>7</sup> Da eine Anmeldung gemäß der Richtlinie 67/548/EWG als gemäß Art. 24 Abs.1 REACH einer Registrierung gleichgestellt ist, wäre allenfalls für Neustoffe nach 67/548/EWG die ausreichende Voraussetzung für die Aktualisierungsverpflichtung gegeben.



Die Pflichten zu den Schutzmaßnahmen (§§ 7 ff GefStoffV) richten sich zudem an den „Arbeitgeber“ und beschränken sich weitgehend auf die „Beurteilung der Arbeitsbedingungen“ bzw. auf „Gefährdungen für die Gesundheit und Sicherheit der Beschäftigten“ (§ 7 (1) GefStoffV). Welche Forderungen ergeben sich daraus aber z. B. für Konsumenten? Anders gesagt will sicher niemand aus der GefStoffV eine Kennzeichnungspflicht für „Nanoprodukte“<sup>8</sup> ableiten wollen oder können. Wie sicher ist dann aber die mengenunabhängige Regulierung? Fest steht, dass etwa bzgl. in der Frage der Kennzeichnung zwischen den verschiedenen „stakeholdern“ tiefgreifende Meinungsverschiedenheiten bestehen. Einerseits wird argumentiert, der Verbraucher müsse informiert sein und sich frei entscheiden können und dürfen. Dagegen wird andererseits angeführt, der Konsument könne mit dem Begriff „Nano“ im Allgemeinen nichts anfangen und im Besonderen dann auch nicht mit einem diesbezüglichen Hinweis auf einer Verpackung. Damit wäre nur der Anschein der Information erweckt. Hinzu käme, dass ohne standardisierte Messtechnik der positive Nachweis auf Vorhandensein von Nanomaterialien nicht geführt werden könnte. Hier sind in der Zukunft wohl weitere Diskussionen zu erwarten.<sup>9</sup>

Ferner ist zu bedenken, welche toxikologischen Informationen denn zur Beurteilung von Risiken durch Nanomaterialien relevant sind und wie sie zu ermitteln sind. Die Extrapolation von Erkenntnissen über das Material von größeren Längenskalen auf den Bereich der Nanoskaligkeit ist zumindest fraglich: „Are materials that are generally recognized as safe as bulk materials by the accredited standard tests also safe as (nano-scaled) particles? To date no standards exist for testing the safety of nanoparticles ... Nanoparticles are at least 100-fold smaller than mammalian cells and are mostly smaller than viruses. Since the diameter of DNA molecules is 2 nm and atoms have diameters between 0.1 and 0.4 nm, concern about the interference of small nanoparticles with cellular structures at the molecular level is legitimate“ (Peters, K., et al. in Kumar, Challa: 2006: 109).

In vergleichbarer Weise sieht das UBA, dass Risikobewertungen von Substanzen auf der Nanoskala klar von denjenigen für Bulkmaterialien unterschieden werden sollten. Testrichtlinien und analytische Methoden zur Bestimmung der (Öko)toxizität und der Exposition müssten noch angepasst und vervollständigt werden, hier könnten sich Abhängigkeiten von Größe und Form der Materialien niederschlagen (Steinhäuser, K. G.: 2008).

Eine rechtliche Aktualisierungspflicht ist schließlich bis auf unter REACH zu registrierende Stoffe nicht gegeben. Eine echte eigenständige *Pflicht zur Bildung von Risikowissen* gibt es für die Hersteller nicht (sie wäre für viele auch wirtschaftlich für viele Unternehmen nicht leistbar); allerdings ist auch hier die rechtliche Bewertung unter dem Gesichtspunkt des Vorsorgeprinzips interessant: „In dieser Situation ... wirkt das Vorsorgeprinzip im Sinne einer Beweislastumkehr nach dem rechtlichen Muster einer widerlegbaren Gefährlichkeitsvermutung. Um diese Vermutung zu erschüttern, ist der Risikoverursacher gehalten, Tatsachen darzulegen und im Sinne einer begründeten Wahrscheinlichkeit zu beweisen. Die Beweislastumkehr des Vorsorgeprinzips wirkt insofern als Anreiz für den Risikoverursacher, parallel zur Entwicklungsforschung eigene Wirkungsforschung zu betreiben, um so die Gefährlichkeitsvermutung zu widerlegen“ (Callies, C.: 2008).

Angesichts des unsicheren Wissens und fehlender Standardisierung ist daher eine risikobasierte Vorgehensweise angezeigt. Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit Inhalten und Gestaltungsmöglichkeiten eines entsprechenden Risikomanagements.

<sup>8</sup> Unter „Nanoprodukten“ werden hier Produkte verstanden, die Nanomaterialien darstellen oder in denen Nanomaterialien gezielt eingesetzt werden, um bestimmte Produkteigenschaften bewusst hervorzuheben

<sup>9</sup> Mittlerweile wird bei CEN/TC 352 eine Gruppe installiert, die Möglichkeiten einer Kennzeichnung prüfen soll



### 3 Risikomanagementsystem für die Nanotechnologie

#### 3.1 Grundsätzliche Struktur und Anforderungen

Ein „nanospezifisches Risikomanagement“ muss sicherstellen, dass dem Hersteller durch Produktion und Inverkehrbringen von Nanoprodukten kein unkalkulierbares Risiko entsteht. Von besonderer Bedeutung ist dabei natürlich die Verwendung in Verbraucherprodukten oder verbrauchernahen Produkten. Aber auch dort, wo diese Produkte von einem Abnehmer zunächst weiterverarbeitet werden, könnte aufgrund der Haftung innerhalb der Lieferkette bei evtl. Schäden an Verbrauchern zumindest versucht werden, den Hersteller des „Nanoanteils“ in Haftung zu nehmen. Daher definieren auch die Anforderungen der Produkthaftung den Rahmen und geben die Richtung für die Ausgestaltung des Risikomanagements vor. Nach dem deutschen Produkthaftungsrecht stellen sich diese allgemeinen Vorgaben kurz gefasst wie folgt dar:<sup>10</sup>

Grundlage ist einerseits die Produkthaftung (Produzentenhaftung – Anknüpfung an das Verschulden des Produzenten; sogenannte deliktische Produkthaftung; in Deutschland nach § 823 BGB). Andererseits sind die sich aus dem Produkthaftungsgesetz ergebenden Besonderheiten zu berücksichtigen (Gefährdungshaftung – Anknüpfung an den Fehler (Mangel) des Produkts, unabhängig vom Verschulden des Produzenten; in Deutschland die in Form des Produkthaftungsgesetzes (ProdHaftG) umgesetzte EG-Richtlinie EWG 374/85 zur Produkthaftung in Europa). Beide Anspruchsgrundlagen – § 823 BGB und das Produkthaftungsgesetz – gelten nebeneinander und unterscheiden sich in einigen Randbereichen. Voraussetzung für die Produkthaftung ist immer die Fehlerhaftigkeit des Produktes. Anders aber als im Vertragsrecht, wo der Begriff des Fehlers „subjektiv“, das heißt entsprechend den vertraglich vereinbarten Qualitätsmerkmalen bestimmt wird, gilt hier ein „objektiver Maßstab“, wie er in § 3 ProdHaftG definiert ist. Danach ist ein Produkt fehlerhaft, wenn es nicht die Sicherheit bietet, die unter Berücksichtigung aller Umstände erwartet werden kann, insbesondere

- seiner Darbietung
- des Gebrauchs, mit dem gerechnet werden kann
- des Zeitpunktes, in dem es in den Verkehr gebracht wurde.

