

Jahrestagung des Deutschen Ethikrates

**Personalisierte Medizin –
der Patient als Nutznießer oder Opfer?**

Donnerstag · **24. Mai 2012**

10:00 bis 17:30 Uhr

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften,
Leibniz-Saal
Markgrafenstraße 38
10117 Berlin

Programm

Einführung	3
Begrüßung	3
Prof. Dr. med. Christiane Woopen · Vorsitzende des Deutschen Ethikrates	3
Personalisierte Medizin – zum Stand der Forschung	5
Prof. Dr. rer. nat. Heyo Karl Kroemer · Pharmakologisches Institut, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald.....	5
Diskussion mit dem Publikum	15
Moderation: Christiane Woopen · Vorsitzende des Deutschen Ethikrates.....	15
Der Patient und der Arzt	19
Personalisierte Medizin aus Sicht des Patienten – Nutzen oder Überforderung?	20
Prof. Dr. rer. nat. Barbara Prainsack · Centre for Biomedicine & Society (CBAS), Brunel University, London	20
Personalisierte Medizin – neue Anforderungen an den Arzt?.....	25
Prof. Dr. med. Jürgen Wolf · Centrum für Integrierte Onkologie (CIO), Universitätsklinik Köln	25
Diskussion mit dem Publikum	32
Moderation: Dr. iur. Jochen Taupitz · Stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrates	32
Der Patient und die gesellschaftliche Solidarität	36
Patientennutzen um jeden Preis?	37
Hardy Müller · Wissenschaftliches Institut der Techniker Krankenkasse für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG), Hamburg.....	37
Personalisierte Medizin – Ende der Solidarität?	43
Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner Raspe · Akademisches Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung (AZBV), Universität zu Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein und Christian-Albrechts-Universität zu Kiel	43
Diskussion mit dem Publikum	49
Moderation: Peter Dabrock · Stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrates	49
Der Patient in der personalisierten Medizin – Forschungsstrategien im Wandel	53
Personalisierte Medizin als Herausforderung für die Pharmaindustrie	54
Dr. rer. nat. Hagen Pfundner · Geschäftsführer der Roche Deutschland Holding GmbH, Grenzach-Wyhlen.....	54
Evidenzbasierung und personalisierte Medizin – ein Widerspruch?	58
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler · Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Köln.....	58
Diskussion mit dem Publikum	64
Moderation: Wolf-Michael Catenhusen · Stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrates	64
Der Patient der Zukunft – Nutznießer oder Opfer personalisierter Medizin?	67
Podiumsdiskussion	67
Wolfram-Arnim Candidus · Deutsche Gesellschaft für Versicherte und Patienten e. V. (DGVP), Berlin	67
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Manfred Dietel · Institut für Pathologie der Charité, Humboldt-Universität zu Berlin	67
Moderation: Prof. Dr. med. habil. Dr. phil. Dr. theol. h. c. Eckhard Nagel · Mitglied des Deutschen Ethikrates ...	67
Diskussion mit dem Publikum	82
Moderation: Eckhard Nagel · Mitglied des Deutschen Ethikrates	82
Schlusswort	93
Christiane Woopen [Deutscher Ethikrat]	93

Einführung

Begrüßung

Prof. Dr. med. Christiane Woopen · Vorsitzende des Deutschen Ethikrates

Meine sehr geehrten Damen und Herren, ich darf Sie sehr herzlich zu der ersten Jahrestagung des Ethikrates begrüßen. In der zweiten Arbeitsperiode zur personalisierten Medizin haben wir uns das Thema ausgesucht: „Der Patient als Nutznießer oder Opfer?“ Ich darf Sie alle an diesem herrlichen Sonnentag hier in Berlin begrüßen: unsere Expertinnen und Experten, die uns den Tag über beehren und belehren und mit uns diskutieren wollen, die Vertreter aus den wissenschaftlichen Einrichtungen, die Medien und die Privatpersonen. Es ist eine bunte Mischung hier im Saal und wir freuen uns, diesen Tag mit Ihnen zu begehen.

Personalisierte Medizin – dieses Schlagwort steht in den letzten Jahren wie kein anderes für die Hoffnung auf einen durchschlagenden Fortschritt in der Prävention und Therapie schwerer Erkrankungen wie Krebs, Diabetes, neurodegenerativer, psychiatrischer und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Gemeint ist eine Medizin, die sich an individuellen Merkmalen des kranken Menschen orientiert, um Prädiktion, Therapie und Prognose möglichst passgenau auf den Patienten auszurichten. Im Grunde ist das ein Anliegen, das die Medizin seit jeher verfolgt hat, für das nur weitgehend die Mittel fehlten und von denen man nun durch die Fortschritte in der Molekularbiologie und der Genetik annimmt, sie zur Verfügung zu haben. Es geht darum, Erkrankungswahrscheinlichkeiten möglichst früh und möglichst präzise vorherzusagen und auch durch eine gezieltere Prävention zu verhindern. Und es geht darum, zu bestimmen, welches Arzneimittel genau bei diesem Patienten zur Therapie geeignet ist und wie es dosiert werden muss, um Nebenwirkungen zu vermeiden.

Entweder orientiert sich personalisierte Medizin dazu an genetischen Informationen, die vererbt sind und zum Beispiel im Rahmen einer Exom- oder Gesamtgenomsequenzierung erhoben werden, oder an spezifischen Merkmalen des erkrankten Gewebes, und dort an unterschiedlichen Biomarkern. Es geht in beiden Fällen um biologische Merkmale, nicht um das, was Philosophie und Psychologie als individuelle Ausprägung der Person oder der Persönlichkeit behandeln; daher wären Begriffe wie genombasierte oder biomarkerbasierte Medizin treffender. Es geht – bislang jedenfalls – auch nicht um eine auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Behandlung, was der auch oft verwendete Begriff „individualisierte Medizin“ suggerieren könnte, sondern um immer kleiner werdende Untergruppen von Patienten, die bisher einer großen Diagnose zugeordnet wurden, wie zum Beispiel Lungenkrebs. Hierfür wäre wiederum der Begriff „stratifizierende Medizin“ treffender.

Die Gender-Medizin, die die zum Teil erheblichen geschlechtsspezifischen Unterschiede in Symptomatik, Behandlung und Verlauf von Krankheiten untersucht, wäre der erste naheliegende Schritt einer groben Unterteilung von Patientengruppen in zwei Untergruppen – ein Schritt, der gleichwohl noch lange nicht ausreichend beherzt gegangen worden ist, obwohl er sofort vielen Patientinnen und Patienten nutzen würde.

Zur Entwicklung der molekularbiologisch verstandenen personalisierten Medizin sind große Programme aufgelegt worden oder in Planung. Ein paar Beispiele: Die Bundesregierung fördert die individualisierte Medizin als eines von sechs Programmen in dem Rahmenprogramm Gesundheitsforschung mit 5,5 Milliarden Euro. 2010 verkündeten die National Institutes of Health [NIH] und die Food and Drug Administration in den USA ihre gemeinsame groß angelegte Initiative zum Aufbau eines National Highway System for Personalized Medicine. 25 Millionen

Dollar will das National Human Genome Research Institute, ein Institut der NIH, in den nächsten vier Jahren dafür ausgeben. In Großbritannien startete 2011 das Stratified Medicine Programme, das in den nächsten Jahren mit 50 Millionen Pfund gefördert werden soll. Kanada kommt in einer gemeinsamen Anstrengung von Gesundheitsministerium und Non-Profit-Organisationen im Rahmen eines Matching-Funding-Programms auf nahezu 140 Millionen kanadische Dollar, die in die personalisierte Medizin investiert werden.

Auch die EU will Milliarden investieren. Hans Lehrach vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik hier in Berlin möchte davon profitieren und bewirbt sich um ein Projekt. Seine Vision: Er möchte auf der Grundlage von anatomischen, physiologischen und molekularbiologischen Daten einschließlich einer Gesamtgenomsequenzierung einen „digitalen Zwilling“ für jeden Kranken bauen, also das Computermodell eines virtuellen Patienten, mit dem jeder Arzt für seinen Patienten eine maßgeschneiderte Therapie finden kann.

Neben großen Erwartungen und – wie wir heute hören werden – auch bereits einigen Erfolgen, zum Beispiel beim Melanom, dem schwarzen Hautkrebs, gibt es jedoch auch kritische Stimmen, die vor allem wirtschaftliche Interessen einer gierigen Pharmaindustrie am Werk sehen, die die Möglichkeit von Erfolgen für mehr als nur wenige Patienten in Frage stellen und die stattdessen die Forschungsprioritäten lieber daran ausgerichtet sehen wollen, was sie als die tatsächlichen Bedürfnisse von Patienten betrachten. Wenn es nach ihnen ginge, sollte viel mehr Geld zum Beispiel in die sozialmedizinische oder Versorgungsforschung gesteckt werden statt in die molekularbiologische Forschung.

Zur personalisierten Medizin gibt es bereits eine fast unüberschaubare Vielzahl an Tagungen, Symposien, Stellungnahmen und Berichten. Als Deutscher Ethikrat haben wir uns gefragt: Wa-

rum wollen wir uns auch mit diesem Thema befassen? Der Ethikrat möchte in diesem Konzert eine ganz besondere Perspektive einnehmen: Er möchte die Patientinnen und Patienten in den Vordergrund der Diskussion rücken – diejenigen, die letztlich vom Fortschritt der Medizin profitieren sollen, diejenigen, die nicht nur eine Krankheit *haben*, sondern krank *sind* oder zu erkranken drohen, die leiden und Hilfe erwarten, die von Fachwissen und Heilkunst abhängig sind, die ihre Daten und Privatsphäre geschützt wissen, ihre Integrität bewahren und sich auf Teilhabe am Fortschritt und eine solidarische Gesellschaft verlassen wollen. Es geht um Selbstbestimmung, Fürsorge und Gerechtigkeit, es geht um Menschen und ihre Gesundheit.

Vor diesem Hintergrund möchte der Ethikrat heute fragen: Werden Patienten auf dem Prunkwagen der personalisierten Medizin in das Paradies medizinischen Fortschritts gefahren oder werden sie vor den Karren der molekularbiologischen Forschung und der Pharmaindustrie gespannt? Werden einem Patienten durch innovative Arzneimittel nutzlose Therapien mit belastenden Nebenwirkungen und der Solidargemeinschaft die Kosten dafür erspart? Oder wird er möglicherweise aufgrund statistischer Analysen von einer Therapie ausgeschlossen, die mit nur geringer Wahrscheinlichkeit für nützlich gehalten wird, die aber genau bei ihm persönlich zu vielleicht mehreren Jahren Lebensverlängerung geführt hätte? Was muss geschehen, damit der Patient tatsächlich Zugang zu einer innovativen Therapie hat und damit zunächst zu einer zuverlässigen Biomarkerdiagnostik, die für die Auswahl des geeigneten personalisierten Arzneimittels erforderlich ist? Hier sind sicherlich die bisher üblichen Verfahren und Regelungen zur Kostenübernahme noch unzureichend. Wie wird sich personalisierte Medizin auf die Gesundheitskompetenz und die Selbstbestimmung der Patienten auswirken? Wird sich die Patientin auf einem sich oft gabelnden diagnostischen und therapeutischen Weg von einem

Arzt mit entsprechender fachlicher und kommunikativer Kompetenz so geführt wissen, dass sie, gut informiert und beraten, ihre Selbstbestimmung ausüben kann? Oder wird sie sich im Labyrinth komplizierter Krankheitsinformationen und komplexer Gesundheitsversorgung verirren?

Wird Medizin zukünftig überhaupt noch im Rahmen einer Arzt-Patient-Beziehung stattfinden oder werden zunehmend Internetanbieter, denen man sein Genom in Form von Speichelproben zur Entzifferung und Deutung zuschickt, eine genombasierte medizinische Information übernehmen? Werden die Patienten auf eine forschungsgestützte Versorgung vertrauen können?

In der Zeitschrift *Nature* wurde jüngst eine Studie zu 100 Brustkrebstumoren publiziert, in denen die Forscher sogenannte Driver-Mutationen in 40 Krebsgenen und 73 verschiedene Kombinationen mutierter Krebsgene fanden. Wie kommt man bei solchen Ausdifferenzierungen von Subgruppen zu statistisch validen Daten über einen Therapieerfolg? Und wie stellt man sicher, dass die Diagnostik an nur einer kleinen Tumorprobe nicht zu unvollständigen Befunden und damit einer falschen Therapieentscheidung führt? Denn man weiß mittlerweile, dass es erhebliche molekulare Unterschiede nicht nur zwischen Tumoren bei verschiedenen Patienten gibt, sondern auch innerhalb des Tumors bei einem Patienten und bei diesem Patienten auch im Verlauf der Erkrankung.

Wird die Solidargemeinschaft für die personalisierte Behandlung des Patienten eintreten oder wird sie ihn unter Berufung auf zu hohe Kosten für vielleicht nur wenig nützliche Maßnahmen oder mit dem Hinweis, er hätte die Erkrankung durch einen vorbeugenden Lebensstil ja verhindern können, in die auch finanzielle Eigenverantwortung entlassen? Wird der Patient, so ist grundsätzlich zu fragen, besonders erfolgreich behandelt werden oder führt personalisierte Me-

dizin durch eine zunehmende Biologisierung des Krankheitsverständnisses schleichend zu einer vereinzelnden, entpersonalisierenden Ausblendung der eigentlich personalen Dimension von Kranksein und Leiden? Summarisch gefragt, so der Titel: Ist der Patient Nutznießer oder Opfer personalisierter Medizin?

Diese Fragen möchten wir mit Ihnen diskutieren. Wir freuen uns, dass elf Expertinnen und Experten uns zunächst in unterschiedliche Facetten dieser Fragestellungen einführen werden. Besonderen Wert legen wir dann auf Ihre Fragen und Ansichten, um zu erfahren, was den gegenwärtigen und zukünftigen Patientinnen und Patienten in besonderem Maße am Herzen liegt.

Damit habe ich die Freude, zu dem ersten Experten überzuleiten und Herrn Professor Heyo Kroemer herzlich als ersten Vortragenden zu begrüßen. Er ist Leiter der Abteilung Allgemeine Pharmakologie des Pharmakologischen Instituts der Ernst-Moritz-Arndt-Universität in Greifswald, der Dekan der dortigen medizinischen Fakultät und Koordinator des interdisziplinären BMBF-Verbundprojektes GANI_MED, des Greifswald Approach to Individualized Medicine. Er wird uns in den Stand der Forschung im Bereich der personalisierten Medizin einführen, also eine wichtige Grundlegung für die weiteren Diskussionen des Tages legen. Damit darf ich Ihnen das Wort übergeben.

(Beifall)

Personalisierte Medizin – zum Stand der Forschung

**Prof. Dr. rer. nat. Heyo Karl Kroemer ·
Pharmakologisches Institut, Ernst-Moritz-
Arndt-Universität, Greifswald**

(Folie 1)

Sehr verehrte Frau Woopen, meine Damen und Herren, die Situation ist eigentlich unerträglich. Sie können kein Fachjournal mehr aufschlagen,

ohne dass Ihnen individualisierte Medizin entgenspringt.

(Folie 2)

Daher möchte ich mit folgender Frage beginnen: Woher kommt das? Was treibt personalisierte Medizin? Die meisten Leute werden die Frage dahingehend beantworten, dass sie sagen: Wir haben heute technische Möglichkeiten, Chips, alles Mögliche, und das macht es aus, dass wir Medizin personalisieren oder stratifizieren können. Ich bin aber der Ansicht, dass Technologie nur ein kleiner Teil ist, und damit möchte ich beginnen.

(Folie 3)

Der eigentliche Treiber hinter Personalisierung und hinter Stratifizierung wird aus meiner Sicht die veränderte Struktur unserer Bevölkerung sein. Hier ist die demografische Entwicklung dargestellt, und zwar links in einer sehr beruhigenden Form. Wir haben uns aber mittlerweile daran gewöhnt, dass spätestens 2040 der ursprüngliche Weihnachtsbaum unserer Population auf dem Kopf stehen wird, dass wir überwiegend alte Menschen haben werden. Das regt niemanden mehr wirklich auf.

(Folie 4)

Wenn Sie sich das etwas detaillierter anschauen und in das Bundesland gehen, in dem ich tätig bin, dann sehen Sie hier in Mecklenburg-Vorpommern schon eine etwas dramatischere Entwicklung. Wir gehen einmal in den Ostteil, in den Uecker-Randow-Kreis: Sie sehen, dass 2020, das ist am Ende der nächsten Legislaturperiode, mehr als 29 Prozent, also 30 Prozent der Leute über 65 sein werden.

(Folie 5)

Und wir gehen jetzt in die Mitte dieses Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommern, in die kleine Hansestadt Demmin. Sie hat derzeit 12.387 Einwohner. Hier ist die Bevölkerungsstruktur, die unser Sozialministerium für Demmin 2030 prognostiziert hat.

Man kann sich fragen, ob eine Gesellschaft, die so strukturiert ist, noch als Gesellschaft funktioniert. Aber im Kontext des heutigen Themas können Sie klar sagen, dass alle sozialen Versorgungssysteme – auch die Gesundheitsversorgung, so wie wir sie heute haben – auf der Basis einer solchen Bevölkerungsstruktur nicht mehr funktionieren werden.

Demmin ist nicht nur in Mecklenburg-Vorpommern, sondern Demmin ist überall in der Bundesrepublik Deutschland, und was diese veränderte Struktur mit unseren Sozial- und Gesundheitssystemen machen wird, ist aus meiner Sicht in etwa vergleichbar mit dem, was der Tsunami mit der japanischen Küste gemacht hat.

(Folie 6)

Wie kann man das zusammenfassen? Der demografische Wandel wird erkennbar zu extrem veränderten Anforderungen an unser Gesundheitssystem führen. Wir beobachten eine Kombination zunehmender Alterung, einen kostenintensiven medizinischen Fortschritt und es gibt keinen anderen Weg, als in Zukunft medizinische Ressourcen anders zu allozieren.

Das ist kein Problem der Bundesrepublik, sondern wir beobachten das weltweit. Daraus resultieren Überlegungen, die im Vorwort schon sehr treffend angesprochen wurden. Es gibt zwei Möglichkeiten, in zukünftigen Gesundheitssystemen zu agieren: Sie können präventiv tätig sein, vorbeugende Maßnahmen ergreifen, um die Entstehung und Entwicklung von Krankheiten zu verhindern, und Sie können den anderen Weg gehen, den ich jetzt besprechen möchte, nämlich wesentlich stärker als bisher auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Therapieverfahren verwenden und versuchen, eine hohe Effektivität bei reduzierten Kosten zu erzielen.

Mit ist klar, dass Prävention und Individualisierung zwei Seiten der Medaille sind, ich habe sie nur aus didaktischen Gründen getrennt.

(Folie 7)

Hier ist die Definition individualisierter Medizin:

„Ziel der individualisierten Medizin [oder personalisierten oder stratifizierten Medizin; ich werde die Begriffe synonym verwenden] ist es, durch modernste Diagnostik und den nachfolgenden Einsatz neuer, auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten [oder Patientengruppen] ausgerichteter Therapieverfahren die Effektivität der Behandlung zu steigern, unerwünschte Effekte zu vermeiden und die Kosten zu reduzieren.“

Das ist das Mantra der individuellen Medizin. Natürlich glaubt niemand im Raum, weil es niemand von uns jemals erlebt hat, dass es eine medizinische Innovation gegeben hat, die initial Kosten gesenkt hat – langfristig ja, kurzfristig in aller Regel nicht.

Die Amerikaner sind wie immer sehr einfach und treffend. Sie bezeichnen es als „the right treatment for the right person at the right time“.

(Folie 8)

Ist das tatsächlich ein internationales Problem? Um das zu unterstreichen, ein paar Bilder. Hier ist ein fertig ausgearbeiteter Gesetzentwurf von Barack Obama von vor seiner Zeit als amerikanischer Präsident, äußerst lesenswert. In diesem Gesetzentwurf stehen viele einzelne Punkte, was man machen müsste, um in Amerika personalisierte Medizin im Gesundheitssystem zu ermöglichen. Er hat es offensichtlich als Präsident nicht mehr verfolgt, es ist aber sehr lesenswert.

(Folie 9)

Man braucht gar nicht in die USA zu gehen. Hier ist der Koalitionsvertrag der derzeitigen Regierungskoalition; ich weiß, dass die im Moment nicht so en vogue sind, trotzdem kann man den Vertrag einmal lesen. Sie schreiben: „Wir ebnen den Weg für eine individualisierte Medizin.“ In der Folge hat das BMBF in der Tat, wie erwähnt, Programme zur individualisierten Medizin aufgelegt und unterstützt damit die Forschung in der Bundesrepublik Deutschland.

(Folie 10)

Es ist nicht nur ein politisches und akademisches Unternehmen, sondern auch eine durchaus industrielle Überlegung. Hier ein Ausschnitt aus einem Geschäftsbericht von Hoffmann-La Roche, in dem ebenfalls personalisierte Medizin als Zukunftsstrategie deutlich beschrieben wird.

(Folie 11)

Wie kommt das in der Öffentlichkeit an? Hier ein Ausschnitt aus der *Süddeutschen Zeitung*: „Mogelpackung. Das Versprechen der personalisierten Medizin führt in die Irre.“

Ich habe Ihnen aus dem *Spiegel* den durchaus lesenswerten Artikel „Das große Versprechen“ mitgebracht. Der Chef des Deutschen Zentrums für Krebsforschung, Herr Wiestler, sieht eine neue Ära in der Krebsbehandlung, und Professor Ludwig, der Vorsitzende der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, bezeichnet das als unseriös und ethisch nicht vertretbar. Dass innerhalb eines relativ eng umrissenen Themas so diametrale Meinungen auftreten, haben Sie selten, und deswegen lohnt es sich, sich an einem Vormittag damit auseinanderzusetzen.

(Folie 12)

Ziel meines Vortrags ist nicht, Sie nicht mit Hunderten von Beispielen zu bombardieren, sondern aufzuzeigen, was man machen müsste, um in der klinischen Medizin in Deutschland personalisierte Medizin möglich zu machen und wo die Möglichkeiten und Grenzen liegen.

Nach dieser Einleitung und Problemstellung werde ich auf Populationsuntersuchungen eingehen, darauf, wie eine Übertragung in eine Klinik funktioniert und, um den Bogen zum heutigen Thema zu spannen, auf Ethik und Ökonomie eingehen.

(Folie 13)

Individualisierung ist eigentlich ein uraltes Thema. Sie haben gehört, dass ich Pharmakologe

bin; wir beschäftigen uns schon ewig mit der Frage, inwieweit wir nicht zu Unrecht alle Patienten mit Arzneimitteln gleich behandeln, obwohl es in der Realität völlig unterschiedliche Populationsgruppen gibt und all diese Menschen nicht nur phänotypisch unterschiedlich sind, sondern auch genetisch. Darauf nehmen wir zu wenig Rücksicht.

(Folie 14)

Das haben wir uns schon vor vielen Jahren überlegt. Vor zwanzig Jahren, als ich Postdoc in den USA war, haben wir eine Medikamentenklasse beschrieben, eine Antiarrhythmikaklasse, die in 10 Prozent der Bevölkerung nicht verstoffwechselt wird. Hier sind 280 Menschen im Raum, 28 von uns können viele häufig eingesetzte Arzneimittel deswegen nicht verstoffwechseln, weil sie einen bestimmten Erbfaktor nicht haben. Ich bin einer davon, es bleiben statistisch 27 von Ihnen, von denen es vermutlich keiner weiß. Es führt zu dramatischen Unterschieden in der Plasmakonzentration.

Als wir das damals herausgefunden haben, haben wir gedacht, das wird unmittelbar in die Klinik Eingang finden. Die Leute werden es umsetzen und die Arzneimitteltherapie wird deutlich verbessert. Nichts davon ist passiert. Wir wissen es seit vielen Jahren und es hat praktisch kaum Eingang in die Klinik gefunden.

(Folie 15)

Wir haben dazu im letzten Jahr einen Artikel geschrieben und versucht zusammenzufassen, warum das so ist. Wir haben durchaus einige Beispiele identifiziert, in denen diese Personalisierung in der Arzneimitteltherapie eine Rolle spielen kann. Vielleicht haben wir bis jetzt einfach zu große Kollektive betrachtet.

(Folie 16)

Ich möchte Ihnen ein Beispiel zeigen: Wenn Sie eine koronare Herzkrankheit haben, bekommen Sie möglicherweise einen Arzneimittel-eluierenden Stent, eine kleine Metallröhre, in Ihr Herz-

krankgefäß eingesetzt. Sie müssen dann Medikamente nehmen, die Ihr Blut verdünnen. Diese blutverdünnenden Medikamente wirken erblich bedingt in einem Teil der Bevölkerung nicht. Bei diesen Personen besteht das Risiko, dass sich in diesem kleinen Röhrchen die Thrombozyten zu einem Pfropf zusammenballen und sich das Röhrchen verschließt. Dann besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit zu versterben.