Ein Produktfehler, der daraufhin kausal zu einem Schaden beim Geschädigten führt, löst entsprechend einen Produkthaftungsfall aus. Hervorzuheben sind dabei folgende Sachverhalte:

- Die (bewusst sehr qualitativ gehaltenen) Kriterien für *berechtigte Sicherheitserwartungen* der Allgemeinheit zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens:
  - Objektive Gefährlichkeit
  - Gesellschaftliche Akzeptanz
  - Relative Gefährlichkeit („nicht mehr als vermeidbar“)
  - Erwartungsgemäßer Gebrauch und absehbarer Fehlgebrauch, aber nicht (wenigstens in Europa) ein Missbrauch, den ein vernünftige Nutzer nicht in Betracht ziehen würde
  - Sicherheit über die gesamte verkehrsübliche Nutzungsdauer.
- Ein *Kausalzusammenhang* zwischen Schaden und behaupteter Schädigungshandlung durch potenziellen Schadensverursacher muss lediglich plausibel gemacht werden. Das führt zur Beweislastumkehr. In Deutschland wurde und wird dabei der Begriff „Kausalität“ sehr weit ausgelegt<sup>11</sup> (s. etwa die klassischen Fälle wie das Ledersprayurteil<sup>12</sup>, oder den Holzschutzmittelfall<sup>13</sup>). Unter einem *Schaden* wird dabei in §1 Abs. 1 ProdHaftG die (verschuldensunabhängige) Tötung/Verletzung eines Menschen oder Sachschaden (ausgenommen Schäden am fehlerhaften Produkt selbst) verstanden,

10 Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich auf die Erfahrungen des Autors als Nicht-Juristen sowie ihm vorliegende Informationen und Unterlagen zur Produkthaftung (s. Adams: 2007; EUROFORUM: 2005).

11 [www.prof-freund.de/material/ss01/seminar/sem1.rtf](http://www.prof-freund.de/material/ss01/seminar/sem1.rtf); Kühne, NJW 1997, 1951, 1952

12 BGHSt 37, 106 ff.

13 BGHSt 41, 206 ff.; BGH NJW 1995, 2930 ff.; LG Frankfurt, ZUR 1994, 33, 35 sowie BGH NStZ 1995, 590, 592; BGH NJW 1995, 2930, 2932.

im Deliktsrecht (s. o.) die verschuldensabhängige Verletzung eines absoluten Schutzguts (Leben, Gesundheit, Eigentum etc.).

- Für die Beurteilung der Frage, ob ein Produkt die nach dem Produkthaftungsgesetz erforderliche Sicherheit bietet, kommt es allein auf den *Zeitpunkt des Inverkehrbringens* des Produktes an. Spätere Erkenntnisse, aus denen sich nachträglich ergibt, dass das hergestellte Produkt gefährlich ist, spielen bei dieser Betrachtung keine Rolle.

Aufgrund der Produkthaftung folgt damit eine Reihe von Pflichten, deren Erfüllung letztlich konkrete Anforderungen an das Managementsystem im Unternehmen bedeuten:

1. Organisationspflichten
2. Entwicklungs- und Konstruktionspflichten
3. Fabrikationspflichten
4. Instruktionspflichten
5. Produktdarbietungspflichten
6. Produktbeobachtungspflichten

Wie jedes Unternehmen, das Produkte in Verkehr bringt, sieht sich auch ein Unternehmen, das in der Nanotechnologie engagiert ist, diesen produkthaftungsrechtlichen Risiken ausgesetzt (Klein, G., 2008b).

Aus unserer Sicht sind die in der folgenden Abbildung als Module 1 bis 3 bezeichneten Bausteine eines Risikomanagementsystems für die Nanotechnologie unbedingt erforderlich. Sie setzen in komprimierter Form die geschilderten allgemeinen Vorgaben der Produkthaftung in einem Risikomanagement für die Nanotechnologie um.<sup>14</sup>

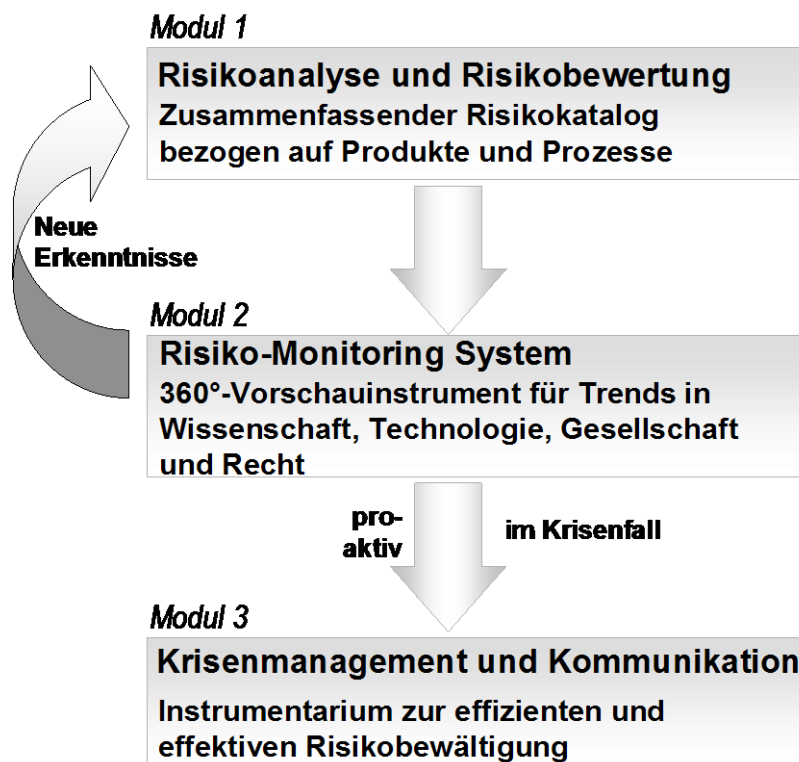


Abb. 1: Module eines Risikomanagementsystems für die Nanotechnologie

<sup>14</sup> Für weitere Einzelheiten s. Meili, C., Klein, G., Nanotechnologie – Vom Umgang mit unbekanntem Risiken, in: Kölnische Rückversicherungs-Gesellschaft AG (Hrsg.), PHI - Haftpflicht International - Recht & Versicherung, Heft 1/2008, Verlag Versicherungswirtschaft, Karlsruhe