Wenn ich vorher weiß, dass das Medikament bei mir nicht wirkt, könnte ich auf andere ausweichen. Vielleicht haben wir also in der Vergangenheit zu große Gruppen betrachtet und die Personen oder die zu behandelnden Patienten zu wenig stratifiziert.

(Folie 17)

Wir haben daraus die Überlegung angestellt, dass wir personalisierte Medizin vielleicht bisher zu kleinteilig betrachtet haben, dass die Pharmakologie, also die Arzneimitteltherapie, vielleicht wie ein kleines Puzzlestück in einem Gesamtpuzzle personalisierter Medizin ist. In den paar Minuten, die ich hier habe, möchte ich gern versuchen, dieses Puzzle personalisierter Medizin mit Ihnen zusammenzusetzen, um die Fragen zu beantworten: Was brauche ich, wenn ich Medizin individualisieren, personalisieren oder stratifizieren möchte? Was wären die Voraussetzungen? Was müsste ich in der Hand haben, um das erfolgreich tun zu können, zum Beispiel in einem Krankenhaus?

(Folie 18)

Das Erste, was ich bräuchte: Ich müsste wissen, was normal ist. Das ist einer der häufigsten missachteten Punkte in der gesamten Personalisierung. Wo liegt eigentlich die Referenz? Worauf beziehen wir uns? Damit beschäftigt sich kaum jemand.

Wenn Sie die Untersuchungen kritisch betrachten, sind die Referenzgruppen häufig zehn oder zwanzig Patienten, die zufällig im gleichen Krankenhaus lagen, aber keine wirklich charak-

terisierte Referenzgruppe. Man braucht aber sehr gut charakterisierte Krankheitskohorten.

Die Charakterisierung im Krankenhaus ist eines der problematischsten Dinge. Wenn der Blutdruck, den Sie auf einer Station messen, plus minus 20 Prozent stimmt, dann brauchen Sie nicht versuchen, das Genom mit einer genetischen Variante einzustellen.

Sie brauchen Biobanken, eine sehr gute Analytik und Diagnostik sowie eine sehr gute Bio- und Medizininformatik. Ich werde zu allen Punkten kurz etwas sagen, mich etwas länger bei der Referenzgruppe aufhalten, weil ich das für außerordentlich wichtig halte. Ich gehe in der Folge kurz auf die Datenlage in der Normalbevölkerung ein. Das mache ich auch deswegen, weil wir uns in Greifswald seit vielen Jahren damit beschäftigen, eine solche Referenzpopulation zu charakterisieren. Ich möchte Ihnen kurz zeigen, wie man das machen kann und wie weit man heute gehen kann. Wir werden es im Anschluss möglicherweise kontrovers diskutieren.

(Folie 19)

Wir machen bei uns eine Studie, das ist die Study of Health in Pomerania [SHIP]. Sie hat initial 4.300 Probanden, läuft seit 15 Jahren und ist jetzt auf 10.000 ausgeweitet. Diese Bevölkerungsuntersuchung wurde vom BMBF initiiert, weil nach der deutschen Einheit die Lebenserwartung in diesem Teil Deutschlands um fast acht Jahre geringer war als im Westen der Republik, und man wollte vonseiten der Bundesregierung wissen, warum das so ist. Deswegen wurde eine solche Studie aufgelegt.

(Folie 20)

Was passiert da? Das Ziel ist, die Prävalenz und Inzidenz häufiger Risikofaktoren sowie deren Assoziationen und Interaktionen sorgfältig zu beschreiben. Das hört sich theoretisch an; ich zeige Ihnen einmal, was da praktisch passiert.

(Folie 21, 22)

Die Menschen, die daran freiwillig teilnehmen, werden ausführlich befragt, es werden Proben entnommen, es werden verschiedene Untersuchungen, Echokardiografie und ähnliche Sachen gemacht, alles auf einem extrem hohen Standardisierungsgrad. Es wird zum Beispiel eine sorgfältige Zahnuntersuchung gemacht (Zahnkrankungen haben extrem hohe Konsequenzen für verschiedene Herz-Kreislauf-Erkrankungen, werden aber kaum in das Gesamtbild einbezogen).

Was mir sehr wichtig ist: Wenn Sie eine repräsentative ältere Population betrachten wollen, können die nicht mehr zu Ihnen kommen, um charakterisiert zu werden, sondern Sie müssen Teams haben, die mit hoher Qualität in die Häuslichkeit gehen und dort die Daten erheben.

Das alles wird bei uns seit 15 Jahren gemacht; ich gehe nicht auf die Details ein. Wir glauben, dass das eine der intensivsten Beschreibungen einer Bevölkerung ist, die es weltweit gibt. Dazu haben wir neben diesen vielen Parametern eine Biobank.

(Folie 23)

Wir hatten also vor ungefähr fünf Jahren eine sehr gut charakterisierte Bevölkerung. Und zu diesem Zeitpunkt explodierte die Technologie, die gerade schon eindrücklich beschrieben worden ist, und wurde plötzlich verfügbar, zum Beispiel genomweite Analysemöglichkeiten. Wir konnten das seinerzeit aus den Mitteln, die uns das Land zur Verfügung stellte, nicht selbst bewerkstelligen und sind eine Kooperation mit einem großen Partner, nämlich Siemens eingegangen.

(Folie 24)

Was kann man da machen? Sie haben solche Chips, die relativ klein sind, etwa drei mal zwei Zentimeter. Alles, was uns voneinander in Beziehung auf erbliche Varianten unterscheidet, aus unserem gesamten Genom, ist auf so ei-

nem kleinen Chip. Da tun Sie einen Blutropfen drauf und bekommen dann eine Information über die genetischen Varianten.

(Folie 25)

Was können Sie dann machen? Wir haben diese Studie mit all diesen Charakteristika. Wenn Sie eine solche Chip-Analyse machen, können Sie einen Zusammenhang herstellen und dann Ideen dahingehend entwickeln, wodurch Krankheiten, die wir häufig in dieser Bevölkerung sehen (wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck oder Ähnliches), bedingt sind.

In Kombination mit internationalen Kollegen führt dies dazu, dass man Erkrankungen hinsichtlich ihrer genetischen Komponenten adressieren konnte, die häufig sein: Bluthochdruck, eine Linksherzvergrößerung und ähnliche Sachen.

(Folie 26)

Diese Studien sind intensiv kritisiert worden, weil sie erstens viel Geld gekostet haben und zweitens immer nur einen kleinen Teil der Variabilität erklären konnten. Auf der Basis einer solchen Studie an 200.000 Leuten können Sie 2 oder 3 Prozent der Variabilität im Bluthochdruck erklären. Deswegen werden diese Studien im Moment vernichtend beurteilt. Ich komme nachher noch einmal darauf zurück, weil es aus meiner Sicht ein schlagendes Beispiel dafür ist, dass wir noch nicht genug verstehen über Daten, die wir bereits in der Hand haben.

(Folie 27)

Dann haben wir diese Charakterisierung unserer Population noch einen Schritt weiter getrieben und haben eine Bildgebung aller Probanden dieser Studie, natürlich auf freiwilliger Basis, angeboten: nämlich ein Ganzkörper-MRT.

(Folie 28)

Das ist der aktuelle Stand dieser Geschichte: Wir haben fast 3.500 Probanden in einem Ganzkörper-MRT und sind in der Lage, nach Abschluss dieser Studie die bildgebenden Daten,

das heißt die visuellen Daten zu verknüpfen mit den phänotypischen und den genetischen Daten. Daraus können wir eine einmalige Charakterisierung einer Bevölkerung erzeugen.

Ich sage schnell in Klammern trotz der Kürze der Zeit: Da werden Daten erzeugt, von denen ich immer gedacht hätte, dass es sie schon lange gibt. Wenn Sie sich in ein MRT legen – was eine Million Mal in Deutschland gemacht wird –, glauben Sie doch sicher, dass es irgendwo eine Referenzgruppe gibt, wo man sehen kann, was eigentlich normal ist in Relation zu Ihrem Bild. Das ist ein Irrtum. Solche Referenzgruppen gibt es nur in ganz geringem Ausmaß. Hier wird zum ersten Mal in großem Stil so eine Gruppe erzeugt, und irgendwann erhalten Sie etwas, was Sie in der klinischen Chemie selbstverständlich ist: Sie entnehmen eine Blutprobe, bekommen eine Referenzgruppe und wissen genau, wo Sie mit Ihren individuellen Werten liegen. So etwas können Sie für das MRT jetzt erstellen.

(Folie 29)

Das heißt: Diese Studie kombinierte Genotypen, Phänotypen und Bildgebung, und damit habe ich etwas in der Hand, was ich möglicherweise in ein universitäres Klinikum übertragen kann. Ich sage es noch einmal: Das Ganze dient dazu, personalisierte Medizin eines Tages möglich zu machen. Was ich Ihnen beschreibe – gleich auch an Beispielen –, sind die Voraussetzungen, die man haben muss, um so etwas machen und um am Ende bewerten zu können, ob tatsächlich alles besser, billiger und effektiver wird.

Der nächste Schritt war die Überlegung, wie ich einen solchen Datensatz in eine Klinik übertragen kann.

(Folie 30)

Dazu haben wir das eben schon erwähnte Programm GANI_MED bekommen, viel Geld vom BMBF und von unserem Land, um das in eine universitäre Klinik einzuführen mit einem ausdrücklich interdisziplinären Ansatz.

(Folie 31)

Sie müssen also bestimmte Strukturen schaffen, Sie brauchen eine gute Analytik, Sie müssen Untersuchungen im Krankenhaus durchführen und, was mir extrem wichtig ist und was einem experimentellen Wissenschaftlicher nicht in die Wiege gelegt ist: Wir machen parallel die Gesundheitsökonomie und haben eine begleitende Ethik, die das Projekt steuert und beeinflusst.

Wenn ich auch das in Klammern sagen darf: Als normaler experimenteller Endverbraucher stellt man sich in Deutschland Ethik häufig so dar, dass etwas von vornherein abgelehnt wird oder dass im Nachhinein gesagt wird: Das hätten ihr nicht machen dürfen. Diese interagierende Ethik, die einen experimentellen Prozess beeinflusst und auch gerichtet treibt, scheitert nach meiner Wahrnehmung häufig an kommunikativen Defiziten zwischen den verschiedenen Gruppen, und wir haben versucht, das von vornherein einzubauen.

(Folie 32)

Wenn Sie eine solche biologische Bank aufbauen möchten, brauchen Sie ein robotergestütztes System, das Ihnen vollautomatisch Proben asserviert, DNA-Proben oder Plasma-Proben. Wir haben so etwas bei uns aufgebaut.

(Folie 33)

Was kann man damit machen? Wenn Sie eine solche vollautomatisierte Probenbank mit Ihrer Routine in der klinischen Chemie verknüpfen, können Sie schnell große Zahlen von Patientenproben generieren. Hier ist es am Beispiel einer amerikanischen Institution, der Vanderbilt University in Nashville, gezeigt, die das gemacht hat: Dort ist die routineklinische Chemie mit der Biobank verknüpft, und dadurch erhalten sie hohe Probenzahlen in kurzer Zeit. Das ist immer etwas unheimlich, wenn so große Mengen Proben gesammelt werden.

Was ist, basierend auf dem Topic von heute, der Vorteil für den Patienten? Angenommen, Sie

sind Träger einer seltenen erblichen Variante, dann besteht heute kaum die Chance, diese in irgendeiner Form in einer Kontrollgruppe zu identifizieren. Bei größeren Zahlen, die gut charakterisiert sind, haben Sie hingegen eine deutlich bessere Chance, Vergleichsdaten zu erzielen.

(Folie 34)

Sie brauchen innovative analytische Methoden. Diese werden bei uns auch gemacht, ich möchte Ihnen aber ein Beispiel aus einer führenden amerikanischen Gruppe zeigen.

(Folie 35)

Dies ist aus der Framingham-Untersuchung. Das ist eine ähnliche Studie wie unsere, aber im viel größeren Maßstab. Im letzten Jahr wurde hier in einer Publikation gezeigt, dass sich über eine Messung von fünf Aminosäuren in der Massenspektrometrie – das ist keine besonders schwierige Methode – über eine Dekade vorher sagen lässt, ob jemand einen Typ-2-Diabetes bekommt. Eine solche Zehn-Jahre-Vorhersagemöglichkeit, ob jemand einen Typ-2-Diabetes entwickelt hat die Implikation, dass dieser individuelle Mensch viel enger begleiten kann als jemand, der ein niedrigeres Risiko hat.

(Folie 36)

Wir haben das in unserer Population mit einer anderen Methode nachgemacht und genau das Gleiche herausbekommen. Das scheint also zu stimmen. Hierin besteht ein hohes Potenzial zur besseren Ressourcenallokation und zur Personalisierung von Medizin.

(Folie 37)

Wenn Sie eines Tages Diagnostik und Therapie im Krankenhaus machen möchten, müssen Sie in der Klinik Daten generieren können, die eine gleiche Qualität haben, so wie das in der Studie geschieht, die ich Ihnen vorgestellt habe. Wir machen das bei uns aus verschiedenen Gründen bewusst nicht im onkologischen Bereich, sondern bei den großen Volkskrankheiten (kar-

diovaskulär, zerebrovaskulär, Nierenerkrankungen, metabolisches Syndrom). Wir bauen dabei jedesmal eine Kohorte auf, und das gestaltet sich so: Wir haben eine gesunde Kontrolle – die habe ich Ihnen vorhin dargestellt – und genau matchende Patienten mit einer Erkrankung. Dann können wir die Klinik, die Bildgebung, die Molekularbiologie vergleichen und Risikofaktoren der Erkrankung mit sehr hoher Exaktheit bestimmen. Das alles ist im Aufbau begriffen.

(Folie 38)

Wenn Sie das in einem Krankenhaus machen wollen, brauchen Sie eine ausgefeilte Informationstechnologie. Bezüglich der Krankenhausinformationstechnologie ist Deutschland ein Dritte-Welt-Staat. Da haben wir einen extremen Nachholbedarf. Wenn Sie in ein Krankenhaus gehen, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass die Klinik digitalisiert ist. Da sind Daten von Ihnen für die nächsten zwanzig Jahre im Keller, mit denen keiner mehr etwas macht – es sei denn, Sie gehen erneut in das Haus: Dann wird nachgesehen, was Sie beim letzten Mal hatten. Ansonsten liegen in jedem Krankenhaus Informationen über die Bevölkerung, die man bei adäquater Nutzung sehr positiv im Sinne unseres Gesundheitssystems einsetzen könnte.

(Folie 39, 40)

Wie machen wir das bei uns? Wir haben eine komplett neue Informationstechnologie dafür aufgebaut. Im Rahmen dieser Studie werden mit einem System standardisiert Anamnesen erhoben. Das Ganze ist elektronisch kombiniert mit einer Biobank, und im Hintergrund steht ein großes IT-System, das uns in die Lage versetzt, im Rahmen eines Data Warehouse klinische Daten der Klinikpatienten zu integrieren und das Ganze als ein epidemiologisches Forschungswerkzeug zu bauen. Wir sind noch nicht so weit, dass wir es anwenden, sondern ich möchte Ihnen nur zeigen, dass es beste technische Voraussetzungen gibt, wenn man so etwas realisieren möchte.

Ich möchte Ihnen zwei praktische Beispiele zeigen, wozu man das Ganze verwenden kann. Wir nehmen einmal an, dieses das Data Warehouse funktioniert, Sie nehmen also einen Datensatz und widmen sich einem häufigen Krankheitsbild.

(Folie 41)

Ein häufiges und gefährliches Krankheitsbild in Vorpommern ist Bluthochdruck. Jeder zweite Vorpommer über 65 hat eine Hypertonie. Wir haben eine recht kranke Bevölkerung bei uns im Nordosten. Wir würden es gerne besser behandeln und präventiv tätig werden. Daher wüssten wir gerne: Wer bekommt einen Bluthochdruck? Sie werden sagen: Das kann ich Ihnen hundertprozentig sagen: Wenn jemand zu viel isst, raucht und sich nicht bewegt, dann bekommt er einen Bluthochdruck. Das wäre keine Überraschung gewesen.

Wir haben uns in einem hypothesenfreien Einwand – Henry Völzke hat das bei uns gemacht – mit dem vorhandenen Datensatz auseinandergesetzt und uns angesehen: Wovon hängt es ab, ob jemand in Pommern einen Bluthochdruck bekommt?

Wir fanden völlig überraschend heraus, dass das von einer genetischen Variante abhängt, von einem Single Nucleotid Polymorphism, also einer erblichen Variante, und einem Laborparameter, also von zwei Punkten, die wir bisher überhaupt nicht mit Bluthochdruck assoziiert hatten. Anhand dieser Dinge können wir vorher sagen, ob jemand einen Bluthochdruck bekommen wird.

(Folie 42)

Wir haben gedacht, dass es das vielleicht nur in Pommern gibt. Daher haben wir es an einer dänischen Population und in Framingham repliziert und es kommt überall das Gleiche heraus. Das heißt: Sie können auf der Basis eines bisher nicht bekannten Datensatzes vorhersagen, ob jemand Bluthochdruck bekommt. Sicherlich wird

jeder hier im Raum verstehen, was man mit so einer Information macht: Wenn jemand ein Risiko hat, können Sie ihn häufiger zum Arzt bitten, Sie können früher feststellen, ob er einen Bluthochdruck entwickelt, und werden dann in der Lage sein, Herzinfarkte oder Schlaganfälle effektiv zu verhindern, und zwar zu vertretbaren Kosten. Das ist für mich ein gutes Beispiel.

(Folie 43)

Zurück zu diesem genetischen Parameter: Das war ein alter Bekannter, den wir bei den genomweiten Analysen gefunden hatten. Diese genetische Variante allein hat fast überhaupt keinen Beitrag zum Bluthochdruck geleistet. Wenn Sie diese aber mit dem richtigen Phänotyp kombinieren, dann erhalten Sie auf einmal eine hohe Vorhersagewahrscheinlichkeit.

Wir haben also in vielen Orten Datensätze zur Verfügung, die wir noch nicht komplett verstehen, weil uns bislang die Kombinationsmöglichkeiten fehlen. Man muss einfach intensiv darüber nachdenken.

(Folie 44)

Noch ein zweites Beispiel. Unser Kardiologe hat eine Therapie der Herzschwäche entwickelt, eine Immunabsorptionstherapie, dabei wird ein Antikörper, der die Herzfunktion beeinträchtigt, quasi aus dem Blut herausgezogen. Das ist sehr effektiv, aber nur bei 65 Prozent der Patienten. Das wissen wir genau. 35 Prozent der Patienten reagieren nicht auf diese Therapie.

(Folie 45)

Kann man das mit entsprechenden molekularen Methoden vorhersagen? Das kann man. Ich möchte nicht auf die Details eingehen, Sie sehen, dass man die schwarzen von den weißen Säulen trennen kann. Das ist eine Prädiktion, basierend auf einer Gensignatur und einem Antikörperstatus.

Warum nenne ich diesen Punkt? Ich nenne ihn deshalb, weil wir derzeit überhaupt nichts davon haben, diese Technologie anzuwenden. Im

Moment wird unser Klinikum von den Kassen vergütet dafür, diese Prozedur zu machen. Was dabei herauskommt, spielt für die Vergütung keine Rolle. Wenn wir jetzt hergehen und sagen, wir machen diese Diagnostik und schließen deshalb Patienten von der Therapie aus, macht das Krankenhaus in dem derzeitigen Vergütungssystem de facto einen Verlust. Das heißt, wir haben noch keine Rahmenbedingungen dafür, solche Dinge in die Therapie zu überführen.

Gegen Ende möchte ich kurz auf die Punkte eingehen, die in dem Projekt vom BMBF gefördert werden, nämlich ethische und gesundheitsökonomische Fragen. Bei uns auf den klinischen Stationen sind Gesundheitsökonomien, die messen, ob der Aufwand, den wir betreiben, all das, was wir messen, was natürlich die Kosten steigert, in irgendeiner Form vertretbar ist. Außerdem wollen wir das gerne quantifiziert haben.

(Folie 46)

Extrem wichtig ist mir die Frage der Probandenethik. Ich greife nur ein kleines Beispiel heraus, weil es weitab von meinem Expertisehorizont ist. In der Wissenschaft sind internationale Kooperationen üblich. Ich hätte es nicht für möglich gehalten, welche Unterschiede es in der Probandenethik und in der Gesetzgebung zwischen eng kooperierenden Staaten gibt. Wenn Sie eine Studie mit den USA zusammen machen, dann ist die Probandenethik dort völlig anders. Einer unserer Kollegen, Martin Langanke, hat in den USA und in Deutschland – in Nashville und in Greifswald – die Wissenschaftsethik und die Privacy Protection miteinander verglichen, und das ist diametral unterschiedlich. In den USA gibt es die sogenannte Opt-out-Regelung: Wenn Sie in Nashville in das Krankenhaus kommen und Sie möchten nicht, dass Ihre Probe im Keller eingelagert wird, müssen Sie das ankreuzen. Ich hab dort einige Jahre gearbeitet und weiß, dass 15 Prozent der Bevölkerung nicht lesen und schreiben können; insofern ist prima vista erkennbar, dass dieser Approach problematisch

ist. Bei uns ist das nicht erlaubt. Trotzdem werden unter Umständen die Daten am Ende in einer Studie zusammengeführt.

Ich halte es für extrem wichtig, dass die Entwicklung in Richtung personalisierte Medizin entsprechend begleitet wird und diese Begleitung dazu führt, dass die Richtung auch adaptiert wird. Das ist bei uns der Fall.

(Folie 47)

Wo führt das hin, wenn ich zu demselben Thema in fünf Jahren erneut sprechen würde? Wir schaffen im Moment nicht mehr als die Voraussetzung, um herauszubekommen, ob personalisierte Medizin am Ende des Tages tatsächlich das Versprechen einlöst, besser zu sein, zu weniger Nebenwirkungen zu führen.

Das machen wir folgendermaßen: Wir schließen die Patienten ein; wir haben, wie gerade dargestellt, Gruppen, die wir genau bezüglich personalisierter Therapie charakterisieren, und wir vergleichen diese dann mit einer normalen Behandlung. Denn nur wenn Sie in einer prospektiven Studie zeigen können, dass es tatsächlich besser ist, ist es gerechtfertigt, dafür das Geld der Solidargemeinschaft zu verwenden. Bis dahin ist es noch ein weiter Weg.

(Folie 48)

Bei uns denken wir die Geschichte noch einen kleinen Schritt weiter. Wir gehen davon aus, dass wir die Strukturen der personalisierten Medizin auch in die regionale Versorgung in Vorpommern einbringen können, haben – das hat Wolfgang Hoffmann bei uns gemacht – verschiedene Stufen der Kombination personalisierter Medizin und regionaler Versorgung entwickelt und wir denken, dass das möglicherweise ein Schlüssel sein kann, um Gegenden, in denen die ärztliche Versorgung extrem schwierig wird, in Zukunft einer erfolgreichen Krankenversorgung zuzuführen.

(Folie 49)

Ich wollte Ihnen im Rahmen dieses Referats den Stand der Forschung, Möglichkeiten und Grenzen zeigen. Ich bin überzeugt, dass der zentrale Treiber die geänderte Demografie sein wird, die uns zu neuen Wegen zwingt. Personalisierte Medizin ist dabei ein möglicher Ansatz, nicht der einzige, aber einer der Ansätze, die wir konsequent verfolgen sollten. Wir sollten dabei die Möglichkeiten und Risiken Auge behalten und darauf achten, dass die Werkzeuge, die angewendet werden, so sind, dass man tatsächlich zu einer Beurteilung kommt, dass nicht am Ende des Tages die Beurteilung falsch positiv oder falsch negativ ist. Die technischen Voraussetzungen sind heute weitestgehend vorhanden. Die ökonomischen Fragen warten noch auf eine Klärung. Ich hoffe, dass ich deutlich machen konnte, dass die parallelen ethischen Probleme von besonderer Bedeutung für dieses Themenfeld sind.

(Folie 50)

Wie immer steht einer vorne und viele haben es gemacht. Viele Kollegen haben an der SHIP-Studie, an GANI_MED teilgenommen. Wir haben eine Interaktion mit einem großen Industriepartner. Das wird in Deutschland häufig kritisiert, und deswegen habe ich ein interessantes Zitat eines Kollegen von Siemens mitgebracht. Er sagte, dass die Zusammenarbeit mit uns eng und erfolgreich sei, aber nicht repräsentativ, weil sich sein Konzern in der Regel auf Kooperationen konzentriert, die wirtschaftlich sinnvoll sind. Dem kann man entnehmen, dass er die wirtschaftliche Sinnhaftigkeit in Frage gestellt hat, das Interesse aber weiterhin besteht.

(Folie 51)

Zum Schluss noch ein Bild, warum das gerade in Greifswald so gut funktioniert: Wir haben ein nagelneu gebautes Universitätsklinikum mit einer integrierten Forschungsinfrastruktur, die es uns erlaubt, die Technologie, die ich Ihnen gezeigt habe, sehr patientennah einzusetzen.