In Modul 1, der *Risikoanalyse und Risikobewertung*, werden zunächst die auftretenden HSE-Risiken (HSE = Health, Safety and Environment) erfasst. Der dabei verwendete Risikobegriff folgt hier (ISO/IEC: 1999) und (ISO/IEC: 2002), wonach „Risiko“ als Kombination aus Eintrittswahrscheinlichkeit eines unerwünschten Ereignisses und seiner Auswirkungen definiert wird. Während bei Produktionsprozessen die Eintrittswahrscheinlichkeit sich quantitativ gut bestimmen lässt, gilt dies in der Nanotechnologie bekanntlich nicht für die Konsequenzen.

Um dieses Dilemma zu lösen, wird von uns vorgeschlagen, aufbauend auf dem recherchierten Stand von Wissenschaft und Technik (s. Modul 2) eine Bewertung der gefundenen Daten zu diesem Stand durchzuführen. „Bewertung“ bedeutet dabei, dass nicht nur eine Rezeption des weltweit veröffentlichten Wissens stattfindet, sondern dieses nach Inhalt, Datenquelle (z. B. Reputation des Journals) und Autoren bewertet wird. Diese Vorgehensweise sollte ebenfalls anerkannten Standards (s. z. B. U.S. Environmental Protection Agency: 2003) folgen und die notwendige differenzierte Evaluierung der Datenqualität ermöglichen. Ähnlich muss die Bewertung der Produkte durchgeführt werden, die an Verbraucher gehen: Hier wird ermittelt, welche Expositionsszenarien in Frage kommen, welches der erwartungsgemäße Gebrauch und der vorhersehbare Fehlgebrauch ist. Die Dimension „Eintrittswahrscheinlichkeit“ darf allerdings an dieser Stelle keine Rolle mehr spielen, da bei einem im Markt befindlichen Produkt mit erkennbaren Sicherheitsmängeln auch mit dem Eintreten eines entsprechenden Schadens gerechnet werden muss. Die gerade skizzierte Vorgehensweise wird in 3.2 näher beschrieben.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollten einerseits in einem Risk Assessment Sheet (RAS) dokumentiert werden, das die wesentlichen Resultate sowohl der Analyse wie auch des Monitorings (s. Modul 2) komprimiert zusammenstellt. Andererseits ergibt die Datenevaluierung evtl. auch Handlungsbedarf in dem Sinne, dass sich die Notwendigkeit weiterer toxikologischer Tests ableiten lässt. Deren Umfang und Inhalt ist dann ebenfalls zu spezifizieren. Damit werden im RAS die wesentlichen Intentionen und Anforderungen an eine Stoffsicherheitsbeurteilung nach Art. 14 REACH anforderungsgerecht berücksichtigt, d. h. auch unabhängig vom Kriterium der Mengenschwellen wird den Herstellerpflichten Folge geleistet und ein wesentlicher Beitrag zur Risikominimierung geleistet. So stellt das RAS auch aus Kundensicht ein zentrales und wichtiges Dokument dar (Schär, S., 2008).

Wie bereits festgestellt, basieren Risikoanalyse und -bewertung auf dem regelmäßig aktualisierten Stand von Wissenschaft und Technik. Hierfür ist also ein kontinuierliches *Monitoring* (Modul 2) in einem sich rasch entwickelnden Gebiet erforderlich. Das Monitoring muss zugleich die (aktive oder passive) Produktbeobachtung umfassen, aber auch die berechtigten Sicherheitserwartungen der Öffentlichkeit reflektieren, nicht zuletzt deshalb, weil solche gesellschaftlichen Trends letztlich in der Rechtsprechung bzw. in rechtlichen Regelungen ihren Niederschlag finden werden.

Das Zusammenspiel von zivilrechtlicher Verpflichtung zur Schadensminimierung und strafrechtlicher Verantwortung zwingt ferner im worst case zum vorsorglichen Rückruf unsicherer Produkte, ungeachtet der damit verbundenen Kosten. Hier ist auch auf die Einrichtung eines geeigneten *Krisenmanagements* (Modul 3) zu achten.

Aus den o. g. *Organisationspflichten* folgt ferner die Pflicht für eine geeignete Aufbau- und Ablauforganisation. Bzgl. der Aufbauorganisation sollten mindestens die in der nachfolgenden Abbildung gezeigten Positionen besetzt und selbstverständlich hinsichtlich ihrer Aufgaben genau definiert sein; dabei steht der Term „Berater“ allgemein für externe oder interne weitere fachliche Unterstützung.

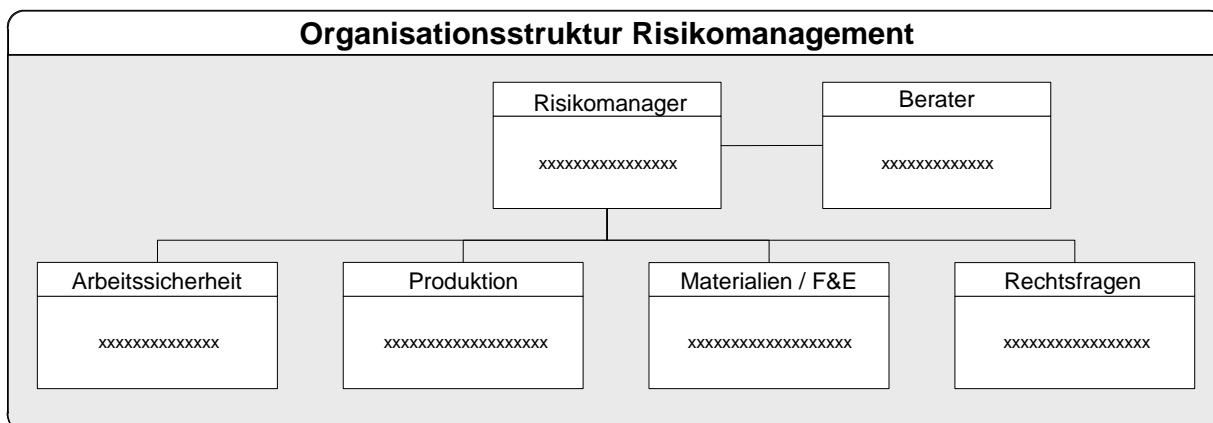


Abb. 2: Organisationsstruktur des Risikomanagementsystems

*Entwicklungs- und Konstruktionspflichten* heben ebenso wie § 1 Absatz 2 Nr. 5 ProdHaftG auf den Stand von Wissenschaft und Technik als Haftungsausschluss ab. Hier ist man am Kern der Problematik des Risikomanagements für die Nanotechnologie zum heutigen Tag: Der Haftungsausschluss greift nur, wenn der Nachweis erbracht wird, dass der Fehler nach dem Stand von Wissenschaft und Technik nicht erkannt werden konnte; andere Ausschlussgründe sind im vorliegenden Fall in der Regel nicht relevant. Das bedeutet die Verpflichtung zur Nachweisführung, dass ein Fehler unter Berücksichtigung sämtlichen Fachwissens, das allgemein zur Verfügung steht, von niemandem hätte erkannt werden können. Beim *Stand von Wissenschaft und Technik* handelt es sich um die höchste Anforderungsstufe, bei der auch *neueste technische und wissenschaftliche Entwicklungen* beachtet werden müssen. Dieser Stand von Wissenschaft und Technik wird zum Beispiel durch § 7 Absatz 2 AtG gefordert. Für Ansprüche, die unter das Produkthaftungsgesetz fallen, ist der Nachweis der Erfüllung des Standes der Technik hingegen weitestgehend unbedeutend.

Der *Stand der Technik* ist dabei der derzeitige Entwicklungsstand *fortschrittlicher Verfahren, Einrichtungen und Betriebsweisen*, die beispielsweise in Fachzeitschriften und Veröffentlichungen oder Kongressen vertreten werden. So müssen zum Beispiel gemäß § 3 Absatz 6 BImSchG Anlagen nach dem Stand der Technik betrieben werden.

*Allgemein anerkannte Regeln der Technik* wiederum sind die verfügbaren aktuellen technischen Normen, wie beispielsweise viele DIN-, ISO- oder IEC-Normen; hier liegt eine relativ niedrige Anforderung vor, da die technischen Erkenntnisse, also der Stand der Technik, sich schon weiterentwickelt haben kann. Ihrer rechtlichen Bedeutung nach sind in technischen Normen grundsätzlich nur der übliche Standard und das übliche Maß an Sorgfaltsanforderungen festgelegt. Dies genügt der Rechtsprechung nicht, um zu einem generellen Ausschluss der Haftung für einen die Normen verwendenden Produkthersteller zu kommen. In Schadensfällen wird vielmehr im Einzelfall geprüft, ob der schadensursächliche Fehler durch über die Normenforderungen hinausgehende Maßnahmen hätte verhindert werden können.<sup>15</sup> Allenfalls im Rahmen der verschuldensabhängigen Haftung nach der Vorschrift des § 823 Abs. 1 und 2 BGB und strafrechtlicher Produkthaftungsansprüche wird die Einhaltung und Anwendung technischer Normen als erster Anschein für die Erfüllung der erforderlichen Sorgfaltspflichten gewertet. Dieser erste Anschein kann jedoch jederzeit widerlegt werden, wenn dem Produkthersteller nachgewiesen wird, dass beispielsweise Konkurrenzunternehmen bereits höhere Sicherheitsstandards erfüllen. Entscheidend ist hierbei jedoch stets, dass sich die rechtliche Betrachtung auf den Zeitpunkt des „Inverkehrbringens“ des konkret den Schaden verursachenden Produkts bezieht.

Erwähnt werden sollte dabei auch das Problem der Haftung in der Lieferkette: Grundsätzlich haften alle Unternehmen in der Lieferkette, die für einen Sicherheitsmangel Verantwortung tragen,

<sup>15</sup> Das bedeutet auch, dass eine Zertifizierung, die sich auf künftig vorliegende Normen in der Nanotechnologie beziehen wird, nicht notwendig ausreichen muss.



dem Geschädigten als Gesamtschuldner (jedoch insgesamt nur einmal), sodass das Unternehmen, das die Ansprüche des Geschädigten befriedigt hat, Ausgleichsansprüche gegen die übrigen Gesamtschuldner geltend machen kann (§§ 840, 426 BGB und § 5 ProdHaftG i. V. m. § 426 BGB). Zwei Probleme können dabei auftreten:

- Der Nachweis des Haftungsausschlusses („keine Schuld des Nanoprodukts“) kann im Fall der Nanotechnologie schwierig und langwierig werden;
- Im Falle von Nanoprodukten könnte ausnahmsweise genau der Zulieferer Ziel von Schadenersatzansprüchen werden. Dieser müsste im schlimmsten Fall einen nachgewiesenen Schaden zunächst ersetzen und kann den Ausgleich bei anderen Partnern (Vorlieferant? Hersteller?) erst nachfolgend geltend machen. Ein kleines Unternehmen kann unter diesen Umständen in seiner wirtschaftlichen Existenz gefährdet werden.

Hinsichtlich des Risikomanagements bedeutet dies, dass zur Abwehr ungerechtfertigter Ansprüche auf Seiten des Herstellers auch eine Dokumentation vorhanden sein muss, die nachweist, dass eine Kontrolle der Produkte stattgefunden hat und ein Fehler nicht vorlag. Dies zwingt gegebenenfalls zu einer Befundsicherung, das heißt zur Aufbewahrung von Prüfungsergebnissen solcher Qualitätskontrollen (z. B. es wurden keine kleineren Partikel produziert als spezifiziert). Also muss ein Risikomanagementsystem dieser Situation Rechnung tragen. Diese Frage stellt sich gerade in der Analyse und Bewertung der potentiellen Risiken. Wie kann das Niveau des Standes von Wissenschaft und Technik erreicht werden?