(Folie 52)

Falls Sie zu den hoffentlich wenigen Leuten gehören, die immer noch nicht wissen, wo Greifswald liegt: Hier habe ich auch eine Karte mitgebracht. Die Stadtansicht hat sich eigentlich nicht wesentlich verändert. Die Uni und die Medizin sind vor 555 Jahren gegründet worden und wir bemühen uns, Tradition und moderne Methoden miteinander zu verknüpfen. Ich danke Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit.

(Beifall)

Diskussion mit dem Publikum

Moderation: Christiane Woopen · Vorsitzende des Deutschen Ethikrates

Lieber Herr Kroemer, herzlichen Dank für diese sehr ausgewogene Einführung. Sie haben uns dazu gebracht, die eindimensionale Sichtweise auf personalisierte Medizin, die vielleicht hin und wieder noch vorherrscht, in ein Puzzle aufzulösen und die Blickwinkel zu differenzieren.

Wir haben jetzt im Programm eine Viertelstunde Diskussion vorgesehen.

Prof. em. Dr. Hanfried Helmchen

Frau Woopen, ich wäre dankbar, wenn Sie noch einmal kurz begründen könnten, warum der Deutsche Ethikrat von „personalisierter“ Medizin spricht. Sie haben in Ihren Eingangsworten das Problem auf die biologischen Funktionen reduziert, aber Person und Biologie sind zwei verschiedene Sachverhalte. Um das deutlich zu machen, kann man Ihren Ansatz nehmen und sagen: biologisch personalisierte Medizin oder biologisch individualisierte Medizin. Der Bezug zur Person, die weit über die reine Biologie hinausgeht, wäre sinnvoll, wenn darin eine Aufforderung enthalten wäre, der Person des Patienten mehr Zuwendung zuzuwenden. Das geht nur, wenn die Ärzte, die unter der zunehmenden Leistungsverdichtung keine Zeit mehr haben, wieder mehr Zeit bekommen. Wie ist diese

Quadratur des Kreises zu lösen? Dazu wäre die Antwort des Deutschen Ethikrates wunderbar.

(Beifall)

Christiane Woopen [Deutscher Ethikrat]

Sie haben vollkommen recht, dass der Begriff der personalisierten Medizin eine Engführung ist. Wir haben ihn gewählt, weil er der übliche Begriff ist. Wir wollen, so wie ich es versucht habe auszuführen, gerne darstellen, dass es eine Engführung ist. Je nachdem, über was man spricht und was man tut, wären andere Begriffe angemessener: zum Beispiel genom-basierte, stratifizierende oder biomarkerbasierte Medizin. Wenn Sie auf die Straße gehen und einen Menschen fragen, was er unter personalisierter Medizin versteht, wird er genau diesen Aspekt der Zuwendung zu seiner Person nennen, und zwar seiner Person als einer leibseelischen Einheit und nicht eines biologischen Konstruktes.

Wir wollen die biologischen Grundlagen reflektieren, die Probleme, die sich aus dieser medizinischen Entwicklung ergeben, diskutieren und das identifizieren, was noch fehlt oder wie es weiterentwickelt werden muss. Das ist das Hauptanliegen des Ethikrates. Deswegen wollen wir die Sicht auf den Patienten und die Patientin in den Mittelpunkt dieser Veranstaltung stellen, und das sieht man, denke ich, auch an der Auswahl der Redner und der Diskutanten am Ende des Tages.

Heyo Karl Kroemer [Universität Greifswald]

Ich möchte etwas zu dem Punkt sagen, den Sie genannt haben, nämlich zur Arzt-Patienten-Beziehung, die in diesem Feld einer gesonderten Betrachtung bedarf. In der heutigen ärztlichen Ausbildung spielen die Aspekte, die ich Ihnen vorgestellt habe, praktisch keine Rolle. Das heißt, wir werden auch die Ärzteausbildung entsprechend adaptieren müssen, um die Grundlagen dafür zu schaffen, dass damit umgegangen werden kann und dass die Punkte, die Sie er-

wähnt haben, nicht völlig hinter der Technologie zurücktreten.

Christiane Woopen [Deutscher Ethikrat]

Denkbar wäre es zum Beispiel, wenn Sie aus diesem Dreischritt einen Vierschritt machen und eine vierte Forschungsgruppe einführen würden, die sich mit der Personalität des Menschen befasst und mit den psychosozialen Dimensionen, die dahinterstehen. Dann wäre es ein Konzept, das viel eher in die Richtung dessen geht, was man mit personalisierter Medizin verbindet.

Heyo Karl Kroemer [Universität Greifswald]

Man muss nur aufpassen, dass wir den ersten Schritt nicht so groß machen, dass wir schon vorher auf die Nase fallen – das machen wir manchmal in Deutschland. Insofern haben wir uns bemüht, Dinge zu machen, die zwar umfassend sind, aber gangbar.

Prof. Dr. theol. Dr. h. c. Wolfgang Huber [Deutscher Ethikrat]

Herr Kroemer, ich habe eine Frage zu der Art Ihrer Verknüpfung zwischen Demografie und Prävention unter Einschluss individualisierter Medizin. Sie haben gesagt: Unsere demografische Entwicklung, die Sie an Demmin so erschreckend geschildert haben, nötige dazu, und das gelte weltweit. Nun haben wir weltweit ganz andere demografische Strukturen als in Demmin, und wenn man mit Menschen darüber redet, welche Art von Gesundheitsvorsorge, welche Intensität von präventiven Maßnahmen in Afrika notwendig ist, stellt man fest, dass bei einer Demografie mit einem Übergewicht der jungen Bevölkerung die Gesundheitsprävention mindestens so dringlich ist wie bei unserer Demografie. Diese Verknüpfung möchte ich noch einmal nachfragen.

Heyo Karl Kroemer [Universität Greifswald]

Sie haben völlig recht. Ich habe es vermutlich unzulässig verkürzt auf die Gesundheitssysteme, die ähnliche Probleme haben wie unseres,

und das sind praktisch alle Gesundheitssysteme in der westlichen Welt. Ich bin völlig d'accord mit Ihnen, dass Sie in einem afrikanischen Kontext eine andere Grundproblematik haben, auf die diese Geschichte in der Form, wie ich sie verkürzt dargestellt habe, nicht zutrifft.

Wolfgang Huber [Deutscher Ethikrat]

Ich wollte das Gegenteil sagen: Prävention ist, wenn es viele junge Leute gibt, viel dringlicher und es ist noch klarer, dass Sie Kosten sparen ... [unverständlich]

Heyo Karl Kroemer [Universität Greifswald]

Ja, wobei ich mich schwertun würde, diese unterschiedlichen Gesundheitssysteme in einem 30-Minuten-Vortrag gegeneinander abzuwägen, da meine Expertise im afrikanischen Bereich gering ist.

Prof. Dr. med. habil. Dr. phil. Dr. theol. h. c. Eckhard Nagel [Mitglied des Deutschen Ethikrates]

Ihre Expertise ist groß in Pommern. Jetzt ist meine konkrete Frage. Sie haben die Framingham-Studie aufgegriffen, also Studien vergleichbarer Art. Ist das, was Sie entwickeln, de facto vergleichbar mit allen anderen Populationen, zum Beispiel in Europa? Oder aber gibt es Grund, das, was Sie in der Region getan haben, woanders nachzuvollziehen, um wirklich belastbare Ergebnisse zu bekommen?

Heyo Karl Kroemer [Universität Greifswald]

Das ist eine wichtige Frage. Es wird in gewissem Rahmen bundesweit durch die Einrichtung der Nationalen Kohorte nachvollzogen, über die man so oder so diskutieren kann; das machen wir vielleicht noch. Wir sind uns dessen bewusst, dass wir eine regionale Population betrachten. In Vergleichen mit anderen Populationen des kaukasischen Typs, also des europäischen Bevölkerungstyps, sind die Datensätze vergleichbar. Wenn Sie aber zum Beispiel in das Klinikum der Vanderbilt-Universität gehen, ha-

ben Sie eine zu 55 Prozent schwarze Patientenpopulation. Bei ihnen sind viele Dinge (Arzneimittelwirkungen, Reaktion auf Diagnostika und ähnliche Sachen) diametral unterschiedlich. Man würde in anderen ethnischen Zugehörigkeiten eigene Studien machen müssen; daran geht kein Weg vorbei.

Prof. Dr. Erika Schuchardt

Erika Schuchardt, Mitglied der früheren Kommission „Ethik und Medizin“ des Bundestags. Es war sicher kein Zufall, sondern fast wie bestellt. Gestern stand in der *Süddeutschen Zeitung* eine ganze Seite zu: der entpersonalisierte Patient, der enteignete Patient. Da ich selbst 6.000 Lebensgeschichten in aller Welt daraufhin untersucht habe, wie Menschen mit Krisen (Krankheit, Behinderung oder Fukushima) leben lernen können, muss ich sagen, dass dieser personale und der ethische und damit wertorientierte Faktor ein ganz zentraler ist, um nicht zu sagen das Vorzeichen vor der Klammer. Ich habe nicht erwartet, dass Sie aus Ihrem Anliegen und der Motivation heraus, was Sie meisterhaft analysiert haben, diesen selbst diskutiert haben. Was ich aber vermisse in einem solchen Vortrag, ist die Komplementarität der Sichtweise, der Mensch und der Patient. Sie haben das in der Abbildung schön dargestellt: das gleiche Medikament auf verschiedene Personentypen, fast war man an Kretzschmar erinnert – aber dass die Komplementarität eine zentrale Schlüssel-funktion hat, blieb ausgespart. Dabei muss das immer komplementär mitgedacht werden, weil alles nur funktionieren kann, wenn die personale Nähe einer Person, die Motivation, die Hoffnung und die Bereitschaft, bewältigen zu wollen, vorhanden ist.

Das Zweite ist die Sache der Vergleichbarkeit, welche Beziehungen zur isländischen Studie bestehen, die fast vergleichbar ist mit dem, was Sie tun. Danke.

Heyo Karl Kroemer [Universität Greifswald]

Lassen Sie mich auf die erste Geschichte eingehen. Der Artikel zur Entpersonalisierung gestern in der *Süddeutschen* bezog sich nicht auf das spezielle Topic, was ich heute hatte, sondern darauf, wie im Moment unter den derzeitigen Vergütungsregularien in deutschen Kliniken mit Patienten umgegangen wird und – was häufig vergessen wird – umgegangen werden muss. Ich sitze seit zwölf Jahren im Vorstand einer Universitätsmedizin und habe die Einführung der Fallpauschalenvergütung miterlebt. Das ist bewusst vom Gesetzgeber gemacht worden. Man hat genau das gemacht: nämlich für einen Fall eine bestimmte Summe Geld zu erzeugen. Und was jetzt am Ende steht und beklagt wird, ist das, was am Anfang absehbar war. Das muss man deutlich sagen. Die Leute in dem System – es heißt, da stehen immer unmenschliche Ärzte, Manager oder Krankenhauskonzerne dahinter, aber die verhalten sich alle so, wie man nach der Gesetzlichkeit erwarten kann.

Das gehört nicht hierher, aber wo Sie es angesprochen haben: Ich halte es für höchste Zeit, darüber zu diskutieren, in welcher Art und Form eine Gesellschaft mit ihren Kranken umgeht. Die Entwicklung in den letzten Jahren in den Kliniken – soweit ich sie beurteilen kann – ist nicht positiv. Sie ist aber aufgrund eines mehrheitlichen Beschlusses unseres Bundestags so gewollt worden, das muss man klar artikulieren. Wenn sich alle Leute hinstellen und sagen: Die Situation im Krankenhaus ist unmenschlich, dann kann man nur sagen: In Teilen haben sie vollkommen recht, aber sie haben es gemacht. Und wenn man es ändern will, muss zwar die Stimme aus den Krankenhäusern kommen, aber die Änderungsmöglichkeit haben nicht die Leute, die am Ende stehen und die diese Gesetze letztlich ausführen.

(Beifall)

Herr Bär

Bär mein Name, Westberliner. Erst einmal aus ganzer Seele Ja zu allem, was Sie gesagt haben. Das ist nachvollziehbar und belegt die Realität. Weil unsere Diskussion aber immer politischer wird, möchte ich doch eine Anregung geben. Ich bin umgeben von Personen, die mir sehr gesetzestreu vorkommen, denen man spätestens nach Ihrem Vortrag eine Orientierungshilfe geben müsste. Was will ich damit sagen? Es wird um mich herum postuliert – und das spitzt sich von Jahr zu Jahr zu –, dass die Würde des Menschen unantastbar sei. Es gibt Menschen, die das glauben. Damit die Bevölkerung dieses Missverständnis nicht weiter mit sich trägt und politische Kräfte diese Würde der Menschen nicht weiter unentwegt missbrauchen, frage ich: Müsste nicht für einen Ergänzungseintrag im Grundgesetz gesorgt werden? Nämlich dahingehend, dass man klarmacht, dass hierbei eben nicht um die persönliche Würde des Einzelnen gemeint ist beziehungsweise dass anscheinend das Grundgesetz nur das Interesse hat, die vielen Würden der einzelnen Individuen einzusammeln und politischen Verwertungszwecken zuzuführen, wovon der einzelne Betroffene, der nach mehr Würde ruft, nie eine helfende Hand gereicht bekommen wird.

Frau Bürlin[?]

Brigitte Bürlin[?], Bürgerin. Unter welchem Hauptaspekt wird die Diskussion über personalisierte Medizin gesehen: unter dem Aspekt der Kosteneffizienz oder unter dem Aspekt des Benefits für den Menschen, für den Bürger? Wer hat die größere Lobby im Rahmen dieser Ökonomisierung des gesamten Medizinbereichs, die so zugelassen und gewollt ist? Welche Chance gibt es überhaupt, den Menschen in den Mittelpunkt zu stellen?

Albert Cuntze

Albert Cuntze, Initiative Mehr Gesundheit. Ich bin Ihnen dankbar für das, was Sie dargestellt

haben. Zwei Dinge frage ich mich und vielleicht manch anderer auch. Wenn es in dieser Klinik in den USA oder in den USA generell die Opt-out-Lösung gibt, was steht dagegen, dass in Deutschland auch ein Opt-out möglich wäre, zum Beispiel auf der elektronischen Patientenkarte?

Dann ein zweiter Aspekt. Sie sprachen davon, ob die Solidargemeinschaft so etwas finanzieren könne – ja oder nein – und dass es Grenzen gibt. Was spricht dagegen, einzelnen Kassen, Pionierkassen, Scoutkassen, wenn sie es denn sein wollen, tatsächlich die Freiheit zu geben, mehr zu leisten als gemeinsam und einheitlich in diesem seit 1934 bestehenden Kartell der Leistungsbeschränkungen? Ihnen die Möglichkeit zu geben, sich davon freizumachen und sich denjenigen Patienten oder Versicherten zuzuwenden, die sagen: Ich will zu dieser Scoutkasse gehen und teilhaben daran, was an Fortschritt möglich ist, die anderen werden schon irgendwann folgen?

Meine Sicht dazu ist verfassungsrechtlich und insofern widerspreche ich meinem Vorredner zum Aspekt des „würde“, ob das möglich sein würde. Der Gesetzgeber könnte verpflichtet werden, diese Freiheit zu eröffnen. Ich arbeite daran.

Heyo Karl Kroemer [Universität Greifswald]

Ich bemühe mich immer, mich in dem Bereich zu bewegen, von dem ich etwas verstehe, daher kann also hier nicht als Experte antworten, sondern als normaler Bürger.

Fangen wir mit der Kasse an. Aus vielen Gesprächen, die wir mit den Kassen geführt haben, ist meine Wahrnehmung die, dass ihnen die Problematik sehr bewusst ist. Aber sie wissen genauso wenig wie wir die endgültigen Antworten darauf. Das Bewusstsein dafür, dass diese Entwicklung kommt, dass man sie berücksichtigen muss, ist in vielen Krankenkassen vorhanden.

Ihre Frage zur Opt-out-Möglichkeit: Das ist in Deutschland ein generelles Rechtskonstrukt. Hier sind viele rechtskundige Leute im Raum, die die Frage, vor welchem juristischen Hintergrund diese Lösung bei uns nicht funktioniert, sicherlich besser beantworten könnten.

Wer ist der Hauptnutznießer dieser Entwicklung? Wir haben in der Bundesrepublik häufig eine etwas schematische Diskussion, dass auf der einen Seite eine geldgetriebene Industrie steht, in der Mitte Leute, die auf Biegen und Brechen etwas erforschen wollen, und auf der dritten Seite die Patienten, zu deren Lasten das alles geht. Ich gehe grundsätzlich davon aus, dass in den Universitätskliniken und anderen Krankenhäusern Ärzte, Menschen arbeiten, die diesen Beruf gewählt haben, um anderen Leuten zu helfen, und die das durch ihr Leben forttragen und sich intensiv Gedanken darüber machen, wie man auch in Zukunft ein solches System aufrechterhalten kann. Insofern bin ich der festen Überzeugung, dass, wenn man das klug macht, klug begleitet und ausreichend diskutiert, am Ende des Tages, wenn man zu einer richtigen Entscheidung kommt, Patienten davon profitieren werden.

Zum Ergänzungsbedarf im Grundgesetz: Das ist weitab von meiner Expertise, dazu kann ich Ihnen leider nichts sagen. Aber ich kenne viele Leute hier im Raum, die davon viel verstehen. Deshalb möchte ich es dabei bewenden lassen.

Christiane Woopen [Deutscher Ethikrat]

Vielen Dank, Herr Kroemer. Sie mussten zum einen Fragen beantworten, die nicht Gegenstand unserer Tagung sind, und zum anderen solche, die im Laufe des Tages noch intensiver adressiert werden. Vielen herzlichen Dank. Damit übergebe ich an Herrn Taupitz für die nächste Einheit.

(Beifall)

Der Patient und der Arzt

Prof. Dr. iur. Jochen Taupitz [Stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrates]

Meine Damen und Herren, der nächste Tagungsabschnitt ist überschrieben mit: Der Patient und der Arzt. Es geht also um eine Zweierbeziehung, und für einen Juristen wie mich ist es eigentlich ganz selbstverständlich, dass in einer solchen Zweierbeziehung beide Personen nicht nur Rechte haben, sondern auch Pflichten, jedenfalls Verantwortung tragen. In dieser Arzt-Patienten-Beziehung wird aber der Fokus in der Regel immer nur auf den Arzt gerichtet: Was muss er alles tun, welche Pflichten hat er, welche Belastungen muss er auf sich nehmen? Auch das Patientenrechtegesetz, das zurzeit gerade diskutiert wird, ist im Grunde ein Arztpflichtengesetz, nichts anderes. Von Patientenverantwortung, von Patientenpflichten ist dort nicht die Rede. Deswegen wollen wir in diesem Tagungsabschnitt auch den Blick auf den Arzt richten, nämlich im zweiten Vortrag, der von Herrn Professor Jürgen Wolf gehalten werden wird: Personalisierte Medizin – neue Anforderungen an den Arzt?

Aber zuvor werden wir einen Vortrag von Professor Barbara Prainsack hören, die über Wien und London zu uns gekommen ist, also den Blick schon in die weite Welt gerichtet hat. Frau Prainsack wird den Blick auf den Patienten richten: Personalisierte Medizin aus Sicht des Patienten – Nutzen oder Überforderung? In dem Stichwort „Überforderung“ klingt schon an, welche Verantwortung, welche Eigenverantwortung der Patient hat: Kann er das, was an Informationen auf ihn einprasselt, überhaupt bewerten und gewichten? Welche Konsequenzen kann er für sich selbst daraus ziehen?

Wir werden beide Vorträge nacheinander hören und dann Zeit zur Diskussion haben. Frau Prainsack, ich darf Sie zunächst bitten.

(Beifall)

Personalisierte Medizin aus Sicht des Patienten – Nutzen oder Überforderung?

Prof. Dr. rer. nat. Barbara Prainsack · Centre for Biomedicine & Society (CBAS), Brunel University, London

(Folie 1)

Vielen herzlichen Dank für die Einladung. Ich freue mich, hier zu sein und danke Herrn Taupitz für die Einleitung zu dem Vortrag. Ich werde mich mit der Frage „Nutzen oder Überforderung?“ beschäftigen und nicht nur mit der Frage, wie Patienten mit Informationen umgehen, sondern wie Patienten Informationen generieren, die im Gesundheitssystem nutzbar gemacht werden können.

(Folie 2)

Bevor ich beginne, möchte ich kurz von einem Projekt sprechen, das in den letzten zwölf Monaten gelaufen ist. Es wird von der European Science Foundation organisiert, und mit meinem Kollegen Stephen Holgate und Aarno Palotie habe ich die Ehre, die wissenschaftliche Leitung zu übernehmen. Wir haben uns seit einem Jahr mit anderen Expertinnen und Experten mit dem Thema personalisierte Medizin beschäftigt, um Hürden zu identifizieren. Wir hatten endlose Diskussionen zum Begriff der personalisierten Medizin und es ist wahrscheinlich keine Überraschung für Sie, dass es kein Konsensmodell gibt. Es gibt keinen Konsens darüber, wie man personalisierte Medizin umreißt und definiert.

(Folie 3)

Das, was noch am ehesten als ein Modell zu verstehen ist – zwar nicht als Konsensmodell, aber als eines, das verschiedene Ansätze integriert –, ist diese Pyramide. Unten steht die sogenannte Blockbuster-Medizin, also eine Therapie für die gleichen Symptome für alle Patienten. Darüber steht die stratifizierte Medizin. Wenn man Gruppen unterscheidet und für die verschiedenen Gruppen verschiedene Therapieformen und Therapiewege vorsieht, so ist das Stratifizierung.

Die Blockbuster-Medizin wird manchmal auch „traditionelle Medizin“ genannt. Das ist falsch, weil in der traditionellen Medizin auch stratifiziert wird, auch wenn es sehr generelle Kategorien sind, zum Beispiel Alter oder Geschlecht. Wenn zum Beispiel Dosen an bestimmte Parameter angepasst werden, ist das eine Form von Stratifizierung. Wenn wir von stratifizierter Medizin hören, denken wir oft an die hochtechnologisierte Medizin, aber es ist wichtig, dass wir uns auch die niedrig oder nicht technologisierte Medizin vor Augen halten.

Die personalisierte Medizin ist die dritte, oberste Stufe. Das ist das, was unter dem Schlagwort *one patient, one drug* durch die Medien gegangen ist: ein Patient, ein Medikament.

Die Kritik an der personalisierten Medizin ist seit vielen Jahren, dass sie Individualisierung verspricht. Lange Zeit glaubte man, dass die wirkliche Individualisierung – dass man nicht mehr Krankheiten diagnostiziert und therapiert, sondern Personen – technisch unmöglich sei. Es gibt einige Leute und Gruppen, die denken, das sei technisch irgendwann möglich, aber fast alle Leute, die zu diesem Thema mitdiskutieren, stimmen darin überein, dass es, auch wenn es technisch möglich ist, kostenmäßig in naher Zukunft unmöglich sein wird. Das ist einer der Kritikpunkte: Der Begriff der personalisierten Medizin weckt Hoffnungen, die nicht eingehalten werden können.

Ein anderer Kritikpunkt ist, dass die personalisierte Medizin eigentlich das Rad neu erfindet. Gerade in der nicht hochtechnologisierten Medizin zieht die Ärztin, wenn sie mit dem Patienten spricht, immer persönliche Charakteristika in Erwägung. Das ist eine Form von personalisierter Medizin, die wir schon sehr lange haben, und es gibt Leute, die sagen, wir müssen uns rückbesinnen darauf, wie man kostengünstig und nichttechnologisch personalisieren kann.

(Folie 4)

Wir haben im Rahmen des Forward Looks des Projekts zum Thema personalisierte Medizin in der European Science Foundation versucht, eine inklusive Definition zu finden (das ist noch nicht veröffentlicht). Wir müssen eine Definition finden, die in ganz Europa anwendbar ist und verstanden wird. Als Arbeitsdefinition verstehen wir personalisierte Medizin als

„eine Medizin, die individuelle Unterschiede so weit wie möglich berücksichtigt (in allen Phasen der medizinischen Forschung und Praxis)“.

Damit hoffen wir, dass wir weder den alten Hut aufwärmen noch auf diesen Hype aufspringen, wo man aus verschiedensten strategischen und nichtstrategischen Gründen die hochtechnologische Medizin privilegiert.

(Folie 5)

Eines aber hat sich wirklich verändert – da würden wohl alle zustimmen – in der Art, wie Medizin heute praktiziert wird: Das ist die Rolle der Daten, wie und wie viele Daten wir generieren, wie wir damit umgehen und wie wir sie ins Gesundheitssystem integrieren. Wir haben das Wort „Tsunami“ heute schon im Vortrag von Herrn Kroemer gehört. Es wird vom Daten-Tsunami gesprochen. Wir befinden uns in einem Zeitalter der datenintensiven Medizin, wo die Herausforderung nicht mehr primär darin besteht, Daten zu generieren. Das berühmte Beispiel: Vor zehn Jahren war es noch ein Mega-projekt, ein Genom zu sequenzieren. Heute geht es relativ schnell. Die heutigen Herausforderungen sind die Qualität und die Integration der Daten; auch das haben wir im Vortrag von Herrn Kroemer gehört. Es gibt riesige Datensätze, die ungenutzt sind, nicht nur, weil sich niemand darum kümmert, sondern auch, weil man es technisch und finanziell nicht integrieren kann. Das ist eine der Hauptherausforderungen, genauso wie die Auswertung der Daten.