### 3.2 Risikoanalyse und -bewertung

#### a) Begrifflichkeiten und Problemstellung

Wie bereits gesagt, beruht der hier verwendete Risikobegriff auf (ISO/IEC: 1999) und (ISO/IEC: 2002). Das dort definierte „Risiko“ als Kombination aus Eintrittswahrscheinlichkeit und Schadensausmaß wird oft mathematisch formuliert als Multiplikation beider Größen. Damit unterscheidet sich dieser „technische“ Risikobegriff vom „toxikologischen“: In der Toxikologie besitzt Risiko die Dimensionen Gefährdung (Hazard) und Exposition (Exposure). Der Hazard (bzw. die Exposure) der einen Definition entspricht dabei in etwa der Konsequenz (bzw. der Eintrittswahrscheinlichkeit) der anderen. Die Entsprechung ist aber nicht exakt: Exposition heißt, dass eine Person dem Gefahrstoff bereits ausgesetzt ist. Nur die Randbedingungen (z. B. Dauer und Inkorporationspfade) sind noch „variabel“ und bestimmen das Ausmaß. Anders in der technischen Risikoanalyse: Hier betrifft die Eintrittswahrscheinlichkeit die Bewertung, mit welcher Wahrscheinlichkeit es überhaupt zu einem *möglichen* Schaden kommt. Erst wenn weitere Schutzmaßnahmen nicht mehr greifen, kommt es zu einer Schädigung, deren Ausmaß dann durch die Exposition beschrieben werden kann. Die Aufgabe des Toxikologen ist die Evaluierung und Quantifizierung des Hazards in Begriffen wie z. B. maximal zulässiger Arbeitsplatzkonzentration. Demgegenüber betrachtet die technische Risikoanalyse neben der Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines unerwünschten Ereignisses wesentlich auch die zu ergreifenden Sicherheitsmaßnahmen. Im Folgenden wird der „technischen Risikodefinition“ nach den genannten ISO-Normen gefolgt, ohne natürlich dadurch anderen Definitionen ihre Zweckmäßigkeit in anderen Kontexten absprechen zu wollen.

#### b) Besonderheit der Risikoanalyse in der Nanotechnologie

Die Anforderungen, die nanospezifische Risiken an die Durchführung der Analyse stellen, unterscheiden sich von den Risiken, die in üblichen technischen Risikoanalysen betrachtet werden, vor allem darin, dass über das Schadensausmaß, das durch einen Kontakt mit nanoskaligen Materialien hervorgerufen werden kann, derzeit wenig gesichertes Wissen vorhanden ist. Auch über langfristige Schäden bestehen bestenfalls Mutmaßungen.

Dies gilt nicht in gleicher Weise für die Dimension „Eintrittshäufigkeit“. Hier ist zu unterscheiden, in welcher Phase des Lebenszyklus man sich befindet und welche Risiken demnach auftreten können:



*Produkthaftungsrisiken* sind über den ganzen Lebenszyklus relevant. Hier greift eine Argumentation mit Wahrscheinlichkeiten ohnehin nicht: Jeder Hersteller muss sich einem Produkthaftungsfall unabhängig von der Wahrscheinlichkeit seines Auftretens stellen. Anders gesagt: Der erwartungsgemäße Gebrauch und der vorhersehbare Fehlgebrauch treten zusammen mit der Wahrscheinlichkeit 1 auf, also mit Gewissheit. Produkthaftungsrisiken bedürfen demnach besonderer Betrachtung.

Wiederum unterschiedlich verhält es sich bei Risiken, die in der Designphase (z. B. im Labor), bei der Produktion bzw. der Weiterverarbeitung auftreten. Hier kommen Mitarbeiter oder Umwelt und Dritte nur mit Materialien in Kontakt, wenn Produktionseinrichtungen und vorgesehene Sicherheitsmaßnahmen versagen. Bei aller Verschiedenheit der einzelnen Produktionsverfahren resultieren solche Ereignisse aus Fehlern oder Störungen in der angewendeten Verfahrenstechnik, die oft auf Systeme zurückgreift, deren Versagenswahrscheinlichkeiten gut bekannt sind. Zudem werden die üblichen Vorkehrungen der Arbeitssicherheit und des Schutzes von Umwelt und Dritten angewendet (s. z. B. BAuA/VCI: 2007), so dass hier hinsichtlich der Eintrittshäufigkeit keine spezifischen Probleme auftreten.

Die Schwierigkeit in der Bestimmung eines Schadensausmaßes liegt darin, dass über die Auswirkung bei Kontakt mit Nanomaterialien keine oder nur sehr wenige Untersuchungen existieren. Da demzufolge keine direkte Bestimmung des Schadensausmaßes möglich ist, kann in der Risikoanalyse nur eine auf dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik basierende Abschätzung vorgenommen werden. Der von TÜV SÜD entwickelte Zertifizierungsstandard CENARIOS® (TÜV SÜD: 2008) spricht daher vorsichtig von einem „potenziellen Schadensausmaß“. Das sich daraus ergebende Problem bei der Bewertung des Schadensausmaßes wird mit einem 2-stufigen Bewertungskonzept angegangen:

#### *Bewertungsstufe 1 Risikoscreening*

In der ersten Bewertungsstufe wird anhand der vorliegenden Datenbasis und des aus dieser Datenbasis ermittelten bzw. vermuteten Schadenspotenzials der eingesetzten Nanomaterialien eine Empfehlung über eventuell notwendige eigene Untersuchungen vor dem Inverkehrbringen der Nanoprodukte ausgesprochen. Dieses Risikoscreening stellt noch keine eigentliche Risikobewertung dar, es liefert jedoch Hinweise darauf, ob der vorliegende und für das eingesetzte Nanomaterial relevante Stand von Wissenschaft und Technik ausreichend ist, um überhaupt mit der Produktion des entsprechenden Nanoprodukts zu beginnen.

#### *Bewertungsstufe 2 Ermittlung des potenziellen Schadensausmaßes*

In einem Entscheidungsbaum werden dann alle vorhandenen Erkenntnisse über das im Produkt vorliegende Nanomaterial abgebildet. Diese Erkenntnisse legen die Kategorisierung des Schadensausmaßes fest. Grundsätzlich ist diese Bewertung unabhängig von der Bewertungsstufe 1, es ist jedoch sinnvoll, die Ergebnisse des Risikoscreenings in die Ermittlung des Schadensausmaßes einfließen zu lassen, da dann ein verbesserter Kenntnisstand vorliegt.

Beide Schritte werden im Folgenden näher betrachtet.

### **(A) Risikoscreening (Bewertungsstufe 1)**

Das Hauptproblem bei der Beurteilung möglicher Risiken eines nanoskaligen Stoffes ist die mehrfach erwähnte, teilweise unzureichende Datenbasis. Da es noch keine Langzeitstudien über die potenzielle Gefährlichkeit synthetischer Nanomaterialien gibt, muss zunächst überprüft werden, ob vorhandene Studien bzw. Untersuchungen auf den Menschen und den konkret vorliegenden Fall übertragbar sind. Dazu wird eine 4-stufige Kategorisierung des vorhandenen Wissens vorgenommen (BAuA et al: 2006) und jede Kategorie mit einem Parameter  $\beta$  charakterisiert.