Und in diesen Bereichen kommt den Patientinnen und Patienten eine neue Rolle zu. Wie ich

am Ende argumentieren werde, ist das nicht nur eine Frage dessen, was wir an Patienten delegieren, sondern was Patienten eigentlich jetzt schon machen und was zum Teil unter dem Radar öffentlicher Institutionen und auch der Medien läuft.

(Folie 6)

Ich muss dieses Slide einfach bringen, weil viele Leute mit 23andMe mit personalisierter Medizin assoziieren. Das war jene Firma, die 2007 als Erste die Genomtestung im Internet angeboten hat; deCode in Island war acht Tage später. 23andMe hat also das Rennen gewonnen, war in den Medien, auch weil die Gründerin von 23andMe die Ehefrau des Google-Gründers Sergey Brin ist und dadurch gut mit Ressourcen ausgestattet ist. 23andMe ist hauptsächlich dafür bekannt, dass sie diese Genomtests anbieten.

Wir haben, das sei nur am Rande erwähnt, in England vor zwei Jahren eine Studie publiziert, die wir selbst durchgeführt haben. Wir haben in Großbritannien 4.050 Erwachsene befragt und 50 Prozent haben gesagt, sie würden den Test machen, wenn er nichts kostet. Es besteht also ein großes Interesse. Aber die Firma macht etwas, was im Bereich der personalisierten Medizin noch viel wichtiger ist als diese Genomtests, die sie anbieten: Sie ist eine Forschungsplattform.

(Folie 7)

Das ist ein Paper, das 2011 in PLoS ONE publiziert wurde. Sie sehen, dass sich Anne Wojcicki, die Gründerin von 23andMe, in der Autorenliste befindet. 23andMe hat 20.000 Kundinnen und Kunden, von denen sie diese SNP-Daten, die DNA hatten, gebeten, Angaben über phänotypische Merkmale und Krankheiten in den Computer einzugeben. Mit diesen patientengenerierten Daten konnten 75 Prozent der Assoziationen, die das Humane Genome Research Institute in den USA etabliert und publiziert hat, repliziert werden. In diesem Artikel wird das Argument angeführt, dass patientengene-

rierte Daten in mancherlei Hinsicht robuster, besser und billiger seien als Daten, die auf traditionellem Wege gesammelt werden.

(Folie 8)

Damit ist 23andMe nicht allein. Dies ist ein einflussreicher Artikel von 2010 aus dem *New England Journal of Medicine* von einem Forscher in New York, Ethan Basch. Er hat etwas festgeschrieben, was vielen am Herzen liegt: dass speziell im Bereich der Pharmakovigilanz der direkte Weg zur Patientin sehr effizient sein kann, speziell wenn es darum geht, funktionelle Verschlechterungen oder Verbesserungen, Symptome oder Nebenwirkungen früh festzustellen. Hier sind die patientengenerierten Daten zum Teil viel effizienter als die, die im Gesundheitssystem aufgezeichnet werden.

(Folie 9)

Dies ist ein soziales Netzwerk. Ich hatte diesen Slide vor ein paar Monaten als Screenshot gemacht und bin gestern noch einmal auf die Seite gegangen. Inzwischen sind es über 1.000 Krankheiten und 150.000 Patienten. Das ist so etwas wie Facebook für Patienten, man kann sich hier gratis registrieren. Es geht nicht darum, Freunde zu finden, sondern darum, Leute zu finden, die an ähnlichen Problemen leiden, die einem vielleicht auch Tipps geben könnten. Das ist mehr oder weniger eine Selbsthilfeplattform, auf der aber auch Informationen, Forschungsdurchbrüche, neue Therapieformen ausgetauscht werden.

(Folie 10)

Diese Plattform war 2011 auch in den Medien. Sie haben nämlich eine Studie durchgeführt; dafür muss ich kurz in die Vergangenheit gehen.

2008 hatte eine Forschergruppe in Italien einen Artikel publiziert, in dem sie anhand einer relativ kleinen Versuchsgruppe vermutet hatten, dass die Einnahme von Lithium die Progression der amyotrophen Lateralsklerose verlangsamen kann. 2008, als dieser Artikel herauskam, haben

einige hundert Patienten auf dieser Plattform begonnen, Lithiumcarbonat einzunehmen, nicht einfach so, sondern in kontrollierter Art und Weise. Es wurde eine eigene Software entwickelt und ein Algorithmus, der eine Kontrollgruppe mit den Personen, die das eingenommen haben, verglichen hat. Das Ganze wurde 2011 in *Nature Biotechnology* publiziert.

Wiederum stellt sich die Frage: Sind solche Selbstversuche ethisch problematisch? Brauchen wir dafür zum Beispiel *wizard ethics approvals* für solche Studien? Liefern sie uns bessere Daten? Sind sie gefährlich? Das sind Fragen, die offen sind und auch empirisch weitgehend unerforscht.

(Folie 11)

Wir müssen aber nicht bei Personen bleiben, die unter schweren Krankheiten leiden. Das ist eine relativ willkürlich zusammengestellte Sammlung von Apps für Smartphones, die es Menschen – ob Patientinnen oder nicht – ermöglichen, Daten durch Alltagstechnologien zu sammeln, die zunächst keinen Gesundheitsnutzen haben. Ich habe nur jene genommen, die gratis sind. Es gibt viele andere, ich möchte damit keine Werbung machen.

Viel genutzt ist die *moodscope*-App. Darüber kann man eingeben, welche Stimmungsschwankungen man hat. Das klingt trivial, aber solche Daten kann man zum Beispiel in der Evaluation der Effektivität von Depressiva verwenden. Das ist nur ein Modell, wie man durch niedrigschwellige Alltagstechnologien, die viele von uns nutzen, Daten sammeln kann, die die Leute zum Teil selbst analysieren können. Das ist durchaus die Idee dieses Blutzucker-Messgerätes, dass die Patientinnen im kleinen Stil selbst ihre Daten analysieren. Das kann man dann auf den Computer hochladen oder am portablen Gerät machen.

(Folie 12)

Eine Internetseite, die im Moment in der Anzahl der Teilnehmerinnen stark wächst, ist *Cure Together*, also zusammen heilen. Man kann sich einfach einloggen. Da wird man gefragt, unter welchen Problemen man leidet, und dann kann man zum Beispiel Symptome bewerten, wenn man also Migränepatientin ist, angeben, unter welchen Symptomen man leidet.

(Folie 13)

Diese Analyse hat für einige Debatten gesorgt, wenn man sagt, das ist eine völlig ungenutzte, aber potenziell sehr wertvolle Basis für personalisierte Medizin.

Hier haben Sie 25.000 Bewertungen von ungefähr 3.500 Patienten darüber, welche Therapien sie für ihre Migräne versucht haben und was geholfen hat. Auf der linken oberen Seite sehen Sie jene, die erstaunlich effektiv waren, zum Beispiel ein kaltes Handtuch am Kopf. Interessant ist auch, dass sich die Medikamente in der Effizienz relativ weit unten befinden. Der Sieger ist natürlich der dunkle Raum und Vermeidung von Stimuli.

Diese Website hat im Moment eine Wachstumsrate von 25 Prozent im Monat, was die Dateneinträge betrifft. Potenziell könnte das auch in verschiedensten Phasen der medizinischen Praxis Nutzen bringen.

Natürlich stellt sich immer die Frage, ob so etwas die Leute verwirrt und wie verlässlich diese Daten sind. Die Frage der Datenqualität ist bei patientengenerierten Daten extrem wichtig. Ich möchte nicht unkritisch Werbung für diese Instrumente und Möglichkeiten machen, sondern nur sagen, dass wir darauf schauen und kritisch überlegen sollten, wie man solche Instrumente integrieren kann.

(Folie 14)

Das ist Lorenzo Albanello. Er wurde letztes Jahr kurzfristig berühmt, weil er an einer Gefäßfehlbildung im Gehirn leidet, zu einigen Neurologen

gegangen ist und drei verschiedene Optionen bekommen hat, wie man diese arteriovenöse Fehlbildung chirurgisch behandeln kann.

(Folie 15)

Anstelle sich weiterhin vertrauensvoll an seine Ärzte zu wenden, hat er alles ins Internet gestellt und gesagt: „Neurochirurgen, Radiologen der Welt, sagt mir, was ich tun soll.“ Er sagt, dass er relativ gute Antworten bekommen hat. Einige Ärzte haben gesagt: „Kommen Sie in meine Praxis und wir reden zu meinem üblichen Honorar darüber.“ Aber er hat einige gute Tipps bekommen. Diese Initiativen helfen also bei der Vernetzung und im weitesten Sinne auch bei der Datenintegration.

Wenn wir von Daten im Bereich der personalisierten Medizin sprechen, dann sprechen wir nicht nur von Daten, die quantifiziert ins Gesundheitssystem kommen, sondern durchaus von narrativen Daten, die erst quantifiziert werden müssten, um als Evidenz in irgendeiner Form nutzbar gemacht zu werden. Das nur als Nebenbemerkung.

(Folie 16)

Man spricht von der partizipativen Wende in der Medizin, wo Patientinnen und Patienten nicht nur hinsichtlich der Fragen „Was mache ich mit meiner Information?“, „Wie verstehe ich sie?“ und „Verstehe ich sie richtig?“ Wertvolles leisten, sondern auch im Bereich der Datensammlung, Analyse und Interpretation.

(Folie 17)

Zurück zur Ausgangsfrage: Was ist der Nutzen der personalisierten Medizin aus Patientensicht? Die patientengenerierten Daten, die schon im großen Stil Eingang gefunden haben und das sicher auch weiter tun werden, sind in mancherlei Hinsicht nuancierter und sensibler als Daten, die von Klinikerinnen und Klinikern aufgenommen werden, aber nicht in jeder Hinsicht. Es besteht die Herausforderung, zu etablieren, in welchen Kontexten das sinnvoll ist und wie man

das kostengünstig und qualitativ hochwertig machen. Patientengenerierte Daten außerhalb des Gesundheitssystems lassen sich für Prävention, Diagnose oder Therapie nutzbar machen.

Das sind Daten, die in Alltagstechnologien gesammelt werden. Sie haben vielleicht von den Menstruations-Apps gehört, mit denen man die fruchtbaren Tage voraussagen kann. Wenn man solche Daten über Jahre sammelt, können solche Apps in der gynäkologischen Praxis nützlich sein. Das meinen wir damit, wenn wir sagen, dass die Daten nicht vordergründig zu einem klinischen Zweck gesammelt werden.

Selbstbestimmtere Patienten könnten ein Nutzen sein und der Spareffekt durch die Delegation bestimmter Aufgaben an Patienten. Wir wissen, dass die personalisierte Medizin, wie immer wir sie definieren, ein Kostenproblem sein wird. Obwohl wir das in diesem Projekt der European Science Foundation nicht so sagen werden, wissen wir, dass es kein Wundermittel zur Kosteneinsparung sein wird, aber hier findet sich eine Möglichkeit, Kosten zu sparen.

(Folie 18)

Zur Überforderung. Das meistgehörte Argument sind die Zugangsschranken zu internetbasierten Hilfsmitteln. Ein Argument ist die *digital divide*: Die Leute wissen zum Teil nicht, wie man mit dem Computer umgeht. Sie haben Hemmschwellen, besonders ältere Menschen. Dieses Argument ist wichtig und valide, wird aber weniger wichtig, weil wir immer mehr niedrigschwellige technologische Hilfsmittel haben. Die Smartphones haben eine Revolution ausgelöst in der Einbeziehung von Personen, die vorher das Internet und diese Tools nicht nutzen konnten. Ich spreche nicht nur von Leuten, die eine größere Hemmschwelle haben, den Computer anzuschalten, als am iPhone-Touchscreen herumzutasten, sondern auch von Leuten in unterprivilegierten Weltregionen, die zum Beispiel keine stabile Stromversorgung haben. Sie können mit mobiler Kommunikationstechnologie auch im In-

ternet Mittel nutzen. Am University College in London gibt es interessante Initiativen, wo man das auch vom Smartphone wegbringt, so dass man schon mit der billigsten Version von Mobiltelefonen bestimmte Daten sammeln kann. Hier tut sich sehr viel.

Die Datensicherheit ist zweifellos eine große Frage, auf die es keine generelle Antwort gibt. Das muss man kontextspezifisch lösen. Es gibt Initiativen, die sich dafür einsetzen, dass man Datensicherheit im Gesundheitssystem nicht mehr verspricht, weil es eine solche nie gegeben hat und in Zukunft noch weniger geben wird; wir seien jetzt in einem anderen Zeitalter, wo wir das nicht mehr so hoch bewerten sollten. Das ist nicht meine persönliche Meinung, aber es hat sich subjektiv bei vielen Leuten die Einstellung verändert, was sensible Daten sind und was nicht. Aber die Datensicherheit bleibt eine Herausforderung.

Eine wichtige Herausforderung ist auch die Qualitätskontrolle. Hier geht es um Harmonisierung und Standardisierung.

Wird das Recht auf mehr Kontrolle zur Pflicht, die Kontrolle auch auszuüben? Ich glaube, das ist der wichtigste Punkt. Wenn wir sagen: wunderbar, Patientinnen können jetzt neue Funktionen übernehmen, die vorher im klinischen Bereich wahrgenommen wurden, wird das, wenn man das anbietet oder einige Patienten von sich aus anbieten, zur Pflicht, das auszuüben? Hier wird Kostensenkung auf dem Rücken der Menschen durchgeführt.

(Folie 19)

Meiner Meinung nach ist eindeutig sichtbar, dass die personalisierte Medizin nur mit neuen Formen der Mitwirkung von Patientinnen und Patienten möglich sein wird in allen Bereichen der medizinischen Forschung und Praxis. Damit und mit der Frage des Wie müssen wir uns auseinandersetzen.

(Folie 20)

Wenn Sie Kommentare haben und Rückmeldungen, dann freue ich mich sehr. Danke für Ihre Aufmerksamkeit.

(Beifall)

Personalisierte Medizin – neue Anforderungen an den Arzt?

Prof. Dr. med. Jürgen Wolf · Centrum für Integrierte Onkologie (CIO), Universitätsklinik Köln

(Folie 1)

Guten Morgen auch von meiner Seite, Frau Woopen und die anderen Mitglieder des Ethikrates, herzlichen Dank für die Einleitung. Ich bin sehr gern gekommen, um mich an der Diskussion um die personalisierte Medizin zu beteiligen.

In fast allen Kliniken, auch in unserer, wird die Frage nach dem Wert und Nutzen und der weiteren Entwicklung der personalisierten Medizin zum Teil heftig diskutiert. Ich werde heute strikt aus der Sicht des klinischen Onkologen argumentieren. Ich glaube, das ist gerechtfertigt. Krebs ist die zweithäufigste Todesursache in Deutschland, in der westlichen Welt, das nimmt weltweit zu. Es sind gewaltige noch ungelöste Probleme, was die Therapie insbesondere von fortgeschrittenen Krebserkrankungen anbelangt.

Ich bin auch deswegen gerne gekommen, weil ich die kritischen Artikel im letzten Jahr über personalisierte Medizin gelesen habe, Herr Kroemer hat sie schon zitiert. Es gibt einen *Spiegel*-Artikel mit der Überschrift „Die Krankheitszerstückler“, in dem die personalisierte Medizin nur als perfide Masche der Pharmaindustrie zur Platzierung von Nischenprodukten dargestellt wurde. Es gab zum Teil berechtigte Kritik in diesem Artikel. Für mich haben diese Artikel aber größtenteils nichts mit personalisierter Medizin zu tun. Das kann natürlich an meinem Verständnis von personalisierter Medizin liegen, aber diese Veranstaltung heute hat schon in den

ersten zwei Stunden gezeigt: Wenn fünf Personen über personalisierte Medizin sprechen – ob das Experten sind oder nicht –, dann reden sie über fünf komplett verschiedene Konzepte.

Ich werde zu dieser Verwirrung jetzt noch beitragen und Ihnen ein extrem biologisch reduziertes Konzept präsentieren. Ich mache das bewusst, es ist für mich kein Widerspruch zu einer ganzheitlichen Betrachtung des Patienten. Selbstverständlich betrachte ich den Patienten mit allen seinen Nöten, wenn er vor mir sitzt, aber ich weiß auch, dass für einen Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung der größte Wunsch ist, länger zu leben, von Heilung ganz zu schweigen. Das ist kein Widerspruch zu der ganzheitlichen Betrachtung. Wenn man diesen Wunsch ernst nimmt – darin haben wir Onkologen bis jetzt versagt – und ihn erfüllen möchte, dann ist – und davon möchte ich Sie überzeugen – eine biologische Präzisierung des Konzeptes personalisierte Medizin dringend notwendig.

Ich werde vier oder fünf Aussagen an die Wand projizieren und Ihnen ein paar Beispiele aus der Klinik dazu bringen, aktuelle Fragestellungen, Probleme. Das geht nicht ohne biologisches Grundlagenwissen, ich hoffe, das ist nicht zu viel. Und danach können wir darüber diskutieren.

(Folie 2)

Die Ausgangsvoraussetzung ist einfach und kaum zu hinterfragen: „Neue effektive Ansätze in der systemischen Krebstherapie sind mehr als überfällig.“

(Folie 3)

Sie sehen hier einen Vergleich der Krebssterblichkeit mit sogenannten Volkskrankheiten. Die Daten stammen aus den USA; es gibt ähnliche in Europa von 1950 bis 2005. Sie sehen auf der linken Seite: Es gibt richtige Erfolgsgeschichten der Medizin in dieser Zeit, zum Beispiel die Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Krebs, das sehen

Sie auf der rechten Seite, gehört definitiv nicht zu den Erfolgsgeschichten. In der Expertenwelt ist sogar umstritten, ob dieser leichte Fortschritt, den man hier sieht, statistisch signifikant oder ein Artefakt ist.

(Folie 4)

Die Mehrzahl der Patienten, die in diese Statistik eingegangen sind, wenn sie eine fortgeschrittene Krebserkrankung hatten, sind mit Chemotherapie behandelt worden. Über fünfzig Jahre, seit Beginn der Fünfzigerjahre war das der Standard für die meisten dieser Patienten.

Seit ungefähr dem Jahr 2000 kam ein richtiger Hype in die systemische Krebstherapie mit den sogenannten zielgerichteten Therapien. Was versteht man darunter? Hier ist es vielleicht sinnvoll, den englischen Ausdruck beizubehalten: *Targeted drugs* hat man deswegen entwickeln können, weil man zunehmend die Informationsübertragung in Zellen, damit auch in Krebszellen oder – in der Onkologie auch wichtig – in Gefäßzellen, die Krebszellen versorgen, verstanden hat. Eigentlich ist es ganz einfach: Außen ist ein Rezeptor an der Zelle und die Informationsübertragung verläuft durch Aktivierung von Molekül zu Molekül bis hinein in den Zellkern. Im Zellkern werden genetische Programme angeworfen, die die Krebszelle zur Krebszelle machen.

Was man nun gelernt hat und was die Industrie seit dem Jahr 2000 zunehmend erfolgreich macht, ist, gegen diese Signalübertragungsmoleküle sogenannte Inhibitoren zu entwickeln. Die Fachausdrücke sind Kinase-Inhibitoren, denn diese Moleküle sind oft Kinasen oder Antikörper, wenn sie sich gegen die Rezeptoren richten.

(Folie 5)

Die *targeted drugs* haben zunehmend viele Zulassungen gebracht. Ich gebe Ihnen einen Einblick, ohne ins Detail zu gehen. Das hier sind Zulassungsstudien, also positive Studien, die zur Zulassung neuer Medikamente für die

Krebstherapie geführt haben. Das ist willkürlich ausgewählt, es gibt in den letzten Jahren noch viel mehr, das sind mit die ersten. Aber es ist eine relativ aktuelle Entwicklung.

Betrachten wir nur einmal den mittleren Überlebenszeitgewinn, damit Sie einen Eindruck bekommen, für kolorektales Karzinom, Lungenkrebs, Brustkrebs: Der beste Wert, das fällt gleich auf, ist 4,7, hier 1,4, 2 oder 1,2. Das ist so die Größenordnung.

Was heißt das? Das sind Fortschritte. Das sind sauber gemachte Studien, die zu Zulassungen in den USA, in Europa, weltweit geführt haben. Die benutzen wir natürlich. Solchen Patienten, denen man nichts anderes anbieten kann, bietet man alles an, was die Situation wenigstens ein bisschen verbessert. Ich will nicht das Kind mit dem Bade ausschütten. Aber uns muss klar sein: Das ist nicht der Durchbruch, den wir von einer molekular definierten Therapie erwarten. Das ist auch nicht das, was ich meinen Patienten in den nächsten zehn Jahren sagen will. „Was gibt es für neue Medikamente?“ Jede Menge. „Um wie viel länger kann ich leben?“ Im Schnitt 1,4 Monate.

(Folie 6)

Das ist die grundlegende Verwechslung in diesen Artikeln gewesen: Die Kritik an der personalisierten Medizin oder 80 Prozent in diesem Zeitungsartikel richteten sich gegen die *targeted drugs*, gegen die Art, wie sie in den Markt eingeführt wurden. Die *targeted drugs* sind eine notwendige, aber nicht hinreichende Voraussetzung, um systemische Krebstherapie zu verbessern. Erst der *personalisierte* Einsatz dieser *targeted drugs* wird und kann die Therapie verbessern.

(Folie 7)

Ich zeige Ihnen ein konkretes Beispiel, das bereits klinisch validiert ist und zu einem Medikament geführt hat, das man in der Apotheke be-

stellen kann, auch außerhalb klinischer Forschung.

Gegen einen dieser Rezeptoren dieser Signalmoleküle, einen EGF[Epidermal Growth Factor]-Rezeptor, wurde ein Medikament entwickelt, ein EGF-Rezeptor-Inhibitor, das Erlotinib. Ich zeige Ihnen hier die Zulassungsstudie. Wenn unselektionierte Patienten behandelt wurden – ohne Biomarker, einfach die Gesamtheit der Patienten, klinisches Stadium –, dann sehen Sie bei Medikament gegen Placebo: Das Medikament ist statistisch wirksam, zwei Monate. Bei dieser Patientengruppe ist das auch klinisch signifikant. Das wurde schnell von den Onkologen angenommen, insbesondere da es ein wesentlich besseres Nebenwirkungsprofil für die Patienten im Vergleich zur Chemotherapie hat.

(Folie 8)

Gleichzeitig lief die biologische Forschung, und die hat gefunden, dass es in diesem Rezeptor genau an der Informationsübertragungsstelle Mutationen gibt. Genom-Analytik. Diese Mutationen sind aktivierend. Die bedeuten, dass dieses Signalübertragungsmolekül permanent aktiv ist, wenn es mutiert ist. Das ist bei uns in Deutschland bei ungefähr 12 Prozent aller Lungenkrebspatienten der Fall.

(Folie 9)

Das sind die Überlebenskurven, wenn man nur diese Patienten behandelt: Das mediane Überleben sind 27 Monate. Mittlerweile gibt es sechs große Studien mit vielen hundert Patienten. Das mediane Überleben ist drei Jahre. Das ist dreimal so lange. Ich glaube, das ist ein Durchbruch.

Wir sind weit entfernt von der Heilung. Es gibt durch das simple Verstehen des biologischen Prinzips eine Verbesserung der Therapie, die sich aber in einer anderen Dimension abspielt als diese 1,4 und 2,5 Monate, die ich vorhin gezeigt habe. Das ist personalisierte Medizin.

(Folie 10)

Ganz wichtig ist, dass man das so definiert. Personalisierte Medizin wird oft verwechselt mit biomarkergestützter Medizin. In der Onkologie – ich spreche nur für die Onkologie – hat die Korrelation in großen Datenmengen von Biomarkern und dem klinischen Outcome (Überleben, Ansprechen des Tumors usw.) bis jetzt noch zu keiner einzigen Erfolgsgeschichte geführt. Ich verstehe deswegen nicht die Forderung, immer mehr große Phase-III-Studien mit immer mehr Patientenzahlen zu machen und immer spannendere Techniken anzuwenden, um diese statistische Korrelation zu finden. Sie hat meines Wissens noch zu keinem Erfolg geführt.

Die wirklichen Erfolgsgeschichten – es gibt leider noch nicht so viele; ich habe Ihnen eine gezeigt, Frau Woopen hat eine zweite erwähnt, auf die ich nachher noch eingehen werde: die Mutation in einem Krebsgen bei malignem Melanom mit ähnlich spektakulären Ergebnissen – basierten darauf, dass man zuerst die Biologie verstanden hat. Man hat verstanden, dass der Biomarker, nämlich die genetische Veränderung, das treibende Prinzip – die Amerikaner nennen es *driver mutation* – für diese Tumorerkrankung ist. Das bedeutet: Die Abhängigkeit der Tumorzelle von dieser genetischen Veränderung – *oncogene addiction* nennen das die Amerikaner – bedingt die pharmakologische Vulnerabilität und ist die Grundlage für den Erfolg. Meines Wissens ist ein striktes biologisches Verständnis von personalisierter Medizin das einzige Modell, das wirklich zum Erfolg geführt hat und den wenigen, aber überzeugenden Erfolgsgeschichten zugrunde liegt.

(Folie 11)

Was wir im Moment lernen – das ist jetzt etwas allgemeiner –, ist, dass die klassischen Krankheitsentitäten letztendlich veraltete Begriffe sind. Krebs – das ist hier am Beispiel Lungenkrebs, aber es trifft auf alle großen Tumoren zu – ist eine Summe genetisch definierter Erkrankun-

gen, und die genetische Definition ist kein statistisch signifikanter Biomarker, sondern ist jeweils das treibende Prinzip für den malignen Zustand der Zelle.

(Folie 12)

Wenn ich das nicht berücksichtige, dann bin ich bei diesem wirklich limitierten therapeutischen Potenzial mit dieser frustrierenden Geschichte der Chemotherapie bei Patienten mit metastasierendem Krebs.

(Folie 13)

Wenn ich das berücksichtige, dann habe ich diese Erfolgsgeschichten. Ich habe Ihnen von einer Erfolgsgeschichte berichtet, die bereits jetzt bei Lungenkrebs zu einem zugelassenen Medikament geführt hat. Weitere dieser Apparationen sind bereits im Tiermodell, in Zelllinien validiert und gehen gerade in die Klinik; darauf gehe ich nachher noch ein.

Kommen wir nun zu meiner nächsten Aussage. Wir haben die Situation, dass diese Medikamente haben einen Unterschied im Ansprechen haben: Mit diesem EGF-Rezeptor-Inhibitor bei den Mutationen bilden sich 80 Prozent der Tumoren zurück. Das heißt: Es kommen Patienten mit einer total durchmetastasierten Tumorerkrankung, mit Lungenkrebs, die Ansprechrate mit Chemotherapie ist 20 Prozent, 80 Prozent sprechen überhaupt nicht an, und hier sprechen 80 Prozent an, an der Tumor verschwindet manchmal ganz, die Patienten leben drei, vier Jahre nur mit einer Tablette.

(Folie 14)

Wenn Sie diese Situation haben, dann werden Sie – und das ist für die Zulassungsbehörden und die strengen Diskussionen im Moment wichtig – in randomisierten Studien in Zukunft keine Überlebensdaten mehr erheben können. Das ist in Deutschland zurzeit ein extrem kontrovers diskutiertes Feld.

(Folie 15)

Ich zeige Ihnen hier ein Beispiel aus einer Zulassung, eine europäische Studie. Hier hat man diesen EGF-Rezeptor, Tyrosinkinase-Inhibitor [TKI], das Erlotinib gegen Chemotherapie verglichen. Das ist das progressionsfreie Überleben: die Zeit, wenn der Patient angesprochen hat, bis der Tumor wieder wächst. Sie sehen, die Kurven gehen sehr auseinander, das neue Medikament ist viel besser als Chemotherapie, keine Frage. Das sind die gleichen Patienten, die zu 80 Prozent eine Tumorrückbildung haben.

(Folie 16)

Und hier sehen Sie die Überlebensdaten: absolut identisch, kein Überlebensvorteil.

Woran liegt das? Wenn man das aufschlüsselt, muss man berücksichtigen: Diese Patienten im Chemotherapiearm wissen, dass sie die Mutation haben und dass es dieses Medikament gibt. In dem Moment, wo diese Patienten einen Progress ihrer Erkrankung haben unter Chemotherapie, bekommen sie natürlich das Erlotinib.

Wer heute fordert, dass man diese Studien so durchführen muss, dass, um die Überlebensdaten zu generieren, diese Patienten bis zum Tode das Medikament nicht bekommen, der sieht die klinische Realität nicht. Das ist ethisch nicht vertretbar, das kann man dem Patienten nicht zumuten.

(Folie 17)

Ich zeige Ihnen hier ein Beispiel dafür, dass diese Problematik es vorletztes Jahr sogar in ein Editorial der *New York Times* geschafft hat. Das ist die Studie, in der die BRAF-Mutation erforscht wurde. Das ist das neue Medikament (metastasiertes Melanom, schwarzer Hautkrebs), das ist das alte Medikament, der Standard. 5 Prozent der Patienten richtiges Ansprechen, hier 70 bis 80 Prozent. Diese Veränderungen sind immer die Veränderungen der Tumorgöße ab Beginn der Therapie. Sie sehen:

Hier schrumpft der Tumor überall und hier wächst er bei den meisten Patienten.

Das waren zwei Cousins in den USA. Der eine ist randomisiert worden in den Vemurafenib-Arm und der andere ist randomisiert worden in den Kontrollarm. Das ist ein bisschen irreführend und hat mich auch erst irritiert, dass er lacht und er so ein ernstes Gesicht macht, aber Tatsache war, dass dieser Patient drei Wochen nach Beginn der Studie tot war und dieser Patient sechs Monate später mit seinen Kindern im Garten spielend fotografiert wurde. Dann ist die Familie zur *New York Times* gegangen, der *New-York-Times*-Reporter hat die ganze Geschichte aufgearbeitet, und das ging so weit, dass er gefragt hat: Ist es überhaupt noch ethisch vertretbar, bei so großen Unterschieden Patienten zu randomisieren?

Ich möchte heute nicht so weit gehen, sondern kann nur sagen: Ich verstehe die Diskussion nicht, dass man in dieser Situation Überlebensdaten fordert, denn das bedeutet, dass man Patienten in der Rezidivsituation von der Therapie ausschließt.

(Folie 18)

Vorletzter Punkt: Personalisierte Therapie wird die Realität in der klinischen Forschung und der Versorgung komplett ändern. Wir mittendrin in diesem Prozess.

(Folie 19)

Was wir gelernt haben – das spielt ein bisschen auf die Zulassungsdiskussionen an –, ist, dass der Goldstandard die Phase III ist. Das ist sozusagen die heilige Kuh der Onkologen. Mit viel Rechtfertigung über Jahrzehnte haben wir das gelernt und mittlerweile auch die Vertreter der Zulassungsbehörden und der Krankenkassen. Erst wenn in Phase III gezeigt wird, dass ein Medikament überlegen ist, kann es zugelassen werden. In der Phase-III-Studie gibt es immer den Vergleich mit entweder Standard oder, soweit ethisch zu rechtfertigen, mit Placebo.

In Phase-I-Studien hat man klassischerweise ein Medikament zum ersten Mal einem Menschen gegeben und geschaut, wie es vertragen wird. In Phase II hat man geschaut, was es wirkt, an 30, 40 Patienten, 70, 80, 120 Patienten, 400 bis 1.000 Patienten.

Was sehen wir? Ich gehe nicht im Detail auf diese Tabelle ein, weil es eh nur Beispiele sind. Wir sehen in den letzten Jahren in der Onkologie eine große Anzahl an komplett negativen Phase-III-Studien mit den neuen Substanzen. Das ist eine Auswahl mit ein paar tausend Patienten. Auf der letzten amerikanischen Jahrestagung der amerikanischen Onkologen sind die letzten sechs Jahre zusammengefasst worden: 23.000 Patienten in komplett negativen Phase-III-Studien, die alle mit neuen Substanzen in unselektionierten Patientenkohorten gemacht wurden, ohne irgendeine biologische Rationale. Ich denke, das ist nicht mehr vertretbar; so kann man keine Phase-III-Studien machen. Das ist kein Qualitätskriterium, hier an einer Studie mitzumachen, das ist Verschwendung von Patienteneinsatz und -hoffnung. Viele dieser Studien haben eine unnötige Toxizität bei den Patienten gezeigt.

(Folie 21)

Wir erleben jetzt mit der personalisierten Medizin, dass wir schon sehr früh – nämlich am Übergang von der präklinischen Forschung in die Phase I – feststellen können, ob ein Medikament wirkt oder nicht. Das ermöglicht die molekulare Patientenselektion und auch nur dann, wenn man die Biologie verstanden hat, bevor man in den Patienten geht.

(Folie 22)

Ich zeige Ihnen ein Beispiel, ich könnte Ihnen mehrere zeigen, sogar eins aus Köln, aber ich habe leider nicht die Zeit dazu. Dieses hat letztes Jahr zu einer Zulassung in den USA geführt. Da sehen Sie auch die zeitliche Entwicklung im Vergleich zu früher.

2007 wurde ein aktiviertes Krebsgen in nur 3 Prozent der Lungenkrebspatienten entdeckt, die sogenannte EML4-ALK-Fusion. 2008 fanden die ganzen Zelllinien und Tierversuche statt (die habe ich nicht auf dem Dia). Sie haben gezeigt, dass es wirklich von dieser Apparation abhängig ist, ob man die mit einem gezielten Medikament, einem ALK-Inhibitor, behandeln kann.

Im Frühjahr 2009 wurde die Diagnostik etabliert und im Frühsommer 2009 die ersten klinischen Daten erhoben, die bis 2010 auf ungefähr 80 Patienten angesammelt waren. Das waren Patienten, die in der Phase-I-Studie – der ersten, die überhaupt dieses Medikament bekommen haben – danach ausgewählt wurden, ob sie diese Apparation haben oder nicht, also molekulare Selektion.

Hier ist das Ergebnis: Es ist beeindruckend, das sind alles schwerstvorbehandelte Lungenkrebspatienten. Das war 2010, drei Jahre nach der Entdeckung. Ein Jahr später war bereits die Zulassung für dieses Medikament erfolgt – nicht aufgrund von Phase-III-Studien, die muss man natürlich noch hinterherschieben, um die Toxizität usw. zu sehen. Aber Sie sehen, wie schnell die Entwicklung verlief und wie früh man es sehen kann, hätten Sie diese Ergebnisse nicht in der Phase-I-Studie gehabt.

In dieser Situation sind wir gerade mit einer neuen Medikamentenentwicklung in Köln. Wir testeten an den ersten 20 Patienten und sagen: Wenn wir unter den ersten 20 Patienten nicht vier Ansprechere haben, ist das ganze Programm tot. Dann hat man auch 1.000 Patienten letztlich gespart, die unnötig weiter therapiert werden.

(Folie 23)

Diese neue Medizin setzt ein präzises Verständnis der Biologie voraus, und das ist eine enorme Herausforderung für die Ärzte. Während die Chemotherapie-Onkologie eine rein empirische Onkologie war, ist jetzt die Zusammenarbeit mit Grundlagenforschung extrem wichtig

geworden, um hier mitgestalten und sich das selbst etwas anzueignen. Extrem wichtig geworden, um mitgestalten zu können, ist auch eine akkurate molekulare Diagnostik.

Genetische Diagnostik – das sind alles somatische Mutationen. Die gesamte Problematik der Keimbahndiagnostik haben wir hier nicht, sondern es umfasst ausschließlich Mutationen, die nur in den Tumoren sind.

Die molekulare Pathologie hat eine völlig neue Rolle. Die Klinik und die Wissenschaft rücken immer enger zusammen. Man muss ganz neue Studien machen, denn wenn man nur so wenige Patienten behandelt als Grundlage der Entscheidung, muss man so viel wie möglich an Informationen aus diesen Patienten gewinnen, und dies – das ist mein letzter Punkt – erfordert eine neue Kultur der Zusammenarbeit von spezialisierten Zentren, Häusern und Praxen in der Akademie.

(Folie 24)

Denn die Entwicklung dieser Ansätze ist eine hochspezialisierte Medizin. Für die großen Volkskrebse (Lungenkrebs, Brustkrebs usw.) kann und soll man es nicht so machen wie bei der akuten myeloischen Leukämie, einer seltenen Erkrankung, wo alle Patienten in ein Uniklinikum gehen. Hier muss man sich etwas Neues einfallen lassen, um die personalisierte Medizin in die Breite zu bekommen.

(Folie 25)

Es gibt zwei Modelle in den USA, eines in Frankreich, das ist noch nicht so weit, und eines in Deutschland, das haben wir in Köln aufgebaut, das zeige ich Ihnen zum Abschluss kurz. Das ist eine relativ neue Initiative vom März 2010. Ziel war, möglichst alle Lungenkrebspatienten zu erfassen. Wir haben gesagt: Wir bieten kostenlos allen, die mitmachen im Rheinland, eine Genotypisierung aller ihrer Patienten an. Sie sollen uns einfach das Gewebe, das aus der Routinebiopsie gewonnen ist, schicken und wir

testen nicht nur die Mutation, die bereits zu zugelassenen Medikamenten geführt haben, sondern auch alle, die in der Entwicklung sind. Die Patienten haben den Vorteil, dass sie ihren Genotyp kennen in puncto zukünftige Entwicklung, wir versuchen in der Interaktion mit den Zentren darauf zu drängen, dass diese Patienten personalisiert behandelt werden: entweder mit schon zugelassenen Substanzen (ich zeige Ihnen ein Beispiel) oder im Rahmen von Studien. Wir können hier – und das wollen wir jetzt mit den Krankenkassen zusammen starten – natürlich auch personalisierte Therapie evaluieren. Hierzu arbeiten wir mit den entsprechenden Krebsregistern zusammen.

(Folie 26)

Ich zeige Ihnen hier die Auswertung der ersten 2.000 Patienten. 80 Prozent waren erfreulicherweise auswertbar, obwohl das in der Routinebiopsie gewonnene Proben waren. Bei Lungenkrebs gibt es zwei große Gruppen: Adenokarzinom und Plattenepithelkarzinome. In 40 Prozent der einen großen Gruppe und in 15 Prozent der anderen fand man therapeutisch angehbare Mutationen. Das heißt, für 50 Prozent aller Patienten ist so ein Ansatz heutzutage machbar. Ich denke, die Patienten haben ein Recht darauf, solchen Ansätzen zugeführt zu werden, mit der einen Einschränkung: Nur für 15 Prozent der Patienten ist dieser Ansatz schon so validiert, dass er zu einem zugelassenen Medikament geführt hat.

(Folie 27)

Das führt uns zur Rolle der klinischen Studien. Letztes Jahr wurde auf dem amerikanischen Krebskongress eine interessante retrospektive Untersuchung vorgestellt vom MD Anderson Cancer Center, eines der größten weltweit mit über 20.000 Krebsdiagnosen pro Jahr. Die haben die frühen Phase-I-Studien – das weltweit größte Phase-I-Programm – der letzten zehn Jahre unterteilt in die Gruppen der Patienten, die das Nullacht-fünfzehn-Schema (Phase I, ein-

fach nur Toxizität) bekommen haben, und die Patienten, die aufgrund einer biologischen Rationale eine Phase-I-Studie bekommen haben.

(Folie 28)

Sie sehen den Unterschied: Es gibt ein dreimal so langes progressionsfreies Überleben und es gibt ein wesentlich höheres Ansprechen. Die Folgerung ist: Auch bei den Patienten, die bis jetzt sehr wenig Profit davon haben, sondern ihre letzte Hoffnung in den Nutzen einer zukünftigen Patientengeneration investiert haben, hat man die Verpflichtung, die Chance zu optimieren, dass sie noch von einem Therapieansatz in einer Studie profitieren.

(Folie 29)

Wir sind froh, dass wir in unserem Netzwerk zeigen konnten, dass wir im Einzugsgebiet unseres Krebszentrums tatsächlich das Überleben der Patienten in Abhängigkeit vom Genotyp verbessern konnten.

(Folie 30)

Das sind unsere EGF-Rezeptor-mutierten Patienten: 75 Prozent – das ist weit über der deutschen Durchschnittsrate – haben in unserem Netzwerk einen EGF-Rezeptor TKI bekommen. Das mediane Überleben dieser Patienten ist 40 Monate; das sind die Patienten, die Genotypen haben, für die es noch keine zugelassenen Medikamente gibt. Das ist der zweite, diese ALK-Apparation: Auch hier deutet es sich in der multifaktoriellen Analyse schon an, dass diese Patienten wesentlich besser leben. Das ist das, worauf wir zurzeit am meisten stolz sind. Man kann tatsächlich die Prognose der Patienten verbessern.

(Folie 31)

Damit bin ich am Ende. Wir sind der Überzeugung, dass man in der Systemonkologie nur durch personalisierte Ansätze einen Fortschritt bekommt. Die Voraussetzung in dieser Definition – und wenn wir sie anders benennen wollen, ist mir das egal – ist ein präzises Verständnis

der Abhängigkeit und der pharmakologischen Vulnerabilität. Die Umsetzung erfordert neue Formen der interdisziplinären Zusammenarbeit und neue Strategien zur Bewertung des Mehrwerts eines Medikaments. Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

(Beifall)

Diskussion mit dem Publikum

Moderation: Dr. iur. Jochen Taupitz · Stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrates

Jetzt haben wir das Problem, dass wir zwischen diesen beiden unterschiedlichen Blickrichtungen – alles aus dem Internet versus Spezialisierung – die Diskussion zusammenführen müssen.

Frau N. N.

Mein Name ist Aska Leit[?], ich komme aus dem Max-Planck-Institut für molekulare Genetik aus der Abteilung Lehrach. Für die Analyse eines Patienten brauchen wir ein Netzwerkmodell. Wir schauen nach den biologischen Pathways, die aufgrund von Mutationen bei Patienten perturbiert sind. Was sagt mir das? Ich brauche eine Globalisierung der personalisierten Medizin. Denn mein Fokus ist das Individuum, aber auch das Muster von Mutationen, die diese Perturbationen bei biologischen Pathways hervorrufen. Dieses Muster, diese Gruppierung von Mutationen, die die molekulare Grundlage des Patienten verändern, kann man nicht nur bei Europäern finden, sondern auch bei Afrikanern oder egal wo. Das heißt, wir suchen nicht nach einem bestimmten Merkmal, sondern nach diesen Gruppierungen. Dafür muss die Forschung stärker globalisiert sein. Wir brauchen Patienten für die Forschung im Bereich personalisierte Medizin nicht nur aus einem bestimmten Land, sondern aus mehreren Ländern. Das ist schwieriger, weil dann die Ethikkommissionen in jedem Land kooperieren müssen, außerdem hat man Schwierigkeiten, Proben zu bekommen oder Pa-

tienten zu rekrutieren. Wie kann das aussehen und wie kompliziert kann so eine Kommunikation sein?

Jürgen Wolf [Universitätsklinik Köln]

Damit hat man schon viele Erfahrungen gesammelt. Die Studien heutzutage sind globale Studien; um es konkret zu beantworten: Zur EGF-Rezeptor-Mutation, was sicher am weitesten fortgeschritten ist, hat man die Daten weltweit. Man weiß zum Beispiel, dass das bei uns ungefähr 12 Prozent der Patienten haben, in Asien haben es ungefähr 40 bis 45 Prozent der Patienten. Schon dadurch kann man erklären, warum es dort eine bessere Prognose für die Patienten gibt. Das globalisierte Betrachten ist bereits Realität, sicherlich mit Ausnahme des Problems der Entwicklungsländer. Das ist noch eine offene Baustelle, aber das Prinzip der globalisierten Auswertung der Daten und der globalisierten Durchführung von Studien ist bei allen Herausforderungen weitgehend gelöst.

Jochen Taupitz [Deutscher Ethikrat]

Insbesondere auch über Multicenterstudien, die international laufen.

Barbara Prainsack [CBAS, London]

Ein kleiner Zusatz: Sie haben auch das logistische Problem der Globalisierung der Forschung im Hinblick auf die notwendigen forschungsethischen Zustimmungen und Prozesse angesprochen. Da gibt es ganz neue interessante Entwicklungen. *Nature Review Genetics* hat vor Kurzem einen Artikel von Jane Kaye publiziert, der genau dieses Problem beginnt anzudenken, nämlich wie kann man Mechanismen schaffen, die die Harmonisierung und Abwicklung dieser ethischen Approvals einfach und schnell lösen. Von Sage Bionetworks gibt es das Portable-Consent-Modell, das im Moment nur in den USA durchgeführt wird, aber genau auf diese Problemstellung – große Kohorten und Patienten-

gruppen aus verschiedenen Weltteilen – zugeschnitten ist.

Uta Wagenmann

Uta Wagenmann, Gen-ethisches Netzwerk Berlin. Ich habe zwei sehr verschiedene Fragen, weil es für meine Begriffe zwei sehr unterschiedliche Beiträge waren. Ich gehe zuerst auf Herrn Professor Wolf ein. Sie haben die Häufigkeit für Lungenkrebs angegeben, dass da zum Teil bis zu 50 Prozent der Patienten ansprechen bzw. dass es bei 50 Prozent eine Wirkung gibt. Meine Frage bezieht sich generell auf die Tumorgenetik; diese muss man gesondert gegenüber der Genomik allgemein betrachten. Das sind zwei verschiedene Paar Schuhe.

Wenn man hier die ersten Erfolge sieht, wenn man das biologisch versteht, dass in den Pathway eingegriffen werden muss, inwiefern kann man das auf andere Erkrankungen ausweiten? Das finde ich zum derzeitigen Zeitpunkt sehr vermessen. Das hat hier niemand gemacht, aber das ist ja das, was die personalisierte Medizin als Konzept mit sich bringt: die Vorstellung, dieses Prinzip würde bei allen Erkrankungen funktionieren, wenn wir nur genug verstehen, genug erfassen, genug Daten haben.

Dann möchte ich noch wissen, inwiefern die fehlende Selektion, die Sie bei den Studien und Zulassungen beklagen, von der Industrie mit gemacht wird. Denn die Industrie hat natürlich kein Interesse daran, Medikamente nur an kleine Patientengruppen abzugeben.

Jetzt die Frage an Frau Professor Prainsack. Sie haben vorhin gesagt: Das Wichtigste, was Sie in dieser partizipativen Wende sehen, ist für Sie, dass das Recht auf größere Kontrolle über Daten, das mit dieser partizipativen Wende entstanden ist, zur Pflicht wird. Da ist die Klammer, wenn wir von personalisierter Medizin sprechen: Sollten wir nicht doch, wie eingangs vorgeschlagen, von biologischer Stratifizierung sprechen und nicht von Individualisierung und Personali-

sierung? Denn damit hat es doch erst einmal sehr wenig zu tun, wenn man dieses ganzheitliche Konzept von Individualisierung nimmt.

Jürgen Wolf [Universitätsklinik Köln]

Bezüglich der Übertragung auf andere Erkrankungen möchte ich nichts sagen, da könnte ich viel spekulieren, aber das sprengt den zeitlichen Rahmen. Was Krebs anbelangt, hätte ich meinen Vortrag genauso gut mit dem Beispiel malignes Melanom, Mammakarzinom oder Kolonkarzinom halten können. Da ist es so, aber das ist keine lungenkrebspezifische Sache. Ihre zweite Frage war?

Herr N. N.

Den Anteil, den die Industrie daran hat.

Jürgen Wolf [Universitätsklinik Köln]

Ich glaube, das ist einfach ein Entwicklungsprozess. Die Industrie steuert diese Entwicklung maßgeblich. Deswegen plädiere ich in dieser Zusammenarbeit für einen kritischen Dialog zwischen Ärzten und Industrie. Die Industrie ist in einem riesigen Lernprozess. Die Blockbuster-Mentalität war vor fünf Jahren vorherrschend und jetzt auch noch in manchen Firmen, aber ich denke, die Firmen sehen zunehmend, dass das ein ruinöses Geschäft ist. Ich habe erst gestern eine Publikation gelesen, wonach 63 Prozent der Phase-III-Studien bei Onkologie in den letzten zehn Jahren komplett negativ waren. Wenn man sich überlegt, was so eine Studie kostet, das sind gigantische Beträge. Ich denke, dass die Industrie mittlerweile zu den Treibern dieses Prozesses gehört.

Barbara Prainsack [CBAS, London]

Meine persönliche Meinung ist, dass das Recht zu mehr Kontrolle nicht automatisch für alle Menschen zur Pflicht werden soll, diese auszuüben. Die Instrumente, die ich vorgestellt habe, sind nicht nur auf die biologische Dimension der Medizin anwendbar. Gerade in dem Bereich, wo es um die Vermessung des Wohlbefindens geht

– was ja nicht unmittelbar medizinischen Nutzen hat –, überschreiten wir die Grenze von der Medizin hin zum Ganzheitlichen, zum Wohlbefinden. Diese Instrumente sind potenziell für beides nutzbar sind: sowohl für das engere Verständnis der personalisierten Medizin – ob das nun eine biologische ist – als auch für ein weiteres Verständnis. Es hängt von der Nutzerin dieser Instrumente ab, welche Daten generiert und letzten Endes übergeführt werden können.

Jochen Taupitz [Deutscher Ethikrat]

Da würde ich gerne einhaken, aber man hat mich hierhergesetzt, damit ich keine Fragen stelle (Lachen). Deswegen gebe ich weiter an Herrn Dabrock.