#### *1. PC-Daten ( $\beta = 1$ )*

Es liegen keine spezifischen Untersuchungen vor. Die Materialeigenschaften wie Größe, Löslichkeit oder Oberflächenmodifikation etc. sind jedoch bekannt. Ein Ziel künftiger Entwicklungen ist es, aus PC-Daten Rückschlüsse auf Wirkungen auf den menschlichen Organismus ziehen zu können (QSAR-Methoden; BAuA et al: 2006; Klein, G., 2008a). Im Risikoscreening werden jedoch PC-Daten als die unterste Stufe der Wissensbasis behandelt, d. h. Rückschlüsse auf den



Menschen sind derzeit nicht möglich. Der Wert dieser Daten liegt darin, dass bei einem gegebenen Satz an PC-Daten die Übertragbarkeit eventueller künftiger toxikologischer Untersuchungen auf den bestimmten vorliegenden Fall bei einem bestimmten Hersteller leichter möglich ist.

### 2. *In vitro* Daten ( $\beta = 2$ )

Die zweite Ebene der Wissensbasis sind Untersuchungen an Zellkulturen. Derartige Untersuchungen ermöglichen einen Rückschluss auf die toxische Wirkung der Partikel auf bestimmte Zelltypen des menschlichen Organismus. In-vitro-Untersuchungen erlauben allerdings keine Beantwortung der Frage, ob und wie die Partikel diese Zellen erreichen, ob die toxische Wirkung bei Inkorporation anhält oder ob langfristige Schäden durch Anreicherung im Körper möglich sind. In vitro Daten sind jedoch relativ einfach zu erheben und daher auch für KMUs allein schon vom Aufwand her eher akzeptabel als Tierversuche.

### 3. *In vivo* Tier Daten ( $\beta = 3$ )

Wurden Tierversuche durchgeführt, können gezielt spezielle Schadensmechanismen und Zielorgane untersucht werden. Grundsätzlich gilt, dass Untersuchungen an bestimmten Tieren (z. B. Verdauungstrakt von Schweinen) eine sehr gute Übertragbarkeit auf den Menschen bieten. Sofern man sich wie bei CENARIOS® auf die Exposition des Menschen konzentriert, sind für diesen Zweck etwa ökotoxikologische Untersuchungen naturgemäß weniger aussagekräftig.

### 4. *In vivo* Mensch Daten ( $\beta = 4$ )

Bei den als „in vivo Mensch“ bezeichneten Untersuchungen (BAuA et al: 2006) wird es sich eher um Langzeituntersuchungen handeln, die derzeit noch nicht vorliegen und auch in naher Zukunft nicht in großer Anzahl zu erwarten sind, da es noch keine langfristigen Erfahrungen mit synthetischen Nanomaterialien gibt. Wenn es jedoch solche Untersuchungen gibt, muss davon ausgegangen werden, dass diese zu 100% übertragbar sind.<sup>16</sup> Gleiches gilt für Versuche mit freiwilligen Probanden.

Die grundsätzliche Vorgehensweise zur Beurteilung kann dann wie folgt beschrieben werden: Ausgehend von (öko)toxikologischen Veröffentlichungen in Fachzeitschriften werden folgende Aspekte berücksichtigt:

1. Gibt es überhaupt Veröffentlichungen zur (Öko)toxikologie des betrachteten Nanomaterials? Wenn nicht, gilt  $\beta=1$  und die Frage der Übertragbarkeit stellt sich nicht.
2. Wurden in vivo Mensch, in vivo Tier oder in vitro Untersuchungen durchgeführt?
3. Welches sind die Ergebnisse?
4. Wie ist die Übertragbarkeit zu bewerten? Im Tierversuch grundsätzlich desto schlechter, je weniger artverwandt die untersuchte Spezies ist. In vitro desto schlechter, je weniger organspezifische Informationen hinsichtlich des relevanten Expositionspfades vorliegen.
5. Gibt es in verschiedenen Veröffentlichungen ein einheitliches Bild oder divergiert die Expertenmeinungen? Wie ist bei solchen Meinungsverschiedenheiten die Reputation der Fachleute zu bewerten?
6. Wie sind die Quellen der Untersuchung zu beurteilen (Veröffentlichungsorgan/Autor)?

Die Kriterien (1) bis (3) sind deskriptiver Natur, die Kriterien (4) bis (6) beinhalten demgegenüber die eigentliche Bewertung und können eine Änderung der Einstufung in  $\beta = 1, 2, 3$  oder 4 notwendig machen.<sup>17</sup> Der Parameter  $\beta$  beschreibt also letztlich die Qualität und Belastbarkeit der vorhandenen Datenbasis, die den Stand von Wissenschaft und Technik zum aktuellen Zeitpunkt repräsentiert, hinsichtlich ihrer Aussagekraft über *mögliche Schäden für das untersuchte Nanomaterial*. Dabei wird folgende einfache Abschätzung des Schadenspotenzials vorgenommen:<sup>18</sup>

<sup>16</sup> Immer unter der Voraussetzung, dass untersuchte und jeweils produzierte Nanomaterialien vergleichbar sind

<sup>17</sup> Für Einzelheiten s. Klein, G., 2008b

<sup>18</sup> Wobei bei der Einschätzung immer konservativ vorgegangen wird



1. *Kein bzw. geringes Schadensausmaß ( $\alpha = 1$ )*

Es gibt in den Untersuchungen keinen Hinweis auf Schäden bzw. geringe Schäden können bei Missbrauch bzw. Fehlgebrauch nicht ausgeschlossen werden.

2. *Mittleres Schadensausmaß ( $\alpha = 2$ )*

Es gibt in den Untersuchungen Hinweise, dass bei speziellen Anwendungen bzw. Inkorporationswegen (nicht bleibende) Schäden auftreten können.

3. *Großes Schadensausmaß ( $\alpha = 3$ )*

Es gibt in den Untersuchungen Hinweise, dass bei speziellen Anwendungen bzw. Inkorporationswegen bleibende Schäden auftreten können.

4. *Sehr großes Schadensausmaß ( $\alpha = 4$ )*

Es gibt Untersuchungen, die grundsätzlich auf schwere bleibende oder langfristig auftretende Schäden hinweisen.

Die hier mit  $\alpha$  und  $\beta$  bezeichneten Parameter ermöglichen zugleich eine Einschätzung der Unsicherheit der Datenbasis. Daraus ergibt sich eventuell die Notwendigkeit, zusätzlich einfache stoffspezifische Untersuchungen oder komplexere stoff- und risikospezifische Untersuchungen durchzuführen. Mit den zusätzlichen Untersuchungen erhöht sich die Genauigkeit der Analyse erheblich. Nachteilig schlägt an dieser Stelle die fehlende Einigung über geeignete toxikologische Messprotokolle zu Buche. Welche konkreten zusätzlichen Tests daher erforderlich sind, ist deshalb eine Einzelfallentscheidung.