Prof. Dr. theol. Peter Dabrock [Deutscher Ethikrat]

Zum einen: Wir haben drei verschiedene Foki auf dem Begriff gehabt: bei Ihnen, Herr Wolf, biologische Grundlagen, bei Herrn Kroemer das Verhältnis zwischen Phäno-, Genotyp und Umwelt und bei Barbara Prainsack der Fokus auf Partizipation und möglicherweise Shift zur induzierten Selbstkontrolle.

Wie ordnen Sie das Verhältnis dieser drei Schwerpunktsetzungen einander zu? Sie haben es gerade sehr scharf gemacht, Herr Wolf. Ich würde gern auch Herrn Kroemer hören, ob Sie das in der Zeitperspektive zusammenbekommen. Das finde ich für die Grundlagen wichtig. Barbara, wie schätzt du die partizipative Wende ein? Begrüßt du sie oder siehst du doch mehr Nachteile und würdest am Ende sagen, mehr Nutznießer oder doch mehr Opfer?

Jürgen Wolf [Universitätsklinik Köln]

Ich habe es am Anfang kurz gesagt: Ich sehe ein riesiges Verständigungsproblem, weil man über verschiedene Konzepte spricht, wenn man den Begriff personalisierte Therapie benutzt. Das Konzept von Herrn Kroemer ist genauso berechtigt wie mein Konzept. Das widerspricht

sich nicht, das sind ergänzende Ansätze. Was mich nur irritiert und weswegen ich es so akzentuiert gesagt habe, ist, dass man auch von Vertretern meiner Zunft in den Zeitungsartikeln liest, dass die personalisierte Medizin nichts bringt und dass sie falsche Versprechungen macht, und dann Beispiele liest, die gerade in der Onkologie – es geht in den Artikeln viel um Onkologie – gar nicht diesen Ansatz berücksichtigen, sondern verschiedene methodische Ansätze in einen Topf werfen und dann ein Urteil abgeben. Das ist das Verspielen einer Chance. Nach 50 Jahren Krebsgrundlagenforschung sehen wir zum ersten Mal, dass sich bei allen tollen präklinischen Ergebnissen tatsächlich in der Therapie der Patienten etwas ändert bei den großen Volkskrebsen. Es gab fünfzig Jahre Krebsforschung, es gab Tumorstabilisierung, es gab Gentherapie, es wurde eine Sau nach der anderen durchs Dorf getrieben, aber für die Patienten hat sich nichts geändert. Und jetzt haben wir das erste Mal, dass sich wirklich etwas für die Patienten ändert, und jetzt kommt diese Geschichte, alles wird in einen Topf geworfen und gesagt: Das ist gar nicht so wichtig.

Wichtig ist, dass ich persönlich gut mit meinen Patienten umgehe. Das ist für mich eine absolute Selbstverständlichkeit und kein Widerspruch dazu, daher sage ich es noch einmal so akzentuiert. Der größte Wunsch des Patienten mit metastasiertem Krebs ist, ist länger zu leben. Wichtig ist, dass wir uns darauf fokussieren und das, was jetzt zum ersten Mal Wirkung zeigt, weiterverfolgen.

Jochen Taupitz [Deutscher Ethikrat]

Nicht nur länger, sondern möglichst auch beschwerdefrei.

Jürgen Wolf [Universitätsklinik Köln]

Ja, das kommt noch hinzu.

Barbara Prainsack [CBAS, London]

Ob ich persönlich die partizipative Wende für gut oder schlecht halte, ist nicht so wichtig. Erstens ist das kontextabhängig und zweitens passiert es einfach. Was ich persönlich für sehr wichtig halte, ist, dass wir uns dieser Entwicklungen bewusst werden und uns überlegen, wo es Gefahren gibt, denen es zu begegnen gilt, und wo sich nützlich etwas integrieren lässt. Im Zeitalter des Internets, wo man sich nicht mehr zurücklehnt und passiv konsumiert, sondern nach vorne blickt und interagiert, wird die Qualität der Information und der Daten in der Summe besser. Im Einzelfall ist das nicht immer der Fall, in der Summe aber wird es besser.

Jochen Taupitz [Deutscher Ethikrat]

Wenn man die richtigen Daten identifizieren kann.

Barbara Prainsack [CBAS, London]

Genau. Das ist die Herausforderung.

Prof. Dr. Norbert Graf

Mein Name ist Norbert Graf, ich bin Kinderonkologe, aber auch Leiter eines großen EU-Projektes zu personalisierter Medizin. Ich darf mich herzlich bei Ihnen bedanken, dass Sie den Patienten in den Mittelpunkt gerückt haben, weil das die einzige Chance ist, wie die personalisierte Medizin überleben kann.

Aber ich muss kritisch etwas dazu sagen. Ich weiß nicht, wer von Ihnen diese Webseiten, die es gibt, 23andMe oder PatientsLikeMe, einmal besucht hat und versucht hat, dort Daten hochzuladen. Sie müssen bestimmte Dinge akzeptieren. Dies lesen wir nie durch. Jeder, der von uns in Facebook geht, liest die Konditionen nicht durch; wir klicken das an.

Bei PatientsLikeMe möchte ich zwei Punkte herauszugreifen. Wir klicken als Patienten dort erstens an: Jeder, der älter als 13 Jahre alt ist, darf etwas hochladen. Ob 13 Jahre das richtige Alter ist, weiß ich nicht. Überprüft wird es auch

nicht. Und das Zweite, für mich Wesentlichere: Darin steht, dass diese Daten dann den Leuten gehören, die die Seite betreiben. Das ist deren Businessmodell. Sie kaufen es und verkaufen es und schreiben explizit hinein: auch an Versicherungen, und dazu zählen auch Lebensversicherungen.

Hier müssen Patienten geschützt werden, und das ist eine wesentliche Aufgabe der Medizin, diese Not der Patienten – denn die gehen zu diesen Seiten und laden ihre Daten hoch, und zwar deswegen, weil wir dem als Mediziner nicht nachkommen. Dieser Bedarf ist da. Denjenigen, die auf der biologischen Seite diese Punkte sehen, kann ich nur raten: Dadurch, dass wir zum Beispiel Lungenkrebs oder Mammakarzinome heute mit der Molekularbiologie in viele kleine Entitäten unterteilen, haben wir nicht mehr die großen, sondern kleine Krankheitsgruppen. Wenn wir den Patienten informieren, dass man seinen Tumor untersuchen muss, um ihm anschließend die richtige Therapie geben zu können, werden wir auch größere Patientengruppen wieder in diesen kleinen Entitäten haben.

Das wird in Köln dadurch gemacht, indem andere Kliniken mit ins Boot genommen werden. Ich glaube, der Weg wäre anders, indem man Patienten aufklärt und die Patienten damit ins Boot bekommt. In der Kinderonkologie machen wir das seit über dreißig, vierzig Jahren sehr erfolgreich. Wir arbeiten mit den älteren Patienten zusammen und haben dabei gelernt, dass wir von allen Patienten biologisches Material und das Einverständnis für die Daten bekommen. Das ist ein wesentlicher Punkt, dies zu beachten. Man muss aufpassen mit dem, was über Patienten verfügt wird auf bestimmten Webseiten, die Businessmodelle darstellen.

(Beifall)

Jochen Taupitz [Deutscher Ethikrat]

Vielen Dank, das war eher ein Kommentar

Herr Anlauf

Mein Name ist Anlauf, ich bin von der [unverständlich] Kommission hierhergekommen. Wir haben einen großen Bestand an alten Medikamenten und Sie haben uns viele Hoffnungen auf neue Medikamente geweckt. Die alten Medikamente haben ihren Preis und haben einen Markt; hier ist ein Gleichgewicht eingetreten. Sie haben ein schönes Beispiel gezeigt, dass bei einem alten Medikament, wenn man es individualisiert einsetzt, die Erfolgsquote viel größer ist, als wenn man es nicht tut. Die Frage ist: Wie kommen wir dazu, dass die alten Medikamente, deren Nebenwirkungen und Ähnliches wir sehr gut kennen, so evaluiert werden, dass ihre Responder-Quoten steigen?

Jürgen Wolf [Universitätsklinik Köln]

Das halte ich in 90 Prozent der Fälle für unmöglich. Das Beispiel, was ich gebracht habe, von dem alten Medikament, das man jetzt gezielter einsetzt, war schon eines der neuen Medikamente. In der Onkologie ist dieser Einsatz für die alten Medikamente in Anführungszeichen, die Zytostatika, nicht möglich, weil sie nicht so gezielt auf Orte der Signalübertragung wirken können, sondern wie ein Rasenmäher über alle sich teilenden Zellen hinweggehen. Ich habe es hoffentlich kritisch genug gesagt: erst 15 Prozent bei Lungenkrebs; für die Mehrzahl der Patienten ist das das Einzige, was wir haben. Aber ich bin überzeugt, dass die Stück für Stück in ihrem Einsatz abnehmen werden.

Herr Anlauf

Im Herz-Kreislauf-Bereich ist es so, dass hin und wieder Marker entdeckt werden, die die Responder-Rate steigen lassen. Nur ist die Intensität des Markers ... sehr gering, weil ... [unverständlich]

Jochen Taupitz [Deutscher Ethikrat]

Meine Damen und Herren, wir haben jetzt fünf Minuten überzogen, wir haben noch fünf Minu-

ten aus dem vorhergehenden Tagungsabschnitt, und wenn wir mit unserem Programm nicht völlig aus dem Ruder laufen wollen, müssen wir jetzt Schluss machen. Ich danke allen denjenigen, die sich an der Diskussion beteiligt haben, insbesondere natürlich den Referentinnen und Referenten. Ich danke auch all denjenigen, die sich nicht an der Diskussion beteiligt haben, denn Sie haben dafür gesorgt, dass wir einigermaßen im Zeitplan geblieben sind (Lachen). Im Namen des Deutschen Ethikrates darf ich Sie jetzt zu einer Mittagspause einladen. Bitte seien Sie pünktlich um 13 Uhr wieder hier, dass wir mit den weiteren Tagungsabschnitten fortfahren können, vielen Dank.

Der Patient und die gesellschaftliche Solidarität

Peter Dabrock [Deutscher Ethikrat]

Meine Damen und Herren, nach der ersten spannenden Runde des Vormittags, wo wir die Grundlagen unseres Themas „Personalisierte Medizin – der Patienten als Nutznießer oder Opfer?“ aus verschiedenen Perspektiven betrachtet haben und anschließend so köstlich verköstigt worden sind, droht natürlich die Gefahr des postprandialen Tiefs. Aber wenn ich mir anschau, was nun als weitere Themen behandelt werden, bin ich zuversichtlich, dass das nicht unsere Gefahr ist.

In der Behandlung des Themas „Personalisierte Medizin aus der Perspektive des Patienten“ kommen wir nun auf einen besonders wichtigen Punkt zu sprechen. Personalität – das ist in einigen Beiträgen mehrfach genannt worden – hat auch etwas mit Beziehung zu tun, mit Beziehungshaftigkeit. Die Beziehung und Beziehungshaftigkeit drückt sich auch in unserer Rolle, in unserem Verständnis von Gesellschaft, Eigenverantwortung und Solidarität aus. Genau dieses Thema wollen wir nun debattieren: ob der Patient unter besondere Gefährdungen

kommt im Zusammenhang mit der gesellschaftlichen Solidarität und ob die gesellschaftliche Solidarität unterlaufen wird durch eine Entwicklung von personalisierter Medizin – wobei jeder sagen muss, was er genau unter personalisierter Medizin versteht.

Wir haben zwei interessante und kompetente Gesprächspartner zu diesem Thema. Den ersten Vortrag wird Herr Hardy Müller halten. Er ist am Wissenschaftlichen Institut der Techniker Krankenkasse für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG) in Hamburg tätig. Als Zweites – und vielleicht, Herr Kroemer, hat Herr Raspe es beherzigt, dass die große Herausforderung der personalisierten Medizin der demografische Wandel ist – haben wir einen Seniorprofessor für Bevölkerungsmedizin als Referenten, nämlich Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner Raspe vom Akademischen Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung der Universität zu Lübeck und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein und Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Herr Müller, wir sind gespannt.

Patientennutzen um jeden Preis?

Hardy Müller · Wissenschaftliches Institut der Techniker Krankenkasse für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG), Hamburg

(Folie 1)

Sehr geehrte Vorsitzende, sehr geehrte Damen und Herren, vielen Dank für die Einladung. Ich bin sehr gerne hier, weil wir ein extrem bedeutendes Thema zu behandeln haben. Lassen Sie mich noch ergänzen, damit Sie meine Interessenslagen und auch Konflikte erkennen können: Ich bin auch tätig als ehrenamtlicher Geschäftsführer des Aktionsbündnisses Patientensicherheit.

Das Thema, das Sie mir gestellt haben, war: „Patientennutzen um jeden Preis?“, und ich möchte fragen: Was kostet uns die personali-

sierte Medizin, und zwar aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherungen?

(Folie 3)

Ich habe vor, vier Dinge zu machen. Zunächst einmal bleibt uns die müßige Begriffsarbeit leider nicht erspart. Was verstehen wir eigentlich unter unserem Sujet heute? Ich möchte Ihnen einen Vorschlag machen, wie wir uns zukünftig diese Arbeit vielleicht ersparen können. Ich möchte Ihnen über Erwartungen und Erfahrungen aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung berichten, aber auch Herausforderungen und Gefährdungen ansprechen und ein Fazit machen.

(Folie 2)

Voranstellen möchte ich ein Zitat. Francis Collins, ein Protagonist der individualisierten Medizin, hat dieses Zitat von Antoine de Saint-Exupéry ans Ende seiner Publikation aus dem letzten Jahr zur individualisierten Medizin gestellt. Danach besteht die Aufgabe darin, die Zukunft nicht vorauszusehen, sondern sie zu ermöglichen.

(Folie 4)

Wir wollen mit individualisierter Medizin die Versorgung der Patienten verbessern. Das ist der erste Punkt, das dürfen wir nie vergessen. Die Frage ist, welchen Anteil die sogenannte individualisierte Medizin daran hat. Was macht sie zusätzlich möglich? Zu fragen ist aber auch: Was macht sie unmöglich und was hat sie für einen Preis?

Nach dem Mittagessen muss man drastisch formulieren. Ich habe oft den Eindruck, dass wir es hier mit geradezu biblischen Vorgängen zu tun haben. Individualisierte Medizin möchte hoch hinaus. Wir wissen, was passiert, wenn man so ambitioniert ist: Man wird gestraft unter anderem durch eine babylonische Sprachverwirrung. Und das haben wir eigentlich.

Die Begriffe haben Sie heute schon gehört:

- individualisierte Medizin (als Abkürzung: die InMed),
- personalisierte Gesundheit,
- bestimmte Beratungsunternehmen nennen es IBM (informationsbasierte Medizin),
- molekulare Medizin,
- stratifizierte Medizin,
- genomische Medizin,
- sehr schön: die vier Ps: Die Medizin ist personalisiert, partizipativ, prädiktiv und präventiv.

(Folie 5)

Was machen wir jetzt damit? Ich habe den Eindruck, dass wir, wenn wir von präziserer Medizin sprechen, auch präzisere Begriffe benötigen. Auch wenn die individualisierte Medizin wunderbar beschrieben wird wie: Das sei die Entwicklung in der Medizin weg von der Schrotflinte hin zum Präzisionsgewehr, dann können wir das auf der Ebene der Semantik nicht feststellen. Wir sehen eine extreme Vielfalt und müssen festhalten – das hat alle Diskussion gezeigt –, dass wir über kein gemeinsames Verständnis verfügen, was denn dies ist. Ich möchte meine größte Sympathie zum Ausdruck bringen zu dem, was heute schon als konzentrierter oder fokussierter Bereich genannt wurde: nämlich die Idee, dass es sich um eine zielgerichtete Tumortherapie handelt, in der Regel in der Onkologie. Wenn wir das so eng fassen, kann man damit gut arbeiten. Es gibt aber auch die Position, die sagt: Da ist nichts dran, das gab es schon immer, das ist eine nihilistische Position, damit brauchen wir uns nicht zu beschäftigen.

Das Dritte ist die holistische Perspektive. Sie kommt auf uns zu als Krankenversicherung und sagt: Das ist eine neue Art von Medizin, die komplett neuer Regularien bedarf. Wir wollen damit einen Paradigmenwechsel betreiben; das ist die Medizin der Zukunft.

(Folie 6)

Und ich möchte einige Anmerkungen machen, wie die Position einer gesetzlichen Krankenkasse legitimiert sein muss. Was nehmen wir jetzt wahr? Wie versteht eine GKV, eine gesetzliche Krankenversicherung, dieses Sujet?

Ich wiederhole es gerne: Es geht um die Optimierung der Versorgung. Die Chancen der sogenannten individualisierten Medizin sind insofern zu fördern und zu realisieren. Das, was Sie aufgezeigt haben, ist ein riesiges Potenzial, das wir nicht links liegen lassen können.

Das Zweite aber ist: Wenn wir sehen, welche Themen besprochen werden, dann reicht es nicht aus, nur auf die Vorzüge einzugehen. Wenn ein Verband der forschenden Arzneimittelhersteller BCG [Boston Consulting Group] beauftragt, nur die Vorzüge der personalisierten Medizin darzustellen, dann fehlt die andere Seite. Wir dürfen nicht nur über Verheißungen sprechen, sondern müssen uns auch möglichen Gefährdungen stellen, und das ist das Prinzip, was Herr Jonas beschreibt mit dem Vorrang der schlechten vor der guten Prognose.

Ein weiterer entscheidender Punkt ist: Wie viel passiert in der tatsächlichen Versorgung? Das betrifft die Frage, wie viele Medikamente zugelassen sind. Man kann sagen: Da passiert noch nicht so viel. Aber das ist oft nicht maßgeblich, sondern die Erwartungserwartung, also die Folgerung von Einschätzungen schafft Realitäten, und deswegen muss man sich mit den Versprechungen auseinandersetzen.

Manchmal wird gefragt, ob das etwas komplett Neues ist. Diskutieren wir das außerhalb des bisherigen Systems? Brauchen wir ein neues Recht? Wenn wir uns in der GKV mit dem Thema auseinandersetzen, sagen wir, das ist nichts kategorial Neues und es gilt das alte, vorhandene Recht. Deswegen diskutieren wir unter der Konstitution der GKV, wie sie heute ist. Es wird zu wenig diskutiert, welche Anforderungen un-

sere GKV-Systeme, ein korporatistisch verfasstes selbstverwaltetes Gesundheitssystem, an die individualisierte Medizin stellen. Das finden wir in der ausländischen Literatur nicht. Das ist kein Vorwurf, sondern die kümmern sich darum nicht. Das muss in Deutschland intensiv diskutiert werden.

Daher mein ausdrücklicher Dank an den Deutschen Ethikrat dafür, dass er dieses Thema als Thema der Jahrestagung gesetzt hat. Denn es geht nicht nur um die Frage, welchen Nutzen, welche Chance oder Gefährdung die individualisierte Medizin möglicherweise für die Person hat, sondern um das Kollektiv, die Gemeinschaft der Personen, die Solidargemeinschaft, das System der GKV: Ist es Nutznießer oder nimmt es Schaden?

(Folie 7)

Wenn wir als GKV handeln, erkennen wir, dass die individualisierte Medizin ein Konzept ist, nicht mehr, mit dem man individuelle Erkrankungsrisiken, aber auch persönliche Behandlungschancen – und oft genug geht es um das Versagen von Behandlung nach diesen Prozessen – auf der Basis von ausschließlich biologischen Merkmalen legitimiert.

(Folie 8)

Die individualisierte Medizin unterstellt Patienten Souveränität und Gesundheitsmündigkeit der Versicherten. Das sind riesige Forderungen.

(Folie 9)

Sie sehen, dass wir eine Ausdifferenzierung bekommen. Es wird jetzt nicht mehr nur von Medizin gesprochen, sondern auch von personalisierter Psychiatrie.

(Folie 10)

Wir sehen auch die Entwicklung hin zur personalisierten Medizintechnik. Bei diesem Modus bin ich gespannt, was wir da demnächst zu hören bekommen werden.

(Folie 11)

Patientennutzen um jeden Preis? Wir sehen in diesem Thema einen Schwerpunkt der Innovationspolitik und Gesundheitsforschung, und die Fragen, die uns bewegen, sind: Stimmt dieser Schwerpunkt und die Finanzmittel, die wir hineinstecken, mit den aktuellen Bedarfen überein, die wir bei der Versorgung von Versicherten sehen? Ist dieser Schwerpunkt schon ausreichend legitimiert und akzeptiert? Ist der Preis möglicherweise zu hoch angesichts des zu erwartenden Nutzens und im Vergleich mit anderen Förderungen?

(Folie 12)

Dieses Problem überspringe ich.

(Folie 13)

Der Begriff ist konnotiert. Wenn Sie Versicherte fragen, ist die personalisierte Medizin die Zuwendung zum Menschen. Aber das hat sich gedreht, heute ist es genau das Gegenteil: Die individualisierte Medizin, die wir heute besprechen, ist unpersönlich, und das ist ein riesiges Problem für uns alle, wo wir die Versorgung verbessern und die Vorzüge für den Versicherten, für die Patienten schöpfen wollen.

(Folie 14)

„Mogelpackung“ kam, in der *Frankfurter Allgemeinen Sonntagszeitung* „trügerisches Versprechen“. Wir haben eine Kontroverse. Es wird gestritten, und das ist nicht gut für unser Thema, wenn wir Versorgung verbessern wollen.

(Folie 15)

Deswegen die Frage: Wenn wir alle darunter leiden, uns abarbeiten an den Begriffen, die nicht sachgerecht sind, uns nicht weiterbringen, mehr Schaden stiften als Nutzen schaffen, was machen wir da? Der Vorschlag wäre: Wir verzichten auf irreführende Begriffe und perpetuieren sie mit unseren Diskussionen nicht weiter. Wir haben andere in der Diskussion, molekulare Pathologie, stratifizierende Medizin, präzisere

Medizin. Damit könnten wir uns zukünftig viel Arbeit ersparen.

(Folie 16)

Wie sind die Erwartungen? Wir haben es heute schon gehört: Es ist wunderbar, es liegt ein riesiges Potenzial in der individualisierten Medizin. Wenn Sie eine Regierungspublikation sehen, da läuft die individualisierte Medizin unter Zukunftstechnologie, und Zukunftstechnologie ist definiert als ein Verfahren, mit dem wir länger und besser leben. Das sind die Wünsche, die wir bei einer verbesserten Versorgung anstreben.

(Folie 17)

Die Dinge mache ich kurz, das haben wir lang besprochen.

(Folie 18)

Nicht so intensiv besprochen wurde das, was alt ist und hier unten auch nur am Rande steht: dass wir nicht nur auswählen, wer auf Medikamente reagiert und wer nicht, sondern dass wir auch schädigende Wirkungen vermeiden. Die unerwünschten Wirkungen letaler Art von Medikamentengaben sind erheblich, wie wir wissen, und habe den Eindruck, dass die individualisierte Medizin genau dort eines der größten Potenzial birgt, wo es darum geht, Patientensicherheit auszubauen.

(Folie 19)

Ich möchte Ihnen einen Exkurs zumuten, um deutlich zu machen, wie relevant der Punkt der Patientensicherheit für unser Gesundheitssystem ist. Dazu möchte ich Ihnen eine Auswertung von Studien zeigen, die das Aktionsbündnis Patientensicherheit mit dem Institut für Patientensicherheit an der Universität Bonn vorgenommen hat. Man hat Studien zur Häufigkeit von Behandlungsfehlern im Krankenhaus mit tödlichem Ausgang ausgewertet. Sie sehen hier alle Studien, die man gefunden hat, 90 Stück, unterschiedlicher Provenienz. Abgetragen ist einmal die Anzahl der Probanden, die untersucht wurden, und hier sehen Sie den Prozentsatz ver-

storbener Patienten mit unerwünschten Ereignissen, vermeidbaren Behandlungsfehlern.

Wenn Sie sich die Quoten ansehen, dann finde ich das unglaublich. Wenn wir sehr konservativ sind und das Mindeste zugrunde legen müssen – da gehe ich schon nicht nach Jonas, nach der schlechten Prognose, sondern eigentlich nach der besten Prognose –, dann müssen Sie sich das vorrechnen, dass wir bei 17,5 Millionen Behandlungsfällen im Krankenhaus jährlich 17.500 Todesfälle aufgrund von vermeidbaren Behandlungsfehlern kalkulieren müssen. Da erkennen Sie, wie bedeutsam die personalisierte Medizin auch die Patientensicherheit erhöhen kann.

(Folie 20)

Zu den Kosten. Wenn man auf Kongresse fährt oder sich anhört, was dort versprochen wird, bin ich immer berauscht von der Größenordnung. Die Zahlen gelten für weltweit, aber sie sind unglaublich. Aber sobald man nachfragt, wo denn die Grundlage ist, dann wird schnell klar, dass es wenig plausibel ist, dass wir viel sparen. Darauf sollte sich keiner kaprizieren, sondern eher auf das Gegenteil.

(Folie 21)

Ich möchte jetzt bewusst aus der Laienpresse zitieren, die auch schon zwei Jahre alt ist.

(Folie 22)

Auf der anderen Seite ist eher das Problem, dass wir hier neue Kostenkategorien sehen. Ich möchte die Diskussion nicht en detail führen, aber Ihnen zeigen, dass wir hohe Kosten auch in diesen Feldern haben und gerade in diesen Feldern, ohne dass der Nutzen nachgewiesen ist oder dass ein Nutzen erreicht wird, den man weiter diskutieren muss. Diese Kostensituation ist eher geeignet, die Frage zu stellen: Bedroht sie nicht die solidarische Finanzierbarkeit des Gesundheitswesens?

(Folie 23)

Das ist eine Musterrechnung aus den USA. Denken wir uns einmal, dass jeder mögliche

Krebspatient mit diesem Verfahren behandelt wird, die dieses kostet, und dadurch ein Jahr Lebensverlängerung bekommt. Wenn Sie das auf die deutschen Verhältnisse umrechnen, wäre das ein Aufwand von 150 Milliarden Euro, die wir aufnehmen müssten, um diesen Effekt zu erreichen. Das ist natürlich fiktiv, aber zeigt Ihnen die Dimension. 170 Milliarden ist das Gesamtvolumen des Gesundheitsfonds. Das muss deshalb auch unter diesen Kostengesichtspunkten diskutiert werden. Das ist nicht trivial, sondern eher besorgniserregend.

(Folie 24)

Viel wichtiger ist mir aber der Punkt, dass durch die personalisierte Medizin auch die Patientenautonomie und Souveränität gestärkt wird. Damit verbunden ist der Anspruch und die Notwendigkeit einer sachgerechten Patienteninformation und -beteiligung. Sie müssen mitgenommen und informiert werden; diese Information ist ein Patientenrecht.

(Folie 25)

Ich bin seit zwanzig Jahren im System. Vor zwanzig Jahren hat man sich gefragt: Müssen wir überhaupt informieren? Vor zehn Jahren sagte man: Ja, wir müssen informieren, aber noch nicht gesagt, wie. Heute ist klar, auch durch das gestern im Kabinett beschlossene Patientenrechtegesetz, dass Patientenrechte vor allem Informationsrechte sind. Es geht nicht nur um die gute Behandlung, sondern auch darum, sicherzustellen, dass wir einen Schutz der Selbstbestimmung und der Autonomie haben, und das ist ein verfassungsrechtlich sehr hohes Persönlichkeitsrecht.

(Folie 26, 27)

Weil die Zeit so rast, gehe ich darauf nicht weiter ein, aber es ist klar, was wir darunter verstehen.

(Folie 28)

Jetzt zur Frage der Dynamik, zum Wissensstand. Ich bin überrascht über so grundlegende

Fragen. Sie sehen hier eine Publikation aus dem *New England Journal of Medicine*, wo klar wird, dass viele Fragen noch offen sind, was den Wissensstand zur Dynamik der Genetik betrifft. Das ist nicht so sicher, wie wir oft tun. Sie haben neulich, am 3. Mai, eine Anhörung dazu gemacht, wo man am Ende sagen muss: Ja, da gibt es wirklich noch viele Fragen.

(Folie 29)

Wie ist denn der Stand des Wissens? Haben wir schon dickes Eis unter den Beinen? Oder ist es dünn und wir drohen einzubrechen? Wie erfolgt die Vermittlung, unterstellt, wir hätten dieses Wissen?

Heute ist das relativ einfach: Alle bekommen eine Information. Diese sollte aber bestimmten Kriterien genügen; das ist die gute Praxis der Gesundheitsinformation. Das wird von wenigen erstellt, von IQWiG, GKV, BZgA, und ist eine Herkulesaufgabe und unglaublich schwierig. Denken Sie an Screeningverfahren, da sehen wir immer wieder, dass diese Informationen nicht ausreichend. Das ist ein Problem mit dieser einfachen Konstruktion.

(Folie 30)

Jetzt haben wir die Situation der Individualisierung. Es erfolgt eine Stratifizierung und eine neue Verantwortlichkeit der Patienten und Versicherten. Hier haben wir neue Entitäten. Wie wir jetzt qualitätsgesichert diese Informationen erstellen, ist eine der großen Herausforderungen der individualisierten Medizin. Das ist die Erwartung.

(Folie 31)

Wir bekommen nicht nur Daten, sondern – woberüber sich die Frau hier freut – handlungsleitende Informationen. Das ist ein kategorialer Unterschied.

(Folie 32)

Und das ist nicht nur beim Consumer eine Erwartung, sondern auch beim Arzt. Er wird nämlich – überspitzt gesagt – zu einem Orakel, einer

Weisheitsstätte, die nicht nur informiert, sondern angesichts der genetischen Kenntnisse fast zu so etwas wie einem Lebensberater wird.

(Folie 33)

Kann er das leisten? Francis Collins sagt am Ende dieses kleinen Bandes – und er ist wirklich ein Befürworter: „Allein durch das Lesen dieses Buches wissen Sie von personalisierter Medizin bestimmt schon mehr als Ihr Arzt.“ Das ist für amerikanische Verhältnisse.

(Folie 34)

Wahrscheinlich ist es in Deutschland viel besser – nein, es ist wahrscheinlich hier nicht viel besser, sondern das ist ein ernstes Problem, wie wir Leistungserbringer in den Stand versetzen, diese Informations- und Aufklärungserfordernisse sicherzustellen. Wenn wir das nicht sicherstellen können und die *health literacy* nicht garantiert ist, wird es keine Umsetzung der individualisierten Medizin geben können.

(Folie 35)

Die Gefährdungen mache ich sehr kurz.

(Folie 36)

Die Methodik der Nutzenbewertung ist etabliert. Das war teilweise eine schwere Geburt.

(Folie 37)

Individualisierte Medizin wurde teilweise zu Beginn als ein Angriff auf die Standards der evidenzbasierten Medizin [EbM] verstanden. Das stand 2005 unter dem Stichwort „contra evidenzbasierte Medizin“. Es wurde unterstellt, dass man geringere Evaluationsverpflichtungen im Zusammenhang mit individualisierter Medizin erhebt.

(Folie 38)

Wenn es aber stimmt, dass wir durch individualisierte Medizin tiefgreifende Eingriffe haben, müsste man sagen, dass man hier erhöhte Informations- oder Evaluationsverpflichtungen hat. Die sind genau identisch. Das vorhandene Instrumentar der EbM ist tauglich, um die Fragen,

die wir haben, zu beantworten, nämlich: Kann man das ordentlich trennen? Funktioniert die Stratifizierung? Wie ist der Nutzen für die Patienten?

(Folie 39)

Wir müssen uns darüber im Klaren sein, dass die Technologien, die wir haben, immer auch unsere Konzepte von Erkrankung mit bestimmen und dass die individualisierte Medizin Auswirkungen auf unser Gesundheits- und Krankheitsverständnis haben wird.

(Folie 40)

Die individualisierte Medizin führt zu einer Orphanisierung. Hier noch einmal der heutige Stand: Relativ große Gruppen bekommen eine breite Indikation, die nach etablierten Standards bestimmte Kostenblöcke erzeugt.

(Folie 41)

Jetzt haben Sie die Situation der Individualisierung mit kleinen Gruppen, und es stellt sich die Frage, wie sich das auf die Indikation, die Behandlungsstandards und auf die Kostenverantwortlichen und das Kostenmanagement beispielsweise in Krankenkassen auswirkt. Das kann keiner mehr managen, das kann keiner mehr verantworten.

(Folie 42)

Die Frage zur Solidarität, ob die individualisierte Medizin nicht das Gleichgewicht von öffentlicher und individueller Gesundheitsverantwortung zerstört, ist eine sehr ernste und bewegt mich sehr. Wenn man versucht, GKV in einem oder zwei Sätzen zu definieren, dann kann man sagen: Es ist eine Balance zwischen der Idee, dass die Gemeinschaft dem Individuum Fürsorge in der Not schuldet, und gleichzeitig aber auch das Individuum der Gemeinschaft ein Bemühen schuldet, diese Not zu vermeiden. Das ist GKV, das ist eine wunderbare Idee und sie wird tangiert durch die Prinzipien der individualisierten Medizin.

(Folie 43)

Meine Uhr ist abgelaufen, ich mache es ganz kurz. Wir haben antagonistische Prinzipien in der GKV und in der individualisierten Medizin.

(Folie 44)

Diese Prinzipien bergen die Gefahr, dass sich die individualisierte Medizin zu einem Sprengsatz entwickelt, der die Grundlagen der solidarischen Gesundheitsversorgung mit beeinflussen.

(Folie 45)

Das haben wir schon angesprochen: soziale Folgen, kommt eine verbindliche Gesundheitspflicht? Ist es korrekt, wenn wir uns zukünftig ausschließlich fokussieren auf biologische Erkrankungsmodelle? Kommen dadurch nicht die sozialen Dimensionen von Erkrankungen zu kurz?

Es wird ernst diskutiert, ob wir nicht auch die Gefahr eines Pseudodeterminismus sehen und ob sich die antagonistischen Prinzipien – Solidarität und Nichtdiskriminierung auf der einen Seite, Eigenverantwortung und Diskriminierung oder Selektion auf der anderen Seite – vertragen.

(Folie 47)

Ich komme zum Fazit. Wenn wir individualisierter Medizin zum Erfolg verhelfen und damit die Versorgung verbessern wollen, heißt das Folgendes:

(1) Wir sollten wir auf unpräzise und irreführende Begriffe verzichten. Eine präzisere Medizin verdient präzise Begriffe.

(2) Wir müssen die Frage stellen nach Legitimation der Forschungspriorität unter Berücksichtigung der Frage, ob dieser Schwerpunkt der Innovationspolitik und der Forschungsförderung tatsächlich legitimiert ist und nicht auf Kosten von anderen aktuellen Versorgungsbedarfen geht.

(3) Gesundheitsbildung, *health literacy* – wir haben noch nicht einmal eine ordentliche Überset-

zung in Deutschland – oder Gesundheitsmündigkeit und hinreichende Informationen für die Leistungserbringer müssen garantiert sein. Wenn wir diese Informationen nicht für die Versicherten und nicht für die Ärzte zur Verfügung stellen, werden wir diese subjektiven Informationsrechte und objektiven Bedarfe nicht erfüllen können. Dann ist das eine Achillesferse der individualisierten Medizin.

(4) *Last but not least*: Das sozialversicherungsrechtliche Assessment der individualisierten Medizin dürfen wir nicht erst dann machen, wenn die Investitionen getätigt sind und wir Fakten geschaffen haben, sondern wir müssen es machen, bevor wir es breit einführen, um möglicherweise Korrekturen vornehmen zu können. Dazu benötigen wir eine noch intensivere Diskussion.

(Folie 48)

Ich bedanke mich für die Themensetzung und danke für Ihre Aufmerksamkeit.

(Beifall)

Personalisierte Medizin – Ende der Solidarität?

**Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner Raspe ·
Akademisches Zentrum für Bevölkerungs-
medizin und Versorgungsforschung (AZBV),
Universität zu Lübeck, Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein und Christian-Albrechts-
Universität zu Kiel**

(Folie 1)

Meine sehr verehrten Damen und Herren, lieber Herr Peter Dabrock, liebe Frau Woopen. Vielen Dank für die Einladung. In diesem Kreis ist schon vieles gesagt worden, was ich nur unterstreichen kann, und hoffe doch noch einiges Neues beitragen zu können. Über die unbefriedigende onkologische Therapie ist vieles gesagt worden. Ich danke Ihnen und den Vorrednern für enorm weiterbildende Vorträge, die Highlights waren. Es ist vieles gesagt worden zur unbefriedigenden Situation in der Tumorthera-

pie, aber auch in den Diabetes-, KHK-, rheumatologischen und anderen Therapien. Das Versprechen der personalisierten Medizin ist, über diese Mechanismen zu einer zielgerechteren, effektiveren und effizienteren Behandlung zu kommen. Das ist eine Vision, eine Utopie, und diese Utopie möchte ich am Anfang mit drei kritischen Bemerkungen begleiten.

(Folie 2)

Die erste ist vielfach genannt worden, ich steuere ein Bild aus der Ostsee bei; wir teilen ja die gleiche Küste, Greifswald und Lübeck. Ich habe das Gefühl, dass mit der personalisierte Medizin ein altes Schiff gekapert worden ist und jetzt unter falscher Flagge segeln soll. Aber das nur vielleicht als einzige Anmerkung dazu.

(Folie 3)

Der zweite Punkt: Biologische Einseitigkeit ist ebenfalls angesprochen worden. Ich möchte ihn etwas vertiefen. Es gibt nicht nur Biomarker – wenn man das Wort so verwenden will –, sondern auch Psychomarker und Soziomarker. Zum Beispiel hat es sich bei der Raucherentwöhnung eingebürgert, wenn man psycho und verhaltenstherapeutisch darangeht, nach bestimmten Änderungsbereitschaften zu schauen. Die Änderungsbereitschaft nach dem sogenannten trans-theoretischen Modell wäre ein Psychomarker dafür, in welchem Änderungsbereitschaftsstadium der Patient ist.

Oder: Viele chronische Krankheiten werden durch Depressionen kompliziert. Eine Depression zu erkennen und dann zu behandeln ist kein Hexenstück, aber man muss es machen und müsste einen psychologischen Test mit einbauen.

Oder: Viele Menschen aus prekären Lebenssituationen haben schlicht und einfach nicht die Möglichkeit, das zu tun, was medizinisch vernünftig ist. Dafür könnte man Soziomarker über prekäre Lebenslagen einführen.

Alles das spielt bei der personalisierten Medizin keine Rolle, sondern, wie Sie gehört haben, geht es nur um die Biomarker. Das ist aber nicht adäquat. Ich möchte diese biologische Einseitigkeit an einem Beispiel zeigen, das in England entwickelt worden ist.

(Folie 4)

Dabei geht es um die Vorhersage und Risikoabschätzung der koronaren Herzerkrankung, um kardiovaskuläre Risiken. Sie sehen, welche Merkmale, welche Variablen in diesem Risikoschätzer eingeschlossen sind. Zu meiner großen Überraschung oder auch Freude als Mediziner und Soziologe wurde auch die Wohnregion mit berücksichtigt, eine ökologische Variable. Wer wohnt in einem sozial deprivierten Gebiet? Ist das nicht auch ein Risikofaktor, der auf einer ganz anderen Ebene liegt? Man kann der personalisierten Medizin nur raten, sich mit anderen Risikoklassen zu verbinden und nicht nur auf die Biologie zu schauen. Denn die klinisch entscheidende Frage ist ja nicht, dass genetische und andere biologische Marker Risiken und Prognosen abschätzen können. Es ist gut, dass sie das auch können, aber die Frage ist: Was ist der Zusatznutzen gegenüber etablierten Merkmalen, etwa dem QRISK2 Score aus England? Die neuen Marker sollten darüber hinausgehen, mehr Informationen in Zusammenhang mit den alten liefern und kein zusätzliches Schadenspotenzial aufweisen.

(Folie 5)

Für mich ist auch die Frage interessant: Wie ist das mit Determinismus versus Probabilismus?

Klar ist: Biomarker, molekulargenetische Marker haben zweifellos bereits therapeutische Bedeutung erlangt. Wir haben von myeloischer Leukämie gehört; HER2/neu, Brustkrebs könnte man noch hinzufügen. Aber es gibt auch viele molekulargenetische Marker, gerade beim Mammakarzinom und bei der KHK, die bislang ohne jeden klinisch relevanten Nutzen sind.

Wie immer das ist, bisher geht es in allen Fällen, wenn ich Herrn Wolf richtig verstanden habe, immer noch um Wahrscheinlichkeiten, Probabilismus, nicht um Determinismus. Eine theoretisch anregende Frage ist, ob das nur der epistemischen Situation geschuldet ist im Sinne von: Wir können das im Augenblick nicht besser durchschauen – dann wäre es eines Tages überwindbar, oder ob es so ist, dass wir es nie werden überschauen können, weil wir die Komplexität der biologischen Systeme nicht intellektuell durchdringen und schon gar nicht dann modellieren können.

(Folie 6)

Ich versuche das Problem einmal von einer merkwürdigen Seite anzugehen, nämlich von einer N-gleich-1-Studie. Es gibt randomisierte Studien, wo nur eine einzige Person behandelt wird. Hier ist eine Person behandelt worden, und zwar wochenweise: eine Woche mit Placebo, einmal mit Amitryptilin, einem uralten trizyklischen Antidepressivum, mit einer 10-mg-Dosierung, niedrig dosiert abends. Es ging um ein Krankheitsbild, das man früher Fibrositis genannt hat, wo man überall Schmerzen hat. Die Behandlung erstreckte sich über dreimal acht Wochen, das ist hier: *pair one, two and three*, Paare über dreimal acht Wochen. In dieser Acht-Wochen-Periode waren jemals vier Wochen voneinander getrennt, randomisiert in der Reihenfolge, mit Verum und Placebo behandelt worden. Als Effektparameter gab es eine subjektive Angabe zu Schmerz und Befindlichkeiten verschiedener Art, Diese war siebenfach abgestuft, *higher scores represent better function*. Die Tabelleneinträge geben die Mittelwerte über die Wochen an, und am rechten Rand finden Sie Mittelwerte jeweils über vier gleiche Wochen aus diesen drei Perioden

Sie sehen an den Zahlen: Amitryptilin ist immer überlegen, immer besser, immer im Vorteil. In diesem Ansatz ist es wirksam – vielleicht auch

nützlich, aber das ist eine zweite Frage, die wir jetzt nicht diskutieren wollen.

Aber man sieht auch, dass bei diesem ein und demselben Patienten mit ein und derselben Genetik und vermutlich wenig Variation in den Biomarkern über diese Zeit deutliche Unterschiede in der Wirkung sind: Sie sehen das Minimum und Maximum. Minimum unter Verum ist 4,29 bis 5,43 (rot angezeichnet) und unter Placebo 3,71 und 4,43, und damit sogar überlappend.

Nun kann man einwenden: Naja, das ist eben dieses alte Medikament. Der Patient ist biologisch nicht anständig charakterisiert, man hat Schmerzen, das ist sowieso eine schwierige Sache in der Medizin, und dann noch Messwiederholungen, das macht die Sache auch nicht leichter.

Die Frage ist: Wird es anders aussehen, wenn wir biologische Parameter hätten? Das kann nicht Überleben sein, das ist völlig klar, aber vielleicht gibt es irgendwelche anderen Parameter, biologische Surrogatparameter sozusagen. Ich fürchte oder vermute, dass es dann genauso aussehen wird. Es wird genauso aussehen. Deswegen ist für mich nicht mehr die Frage, ob wir weiter mit stochastischen Verhältnissen zu tun haben werden, sondern nur, in welchem Ausmaß das der Fall sein wird. Wir werden nie zu wirklichen Prognosen und Risikoabschätzungen kommen, deren Wahrscheinlichkeit 1,0 ist.

Daran schließt sich jetzt die entscheidende Frage an, auf welche Wahrscheinlichkeiten und welche Unsicherheiten wir reagieren wollen. Was ist die Schwelle, ab der wir präventiv oder therapeutisch tätig werden wollen, um eine Therapie einerseits als hoch prioritär oder wenigstens nützlich einzuschätzen, auf der anderen Seite zu sagen, das ist *futile*, das lohnt sich gar nicht, oder aber die Wirksamkeit ist subliminal. Es fehlt bei uns an Überlegungen zu solchen Schwellenbereichen. Die personalisierte Medizin wäre gut beraten, sich darum zu kümmern.

(Folie 7)

Der vierte kritische Punkt ist auch schon gesagt worden: personalisierte Medizin und die Gesundheitswirtschaft. Sie ist eine leichte Beute der Gesundheitswirtschaft geworden, sei es auf dem ersten Markt der GKV, sei es auf dem zweiten Markt der IGeL-Leistungen, sei es auf dem dritten Markt des internetbasierten Direkt-handels. Die Geschäfte dieser Art von Gesundheitswirtschaft gehen umso besser, je größer der Hof ist, den man um eine bekannte Krankheit herumlegen kann. Wie man das macht, ist eigentlich ganz einfach: Man braucht nur das Wörtchen „prä“. Es gibt heute diverse Präkrankheiten, Prädiabetes, Präosteoporose, Prähypertonie, Präanämie, das lässt sich fortsetzen und damit erschließen sich dann Geschäftsfelder.

Das ist auf Englisch nett *disease mongering* genannt worden. Ein *fish monger* ist jemand, der Fische verkauft, und ein *disease monger* ist jemand, der Krankheiten verkauft. Damit trägt man, ob man will oder nicht, zur Medikalisierung auch von mehr oder wenigen irrelevanten Risiken bei.

(Folie 8)

Diese vier kritischen Anmerkungen – die skizzierten Einseitigkeiten, Grenzen und Risiken des Konzeptes – erlauben es bisher nicht, eine bevorstehende Revolution zu wännen. Dieser Forward Look von der European Science Foundation, der Ihnen schon gezeigt worden ist, hat eine geradezu hymnische Sprache für dieses Projekt: Wir sind *on the brink of a revolution, dramatic advances, fundamental shift*. Das sind starke Worte, die dort gewählt worden sind, um uns zu zeigen, in welch aufregenden Zeiten wir leben. Dann wird es zum Glück etwas bescheidener in: *Medicine of the future will be personalized, predictive and preventive, which could result in better health care*. In diesen Formulierungen sehe ich eine gewisse Spannung.

(Folie 9)

So viel zur personalisierten Medizin, die unbestritten Erfolge hat; Herr Wolf, Sie haben wunderbar gezeigt, wo das Potenzial liegt. Das ist überhaupt keine Frage, darum geht es gar nicht.

Zweiter Hauptpunkt des Vortrags ist die Solidarität in der gesetzlichen Krankenversicherung. Ich möchte genauer etwas genauer über diese Solidarität sprechen. Das steht im Forward Look noch so drin, nicht?

Barbara Prainsack [CBAS, London]

Das war das Ausschreibungsdokument, das hat mit unseren [... unverständlich] nichts zu tun, sondern ist erst 2011 geschrieben.

Heiner Raspe [AZBV, Lübeck]

Gut, aber es hat einen Vorläufer in 2008 und dann noch mal in 2010. Sie finden das auf der Webseite der ESF.

Jetzt kommen wir zu einem ganz anderen Thema, nämlich zur Frage der Solidarität. Was soll das eigentlich heißen und was beinhaltet es? Ich fange an mit § 1 Satz 1 SGB V, also der Basis der gesetzlichen Krankenversicherung. Sie ist, wie Sie dort lesen können, als Solidargemeinschaft verfasst. Was sind Solidargemeinschaften? Solidargemeinschaften sind Zusammenschlüsse von Personen, die sich dort in aller Regel bilden, wo wahrscheinliche Risiken drohen, wo relevante Risiken drohen, die aber individuell nicht vorhersagbar sind. Diese Risiken können nicht mehr Einzelnen bewältigt werden – finanziell und aus anderen Gründen –, sondern nur als Gruppe auf festerem Grund. Das ist die Idee einer Solidargemeinschaft.

Die Gruppenbildung in der GKV erfolgt zur gegenseitigen, wenn auch unpersönlichen Hilfe. Es ist heute die Großorganisation Krankenversicherung, die hilft, und sie tut das vor allem dadurch, dass sie medizinische Sachleistungen zusagt und ex post, wenn man sie beansprucht hat, finanziert. Die Mittel dazu erhält sie aus den

Beiträgen der Mitglieder, das sind 2010 immerhin ungefähr 160 Milliarden gewesen.

(Folie 10)

So viel zur zweckrationalen Seite der Solidarität. Aber Solidarität ist eben nicht nur zweck-, sondern auch wertrational. Sie beinhaltet eine altruistische, auf das Wohl anderer orientierte Moralität. Das drückt sich in diesem wunderbaren Titel aus, für den Herr Dabrock Hauptverantwortung trägt. Das ist eine Denkschrift des Rates der EKD: „Und unsern kranken Nachbarn auch!“

Das ist die emotionale Anmutung von Solidarität. Solidarität beinhaltet soziale Nähe und damit auch Rücksichtnahme auf die Interessen anderer Mitglieder der Gruppe, zu der ich gehöre. Das sind Haltungen, die einem rationalen Egoismus nicht ohne weiteres einleuchten.

(Folie 11)

So gesehen ist Solidarität, wie es gleich zu Anfang im SGB V heißt, ein Faktor der Verwirklichung sozialer Gerechtigkeit und sozialer Sicherheit. Das ist ein besonderer Steuerungsmechanismus mit dieser Funktion. Und sie beinhaltet Gegenseitigkeit. Es gibt verbrieft Zusagen, Ansprüche und Rechte der Mitglieder einer Solidargemeinschaft. Auf der anderen Seite gibt es Erwartungen und Pflichten der Mitglieder dieser Solidargemeinschaft. Die erste Pflicht ist, eben Mitglied zu sein – heute für alle – und Beiträge zu zahlen.