### **(B) Abschätzung des möglichen Schadensausmaßes (Bewertungsstufe 2)**

Um das mögliche Schadensausmaß beim Menschen beurteilen zu können, wird dieses unter Verwendung der Parameter  $\alpha$  und  $\beta$  aus dem Risikoscreening kategorisiert. Dabei gehen die möglichen Expositionsszenarien wesentlich mit ein, denn wie schwer eine potenzielle Schädigung tatsächlich sein kann, hängt einerseits von den physikalisch-chemischen Parametern ab, die die Nanomaterialien im Produkt charakterisieren (s. hierzu z. B. Oberdörster et al.: 2005; Environmental Defense/DuPont: 2007; Klein: 2008a) und andererseits entscheidend vom möglichen Inkorporationspfad für das Produkt. Einzelheiten zu Expositionsszenarien, die berücksichtigt werden müssen, werden derzeit international u. a. in der OECD diskutiert. Wie in Kap. 1 schon angedeutet wurde, kann derzeit davon ausgegangen werden, dass die Inkorporationswege nach abnehmender Gefährlichkeit wie folgt zu bewerten sind (Kumar, Challa: 2006):

- Inhalation,
- Ingestion und
- Hautkontakt.

Von großer praktischer Bedeutung ist dabei die Frage, ob das Endprodukt oder die Produktionsweise derart gestaltet sind, dass die Beschäftigten in der Produktion oder die späteren Anwender nicht mit den Nanomaterialien in Berührung kommen können, z. B. wenn die Partikel in einer festen Matrix vorliegen. Dann kann im Sinne der Toxikologie keine Exposition, also auch kein Risiko auftreten. Selbstverständlich muss die „Unmöglichkeit“ geeignet nachgewiesen werden und eine Reihe von Aspekten ist zu berücksichtigen, z. B.:

- Wurden die Bedingungen für bestimmungsgemäße Verwendung genau definiert (etwa Temperatur, Feuchte, Abrieb) und unter diesen Bedingungen die „Ungefährlichkeit“ durch die Nanomaterialien nachgewiesen? Wie?
- Muss der Kontakt mit Nanomaterial bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch durch den Verbraucher/Dritte konstruktiv ausgeschlossen werden (z. B. Fixierung in einem Matrixmaterial)? Wer spezifiziert, ob das (nicht) der Fall ist? Wer trägt die Verantwortung für geeignete Maßnahme?
- Unter welchen Bedingungen könnte es demnach zu (ungewollter) Freisetzung des Nanomaterials beim Verbraucher/Dritten kommen?



- Was wäre ein absehbarer Fehlgebrauch durch Verbraucher/Dritte, kann es hierdurch zur Exposition durch das Nanomaterial kommen?
- Der gesamte Lebenszyklus, insbesondere auch die Entsorgung, ist zu betrachten.

Unter diesen Voraussetzungen lassen sich dann beispielsweise folgende Kategorien für das potentielle Schadensausmaß definieren:

Kategorie A – Das Material ist nicht gefährlich. Von Schäden, die bei Produktion oder Anwendung auftreten können, muss nicht ausgegangen werden.

Kategorie B – Kurzfristige, leichte Beeinträchtigungen wie z. B. Unwohlsein oder Hautirritationen können bei sensitiven Personen auftreten.

Kategorie C – Bei Kontakt mit dem Material treten vorübergehende leichte Schädigungen wie Hautirritationen oder Unwohlsein auf. Dies kann bereits durch die Einhaltung von Sicherheitsvorschriften in ausreichendem Maße vermieden werden.

Kategorie D – Bei Kontakt mit dem Material treten vorübergehend Schädigungen, etwa leichte Verätzungen der Haut oder Unwohlsein mit anschließendem Erbrechen, auf. Als Obergrenze kann z. B. eine Gesundheitsbeeinträchtigung von weniger als 24 Tagen gelten. Zu Sicherheitsvorschriften müssen einfache Schutzmaßnahmen treten (z. B. spezieller Drehverschluss).

Kategorie E – Ein Kontakt mit dem Material führt zu bleibenden Schäden wie z. B. Verringerung der Sehkraft, schweren Verätzungen der Haut oder Beeinträchtigung der Lungenfunktion. Bei der Herstellung der Materialien müssen Sicherheitsvorschriften unbedingt eingehalten und aktive Schutzmaßnahmen ergriffen werden (z. B. Tragen einer Schutzbrille), bei der geplanten Anwendung des Materials muss der Kontakt unbedingt vermieden werden.

Kategorie F – Ein Kontakt mit dem Material führt zu schweren bleibenden Schäden wie z. B. deutliche Verringerung der Sehkraft, schwerste Verätzungen der Haut (bleibende schwere Narbenbildung) oder möglicherweise langfristig schwerwiegenden Folgen (z. B. Genotoxizität, Mutagenität, Fortpflanzungsgefährdung) bis hin zum Tod. Sicherheitsvorschriften und hochwertige Schutzmaßnahmen müssen ergriffen werden, um den Kontakt auszuschließen.

Im Ergebnis lassen sich aus der Vorgehensweise also für die jeweilige Situation und den bestimmten Expositionspfad Risiken bestimmen und daraus weitergehende Handlungsanforderungen aus dem Risikomanagementsystem ableiten.

#### 4. Zusammenfassung und Ausblick

Um gerade mit Unternehmensrisiken in einer Situation unvollständigen Wissens verantwortungsvoll umzugehen, ist ein Risikomanagementsystem unverzichtbar. Kap. 3 sollte zeigen, dass auch bei unsicherem Wissen eine Risikobewertung möglich ist. Zusammen mit den notwendigen ablauf- und aufbauorganisatorischen Regelungen werden so die Vorgaben allgemeiner Standards<sup>19</sup> zum Risikomanagement auch für den spezifischen Fall der Nanotechnologie umgesetzt.

Insofern ist die Situation beim Risikomanagement vergleichbar mit anderen rechtlichen Rahmenbedingungen, die auf die Nanotechnologie *sinngemäß* übertragen werden können. Sowohl aus den rechtlichen Regelungen der Produkthaftung wie aus den angesprochenen Standards lässt sich nach unserem Dafürhalten eine ausreichende Basis für eine mögliche Zertifizierungsgrundlage des Systems ableiten.

Wegen der bei TÜV SÜD vorliegenden jahrzehntelangen Erfahrungen mit Zertifizierungen im Allgemeinen sind wir dazu übergegangen, einen Standard für die Zertifizierung eines Risikomanagementsystems in der Nanotechnologie zu schaffen, der jetzt frei verfügbar ist (TÜV SÜD 2008). Bereits vorhandene Werkzeuge und Verfahren in einem Unternehmen werden dabei auf ihre Kompatibilität mit der oben skizzierten Vorgehensweise überprüft, weshalb wir auch vom CENARIOS®-Standard sprechen.

<sup>19</sup> s. AS/NZS: 2004; IRM, AIRMIC, ALARM: 2002; HM Treasury: 2004; ONR: 2004



Der CENARIOS®-Standard zielt auf ein Risikomanagementsystem ab. Ein solches System kann die *Basis* für Sicherheit in der Nanotechnologie darstellen – nicht mehr, aber auch nicht weniger. Daher sind verschiedene Wege denkbar und CENARIOS® ist nach unserer Meinung einer von ihnen. Dabei ist zu beachten, dass Zertifizierbarkeit eine Möglichkeit darstellt (daher „certifiable“), kein Muss. Ein Unternehmen kann CENARIOS® auch einführen, ohne danach zertifiziert zu werden – nicht die Zertifizierung ist wichtig, sondern der verantwortungsbewusste und risikoinformierte Umgang mit Nanomaterialien. Im Grunde genommen spiegelt sich in der Haltung gegenüber einer Zertifizierung auch die Ambivalenz in der öffentlichen Wahrnehmung der Nanotechnologie wieder – manche Unternehmen möchten sie nutzen, aber ziehen es zugleich vor, bei ihren Kunden nicht mit dem Thema in Verbindung gebracht zu werden.<sup>20</sup> Für Firmen kann jedoch stets das Argument wichtig sein, dass sie nicht nur nach eigenen Vorgaben und Ermessen gehandelt haben, sondern sich freiwillig von einer „Third Party“ überprüfen ließen.

Dies gilt umso mehr, als erst in einigen Jahren mit einer allmählichen Klärung der rechtlichen und toxikologischen Lage gerechnet werden darf. Bis dahin bleibt eine gewisse Rechtsunsicherheit, die im Interesse der ganzen Branche der Nanotechnologie so gering wie vernünftig möglich gehalten werden sollte und werden kann.

## 5. Literaturverzeichnis

*Adams, H. W.*, 2007: Produkthaftung für Ingenieure, in: <http://www.produkthaftung-fuer-ingenieure.de/>, 05.09.2007.

*AS/NZS*, 2004: Australian/New Zealand Standard Risk Management, AS/NZS 4360:2004.

*BAuA/BfR/UBA*, 2006: Nanotechnologie: Gesundheits- und Umweltrisiken von Nanopartikeln – Forschungsstrategie –.

*BAuA/VCI*, 2007: Leitfaden für Tätigkeiten mit Nanomaterialien am Arbeitsplatz, Berlin/Dortmund/Frankfurt, Stand: 08.08.2007.

*Callies, C.*, 2008: Das Vorsorgeprinzip und seine Auswirkungen auf die Nanotechnologie; Thesenpapier zum Vortrag auf dem 24. Trierer Kolloquium zum Umwelt- und Technikrecht: Nanotechnologie als Herausforderung für die Rechtsordnung, Tier, 31.08. – 02.09.2008.

*Environmental Defense/DuPont*, 2007: Nano Risk Framework, Juni 2007.

*Donaldson, K., Borm, P.*, 2007: Particle Toxicology, CRC Press

*EUROFORUM Verlag GmbH (Hrsg.)*, 2005: Produkthaftung, Düsseldorf.

*Führ et al.*, 2007: Rechtsgutachten Nano-Technologien – ReNaTe, Forschungsbericht 363 01 108, UBA-FB 000996, Dessau, März 2007; <http://www.umweltbundesamt.de>

*HM Treasury*, 2004: The Orange Book, Oktober 2004.

*IRM, AIRMIC, ALARM*, 2002: A Risk Management Standard.

*ISO/IEC*, 1999: ISO/IEC Guide 51: Safety aspects – Guidelines for their inclusion in standards.

*ISO/IEC*, 2002: ISO/IEC Guide 73: Risk Management – Vocabulary – Guidelines for use in standards.

*Klein, G.*, 2008a: Safety-relevant properties of Nanoparticles, Ninth International Probabilistic Safety Assessment and Management Conference (PSAM 9).

*Klein, G.*, 2008b: Zertifizierung in der Nanotechnologie, in: Scherzberg/Wendorff (Hrsg.): Nanotechnologie – Grundlagen, Anwendungsfelder, Regulierung, de Gruyter, Berlin 2008 (in Vorbereitung).

*Kumar, Challa (Hrsg.)*, 2006: Nanomaterials – Toxicity, Health and Environmental Issues, WILEY-VCH, 2006.

<sup>20</sup> Vgl. hierzu auch die Diskussion über die (Nicht-)Notwendigkeit einer Kennzeichnungspflicht für nanohaltige Produkte



*Oberdörster, G., et al., 2005: Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy, Particle and Fibre Toxicology, 2:8, <http://www.particleandfibretoxicology.com/content/2/1/8>, 01.09.2007.*

*ONR, 2004: ON-Regelwerk Risikomanagement: ONR 49000, ONR 49001, ONR 49003.*

*U.S. Environmental Protection Agency, 2003: A Summary of General Assessment Factors for Evaluating the Quality of Scientific and Technical Information, EPA 100/B-03/001, June 2003.*

*VCI, 2008a: Verband der chemischen Industrie e.V., Anforderungen der REACH-Verordnung an Stoffe, welche auch als Nanomaterialien hergestellt oder eingeführt werden;*

*26. Februar 2008.*

*VCI, 2008b: Verband der chemischen Industrie e.V., Leitfaden zur abgestuften Sammlung von Gefährdungs-informationen zur Risikobeurteilung von Nanomaterialien;*

*28. Februar 2008.*

*VCI, 2008c: Verband der chemischen Industrie e.V., Leitfaden zur Informationsweitergabe in der Lieferkette beim Umgang mit Nanomaterialien über das Sicherheitsdatenblatt:*

*Stand: 6. März 2008.*

*Schär, S., 2008: Systematic Risk Management in the Manufacturing Industry in: 4<sup>th</sup> International "Nano-Regulation" Conference, St. Gallen, 16./17. September 2008, Conference Report, [www.innovationsgesellschaft.ch](http://www.innovationsgesellschaft.ch)*

*Steinhäuser, K. G., 2008: The Situation in Germany: NanoDialogue - Opportunities and Risks of Nanomaterials, in: 4<sup>th</sup> International "Nano-Regulation" Conference, St. Gallen, 16./17. September 2008, Conference Report, [www.innovationsgesellschaft.ch](http://www.innovationsgesellschaft.ch)*

*TÜV SÜD, 2008: Zertifizierungsgrundlage CENARIOS®, s*

*[http://www.tuev-sued.de/uploads/images/1219669391532297681067/CENARIOS\\_Zertifizierungsgrundlage.pdf](http://www.tuev-sued.de/uploads/images/1219669391532297681067/CENARIOS_Zertifizierungsgrundlage.pdf)*