Diese Pflichten sind an vielen Stellen normiert oder genannt jedenfalls, teils nur appellativ. Ich zeige Ihnen einen solchen Appell. Sie kennen das schon, das ist nämlich der zweite Satz von § 1 SGB V, Satz 2: „Die Versicherten sind für ihre Gesundheit mit verantwortlich.“ Formuliert wird eine Mitverantwortlichkeit, nicht Eigen-, sondern Mitverantwortlichkeit. Dieser Appell ist sinnvoll, aber nur im Kontext einer Leistung, einer Gegenleistung: der Zusicherung von Hilfe in medizinischer Not.

(Folie 12 ff.)

Die GKV hat spezielle Solidaritäten. Eine Krankenversicherung wie die PKV leistet auch einen Schutz im Krankheitsfall, aber die GKV geht solidarisch darüber hinaus.

Es gibt drei Typen von Solidarität:

(1) Gesunde Versicherte zahlen für Gesundheitsgefährdete und Kranke, ohne dass diese einen Risikozuschlag wie in der PKV hinnehmen müssten. Es besteht eine gleiche Richtung der Solidarität: Junge zahlen für Alte, Männer für Frauen. Das sind sozusagen Ausgleichs zwischen gesundheitlich unterschiedlich belasteten Gruppen.

(2) Gut Verdienende zahlen bis zur Beitragsbemessungsgrenze (über die man streiten sollte) absolut mehr als schlecht Verdienende. Das ist der zweite Punkt: die Einkommenssolidarität.

(3) Singles zahlen für Familien mit nur einem berufstätigen Partner und Kinderarme für Kinderreiche.

Diese insgesamt sechs Teilsolidaritäten können recht präzise formuliert werden. Sie setzen eine Umverteilung in Gang, daran besteht kein Zweifel, und folgen dem Grundsatz, dass starke Schultern mehr als schwache tragen können und sollen. Solidarität zielt auf einen interpersonellen Lastenausgleich.

So viel zur Philosophie. Die Leistungen einer Solidargemeinschaft sind jedoch nicht unbegrenzt, das sind sie nirgendwo. Sie sind durch eine Vielzahl von Rechtsbegriffen definiert, das erspare ich Ihnen im Einzelnen. Aber klar ist: Versicherte können in der GKV nicht alle möglichen medizinischen Leistungen beanspruchen und Ärzte und Krankenkassen dürfen nicht alles und jedes veranlassen bzw. finanzieren. Die GKV steht ausdrücklich nicht für das aktuelle Optimum der Versorgung, ausdrücklich nicht für das Optimum der Versorgung.

Das hessische Landessozialgericht hat im Mai entschieden und hat es so formuliert: GKV steht nicht für Spitzenmedizin um jeden Preis. Wenn von optimaler Versorgung die Rede ist, dann ist das eine bewusste Irreführung in der GKV. Es geht um ausreichend, um das Maß des Notwendigen nicht überschreiten usw.

Dieser Leistungskatalog ist im Einzelnen durch den Gesetzgeber durch untergesetzliche Normgeber wie den G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] definiert. Dafür maßgebend sind heute die international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin. Konzept und Methoden der EbM sind seit 1999 ein zunehmend bedeutsamer Faktor unseres Leistungs- und Leistungserbringerrechts geworden. Man hat sich also auf einen einheitlichen Bewertungsmaßstab durch die EbM verpflichtet.

Ich komme zum letzten Punkt. Es geht um die Frage der Gefährdung der Solidarität durch personalisierte Medizin. Am Anfang hielt ich das für eine absurde Frage, denn die Psychotherapie, die nun wirklich die personalisierteste Medizin ist, die man sich vorstellen kann, wird von der GKV bezahlt. Wieso soll also personalisierte Medizin ein Risiko für die GKV sein? Aber es lassen sich doch Risiken spezifizieren. Ich bin auf sieben gekommen, ich mache es kurz.

Erstens: die irreführenden Versprechungen. Das wäre allein nicht schlimm, wenn es nicht einherginge mit einer aktiven Entwertung dessen, was die Medizin heute kann. Ein beliebter Topos ist in diesem Zusammenhang die bisher angeblich vorherrschende rein reaktive *One-size-fits-all*-Medizin. Das ist offenbar das, was bislang immer gemacht worden ist, als gäbe es nicht schon seit Jahrhunderten eine Gynäkologie nur für Frauen, als würden alle weiblichen Karzinome gleich behandelt, als würde man TNM-Stadien und Östrogenrezeptoren und HER2/neu nicht kennen in der Medizin. Damit einher geht die Entwertung dessen, was dann traditionelle Medizin heißt.

Zweitens: Es geht um die Frage, ob es eines Tages deterministisch wird. Können wir wirklich Risiken punkt- und zeitgenau vorhersagen oder bleiben wir nicht immer Probabilisten? Es wäre tatsächlich eine Schwierigkeit, wenn uns wechselseitig die Risiken von uns allen bekannt wären. Das wäre eine Belastung für die Solidarität. Das muss nicht die Solidarität zerstören, aber würde sie belasten. Sie lebt zum Teil von der stochastischen Natur unserer Risikoabschätzungen und Prognosen.

Die Preisgestaltung ist schon angesprochen worden im Feld der personalisierten Medizin. Ich glaube, dass sie zu einem Sprengstoff der finanziellen Stabilität der GKV werden könnte. Die Frage ist, ob wir es so machen sollen wie vielleicht in Israel oder in Holland, wo es ein separates Budget für Innovationen gibt. Dann streitet nicht mehr diese blendend schöne neue onkologische Therapie mit allem, was es sonst in der Medizin gibt, sondern dann streiten Innovationen miteinander und die Frage ist: Was wäre prioritär? Denn wir haben ja das Problem, dass viele chronische Krankheiten unterbehandelt sind in Deutschland: Hypertonie, Rheuma, MS, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, was Sie wollen. Ich bin Internist und das sind die Krankheiten, die ich gut überblicken kann. Die Frage ist, wie viel Geld wir in den Fortschritt investieren wollen, wobei wir gleichzeitig immer noch Unterversorgung von relevanten Krankheitsgruppen haben. Hier gibt es einen Trade-off, auch finanziell, über den wir nachdenken müssen.

Ein Punkt, der von Herrn Wolf angesprochen worden ist, ist die Frage: Wie verhält es sich mit den Evaluationserfordernissen? Grundsätzlich kann es nur eine Art von Evaluationserfordernissen geben. Es wäre einfach, Ihnen zu helfen, denn wenn Sie so drastische Effekte haben, reichen auch sehr kleine Studien. Das wird uns Herr Windeler nachher noch besser erklären können, aber es ist klar, dass auch ein RCT

[*randomized controlled trial*] oder eine historische Kontrolle ausreichend wäre, wenn sie dramatische Effekte haben. Keiner käme auf die Idee, Flemings Penicillin durch ein RCT zu jagen, das ist klar. Grundsätzlich braucht man keine neuen Evaluationsmethoden, und ich denke nicht, dass man der personalisierten Medizin hier nachgeben sollte. Wenn Sie die Literatur betrachten, dann ist dort verdächtig viel von Modellierungen und solchen Dingen die Rede; da wird einem etwas schwummerig, wenn man sich methodisch auskennt.

Das nächste Problem: Den biologischen Reduktionismus haben wir schon besprochen. Dieser ist auf Dauer nicht zu halten. Wir werden die personalisierte Medizin erweitern, soziologische und psychologische Merkmale einbeziehen müssen.

Es gibt eine provokante Frage: Was wäre der Unterschied, wenn die personalisierte Medizin biologische Stratifikation ist? Was wäre der Unterschied zwischen einer personalisierten Humanmedizin und einer personalisierten Veterinärmedizin? Gibt es einen Unterschied?

Ich komme zum Schluss. Eine Frage ist angesprochen worden: Gibt es eine Gesundheitspflicht, wenn ich meine Risiken kenne? Meiner Meinung nach gibt es sie nicht. Wir haben das ausführlich beim Rauchen diskutiert und sind zu einer anderen gesellschaftlichen Lösung gekommen. Das Rauchen ist ja nicht nur natürliche Lotterie, da müssen wir nicht das, was die natürliche Lotterie verteilt, anders behandeln als das, was wir uns im Verhalten mehr oder weniger selbst antun. Damit kann ich hier aufhören. Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

(Beifall)

Diskussion mit dem Publikum

**Moderation: Peter Dabrock ·
Stellvertretender Vorsitzender des
Deutschen Ethikrates**

Vielen Dank für die beiden Beiträge. Wenn man Referenten aus Lübeck und Hamburg hat, sind maritime Metaphern nicht ganz überraschend. Piraten stehen sonst immer für Transparenz. Hier hatte ich den Eindruck, es war von Kapern, Verschleiern und unter falscher Flagge fahren die Rede. Darin war viel Provozierendes und ich vermute, dass von Ihrer Seite entsprechende Fragen kommen.

Albert Cuntze

Cuntze, Initiative Mehr Gesundheit. Herrn Müller danke ich, dass er sehr deutlich die Frage gestellt hat, was denn die GKV ist. Sie ist allerdings nicht in aller Breite beantwortet worden – aber es fällt schwer, das SGB V in aller Breite zu beschreiben. Ich spreche das deswegen an, weil die TK den Auftrag gegeben hat – und darauf gibt es eine Antwort vom Vorsitzenden des Sachverständigenrats zusammen mit Graf von der Schulenburg und einem Verfassungsjuristen, die sagen: Man kann eine GKV von ihrem öffentlich-rechtlichen Status auch in einen zivilrechtlichen Status überführen. Damit haben sie ein Ziel vor Augen, über das sie indirekt auch sprechen, indem sie nämlich ein Gutachten von einem holländischen Professor anhängen, der sagt: Dort hat man das gesamte System auf eine zivilrechtliche Basis gestellt.

Vor diesem Hintergrund habe ich eine Frage an Herrn Raspe. Zunächst danke ich Ihnen für den Hinweis auf die Stellungnahme der EKD, die aus meiner Sicht etwas schwankt zwischen dieser und jener These und nicht eindeutig unterstützt, dass alles öffentlich-rechtlich und gleichgeschaltet bleiben muss durch „gemeinsam einheitlich“, wie es zwanzigmal im SGB V steht.

Herr Raspe, hätten Sie etwas dagegen, wenn all die von Ihnen angesprochenen Ziele – Solidari-

tät und Ausgleich zwischen denen, die kränker sind, und den Gesünderen, Jüngeren und Älteren etc. – deutlich besser erfüllt werden können in einer reformierten Form, zum Beispiel so, dass die GKV, wie Verfassungsgerichtspräsident a. D. Herr Papier kürzlich äußerte, an die PKV herangeführt wird? So etwas gab es gerade gestern oder vorgestern auf dem Ärztetag. Was hindert Sie, sich auf skandinavische Gleichschaltungsmodelle zu kaprizieren und zu sagen, es muss irgendein Gremium einheitlich feststellen? Und was hindert Sie zu sagen, Probab- liegt völlig falsch, *stumbling into wisdom* kann für die GKV nicht gelten. Mit ...

Peter Dabrock [Deutscher Ethikrat]

Vielen Dank. Es sind noch viele andere da, es wäre schön, wenn wir auf den Punkt kommen, und dann können die beiden antworten.

Albert Cuntze

Der letzte Punkt: Würden Sie zustimmen, dass oberhalb einer Solidarität für alle Versicherten in Deutschland gemeinsam gesetzlich festgeschrieben ist, dass alle Akteure der Kostenträger die Freiheit haben, das eine oder andere zusätzlich zu machen, in Richtung mehr Qualität?

Frau N. N.

Aska Leit[?], Max-Planck-Institut für molekulare Genetik. Ich habe ein virtuelles Szenario. Nach zwanzig Jahren, der Patient hat Krebs und geht zum Arzt. Möglichkeit 1: Der Arzt sagt: „Sie bekommen dieses Medikament, aber Sie wissen nicht, ob Sie Responder werden, falls Sie eine Mutation haben. Aber dafür zahlt die Krankenkasse.“ Möglichkeit 2: „Ja, wir können bei Ihnen ein Screening machen. Basierend auf Ihren Daten können wir Ihre molekulare Signatur bestimmen und sehen, welches Medikament für Sie richtig ist. Das basiert auf der personalisierten Medizin, deswegen habe ich als Arzt die

Verantwortung, Sie bestens zu informieren, aber dafür müssen Sie 5.000 Euro zahlen.“

Können Sie mir konkrete Schritte nennen, die das Gesundheitssystem unternehmen soll, damit nicht in zwanzig Jahren der Arzt nicht in so eine moralische Verantwortung gestellt wird?

Heiner Raspe [AZBV, Lübeck]

Mit dem ersten Sprecher bin ich mir darüber einig, dass es eine solide und umfangreiche Grundsicherung geben muss, die solidarisch kollektiv finanziert wird und in der die Solidaritäten, die wir alle hochhalten, verwirklicht sind. Wenn ich es richtig weiß, ist die neue Gesetzgebung in die Richtung gegangen, dass die einzelnen Kassen Satzungsleistungen in einem größeren Umfang vorsehen können als bisher. Ich frage mich: Muss dieser Grund, der darunter ist, so verfasst sein, wie wir das kennen, also über SGB V, oder kann es eine andere Verfassung dafür geben?

Ich kenne die holländische Situation nicht besonders gut, aber soweit ich weiß, ist es dort relativ egal, ob Sie in einer privaten Krankenversicherung sind oder in einer der alten, sozusagen übriggebliebenen oder verwandelten gesetzlichen Krankenversicherungen. Es käme für mich darauf an, wie ist der Leistungsumfang dieser – Grundsicherung möchte ich nicht sagen, sondern dessen, was dort an gesundheitlichen Risiken und Krankheitszuständen versichert wird.

Darüber hinaus kann man gut gehen, jedenfalls dort, wo es – da kann ich gleich den Übergang zur zweiten Frage machen – nicht um wirklich relevante Unterschiede geht. Ich kann mir nicht vorstellen, dass wir in unserer GKV tatsächlich einen relevanten Test hätten oder diese Companion Diagnostics, wie das genannt worden ist, und ihn dann dem privaten Markt überantworten. Das scheint mir im Augenblick keine Option zu sein. Die Frage ist, wie prioritär wichtig das ist, was mit dem neuen Test und der neuen Therapie gemacht wird.

Manche von Ihnen wissen, dass ich schon lange über Prioritäten in der Medizin nachdenke. Es wäre wichtig, anzufangen, innerhalb der personalisierten Medizin Prioritäten zu setzen. Wissenschaftlich ist es ein hoch effektives und hoch erfolgreiches Unternehmen, klinisch ist es das im Augenblick noch nicht. Die GKV aber ist im Augenblick nicht für die Finanzierung und Forschung zuständig, sondern für Leistungen. Prioritäten wären jetzt dringend notwendig. Ich glaube nicht, dass wir das Szenario bekommen, was die zweite Sprecherin angeführt hat.

Hardy Müller [WINEG, Hamburg]

Was muss passieren, dass die GKV diese Leistung übernimmt? Es muss passieren, dass wir das intensiver diskutieren, und zwar weg von den singulären Verfahren, die Sie angesprochen haben, hin zu den möglichen Gesamtkonsequenzen, die dieses Konzept zeitigen kann. Deswegen bin ich froh über die Anmerkung des ersten Redners, dass das immer noch zu kurz kommt. Wir sind aber heute wenigstens dabei, diese Fragen zu stellen und deutlich zu machen, dass wir darüber Klarheit brauchen. Erst wenn die Hürde genommen ist, welche Konsequenzen diese Prinzipien für die Solidargemeinschaft insgesamt haben, kann man bereit sein, die singulären Aktivitäten gutzuheißen.

Oder aber – das war mein Hinweis auf die Begriffe – man macht von vornherein klar, dass ein geringerer Anspruch besteht. Man geht nicht mehr hin und sagt: Wir kommen jetzt mit einem neuen Rechtsrahmen und einem Paradigmenwechsel und fordern neue Regularien. Wenn man das nicht mehr fordert, kommt man schneller zum Ziel, ob wir das bezahlen können. Solange man aber sagt: Wir wollen ein neues Recht, muss man erst die Diskussion zu Ende führen, bevor man einzelne Aktivitäten aus dem Bereich der individualisierten Medizin solidarisch finanzieren kann.

Annette Rausch

Annette Rausch, ich arbeite für Biggi Bender, die gesundheitspolitische Sprecherin der Grünen. Ich möchte gern auf einen Punkt eingehen und Herrn Raspe fragen, nämlich zur Nationalen Kohorte, die heute Vormittag schon angesprochen wurde. Sie haben die biologischen, die Psychomarker und die Soziomarker genannt. Wie bewerten Sie den Ansatz der Nationalen Kohorte, die ja über einen langen Zeitraum agieren soll? Aus meiner Sicht sind darin hauptsächlich Biomarker, und wenn die anderen vorkommen, dann nur als Ausschlusskriterien, um schlechte Dinge ausschalten, sage ich einmal.

Die zweite Frage: Wenn ich so eine Form von personalisierter Medizin vorsehe, wir haben im Hinblick auf die Arzneimittel eine klare Zulassung, da geht es um Phase-II- und Phase-III-Studien. Wenn ich aber Biomarker vorschalte – egal welcher Art und Weise –, aber keinerlei Zulassung, die eine Qualität dieser festlegen, braucht man nicht ein anderes Instrumentarium, um diese Medizinprodukte, unter deren Kategorie die fallen, ebenfalls so zu untersuchen, dass klar ist, dass sie aussagefähig sind, wie aussagefähig sie sind und dann in der Kopplung eingesetzt werden müssen?

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Eckhard Nagel, Ethikrat. Zwei Fragen. Herr Müller, Sie haben gesagt, eine der wichtigen Schlussfolgerungen Ihres Vortrags war, keine irreführenden Begriffe zu verwenden. Wenn ich Sie aber richtig verstehe, ist leitliniengestützte Therapie gleich Solidarität und personalisierte Medizin gleich Individualisierung und Entsolidarisierung. Habe ich das richtig verstanden?

Eine Frage an Heiner Raspe. Biologischer Determinismus in der medikamentösen Therapie – ich würde sagen, sowohl Rheumapatienten als auch Transplantationspatienten bekommen immer eine individuelle Therapie, ganz unabhängig davon, welchen Stand wir haben. Ist das

nicht ein Vorwurf, der auf die personalisierte Medizin nicht zutrifft?

Frau N. N.

Grundsatzfrage: SGB V, Solidaritäten – Einkommenssolidarität, Risikosolidarität, Familien-solidarität? Welche Familien? Welche Zukunft? Welche zukünftigen Familien?

Barbara Prainsack [CBAS, London]

Herr Raspe, ich bin nicht als Abgesandte der European Science Foundation hier. Ich möchte nur richtigstellen, dass das Zitat nicht aus unserem jetzigen Forward Look ist, der erst seit 2011 läuft. Es könnte sein, dass Sie aus einem Vorläuferdokument von 2010 zitiert haben.

Das Zweite: Ich bin sehr froh, dass das Thema Solidarität – und das ist auch an die Organisatorinnen gerichtet – hier so prominent aufgenommen wird. Dafür möchte ich Ihnen, Herr Raspe, danken. Ergänzend möchte ich erwähnen, dass das Nuffield Council on Bioethics zum Thema Solidarität einen Report publiziert hat, der auf der Website erhältlich ist und der in jeder Hinsicht das, was Sie sagen, und die Wichtigkeit dessen unterstützt.

Peter Dabrock [Deutscher Ethikrat]

Als Schlusswort: Dieser Report ist von Barbara Prainsack mit verfasst.

Heiner Raspe [AZBV, Lübeck]

Dieses Nuffield-Papier kenne ich, wie Frau Büchs [?]. Da wird genau diese Solidarität als sozialer Wert starkgemacht. Es ist extrem wichtig, dass wir uns fragen, welchen Stellenwert Solidarität in unserer Gesellschaft haben soll. Denn wir werden nicht von Menschen fordern können, sich zu beteiligen, wie es im Sozialrecht an mehreren Stellen heißt, wenn wir ihnen nicht andererseits Leistungen in Aussicht stellen.

Was den Forward Look angeht: Wenn ich gemein wäre, würde ich Sie bitten, Ihre Dias noch einmal zu zeigen. Um das Bild mit dem Forward

Look herum ist der Text abgedruckt, genau dieser Text. Wir können es gern ansehen. Ich habe mich ...

Peter Dabrock [Deutscher Ethikrat]

Wir sind schon über die Zeit.

Heiner Raspe [AZBV, Lübeck]

Nächste Frage: biologischer Determinismus. Wir haben es vorhin wieder in dieser Frage der Kollegin aus der Genetik gehört, die gesagt hat: Es ist entweder so oder du zahlst 5.000 Euro und dann sage ich dir, was das richtige Medikament für dich ist. Da wird so getan, als sei das völlig deterministisch. Es wird nicht gesagt, was denn die Wahrscheinlichkeit ist, was die Konfidenz, Prognose oder sonst welche Intervalle sind, die eine Rolle spielen. Das taucht nicht auf. „Streuung null“ ist die Devise in der personalisierten Medizin, und das ist schlicht und einfach irreführend. Ich will nicht sagen, dass die Streuungen kleiner sind, das hoffen wir natürlich sehr, aber sie sind nicht null und es wird argumentiert, als seien sie null.

Nächster Punkt: Nationale Kohorte. Das ist tatsächlich ein Ärgernis für mich. Die Versorgungsforschung spielt ebenfalls keine Rolle, obwohl für die Verläufe von chronischen Krankheiten die Versorgung schon wichtig sein sollte. Wenn man jedenfalls an die personalisierte Medizin glaubt, wird sie noch wichtiger. Das spielt alles keine Rolle, sondern es ist ein reines biologisches Unternehmen, „rein“ ist falsch, aber das ist der Schwerpunkt der Nationalen Kohorte. Es ist nicht illegitim, so etwas zu machen, aber man muss darüber reden. Vielen Dank für die Bemerkung.

Was die Biomarkerevaluation anbelangt, stimme ich Ihnen völlig zu. Das sind Medizinprodukte. Medizinprodukte müssen, da sind sich alle vernünftigen Leute in der Republik einig, genauso evaluiert werden wie Arzneimittel. Natürlich unterschiedlich nach Risikoklassen, das ist klar, aber es kann nicht sein, dass man ein CE-Zerti-

fikat bekommt, das heißt, man bekommt keinen Schlag, wenn man den Stecker in die Steckdose steckt und der Rest ist offen. Das geht nicht.

Hardy Müller [WINEG, Hamburg]

Es ist alles schon gesagt. Noch zwei Punkte. Zum Nuffield Council: Der Bericht macht deutlich, dass es nicht nur um Biomarkermedizin geht, sondern dass auch die Ganzkörperbildgebungen in Patientenakten unter dem Begriff der personalisierten Medizin abzuhandeln sind. Diese Diskussion wird in Deutschland noch wenig geführt.

Zur Frage von Herrn Nagel. Das ist nicht der direkte Gegensatz: auf der einen Seite neue Leitlinien und auf der anderen Seite die individualisierte Medizin. Aber wir müssen uns klar sein, dass hier antagonistische Prinzipien behandelt werden. Wir machen uns nicht deutlich, dass wir in den letzten Jahren in der GKV, was die Indikation und was den Standard betrifft, einen Bedeutungszuwachs erfahren haben. Auf der Seite der individualisierten Medizin ist das eher gegenläufig: Es wird eine engere Indikation gestellt, der Standard wird in Frage gestellt, und das finde ich konfliktär. Wir sollten es intensiver diskutieren, um es dann umsetzen zu können. Wenn wir es nicht kontrastieren und uns nicht klarmachen, dass die einzelnen Elemente und Strömungen vielleicht unvereinbar sind, wird es zu großen Konflikten kommen, die wir uns sparen können, wenn wir sie heute diskutieren. Ich freue mich, wenn wir die Diskussion fortsetzen können nicht nur unter der Fragestellung, ob der Patient, sondern ob das solidarische System Nutznießer oder Opfer dieser Entwicklung ist.

Peter Dabrock [Deutscher Ethikrat]

Herzlichen Dank den beiden Referenten. Die Spannung hat sich erhöht und wir geben weiter an die nächste Runde.

(Beifall)

Der Patient in der personalisierten Medizin – Forschungsstrategien im Wandel

Wolf-Michael Catenhusen [Stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrates]

Meine Damen und Herren, die personalisierte Medizin in ihren Perspektiven soll und wird nicht nur unser Wissen über Krankheiten vermehren, sondern es geht auch um neue Ansätze zu einer aussagekräftigeren Diagnostik und um die Frage, welchen Fortschritt wir in der Entwicklung und Zurverfügungstellung von Medikamenten zur Bekämpfung von Krankheiten erzielen können. Zu diesen Fragen soll es nun unter dem Thema „Forschungs-“ und ich würde ergänzen: „und Innovationsstrategien im Wandel“ gehen.

Ich begrüße als Redner zunächst Herrn Dr. Hagen Pfundner. Er ist Geschäftsführer von Roche Deutschland. Roche ist deshalb für uns ein spannender Konzern, weil er wie kein anderer großer Pharmakonzern die Bereiche Medikamenteentwicklung und Diagnostika in einem Konzern zusammenführt. Davon kann bei vielen Pharmakonzernen keine Rede sein.

Der zweite Punkt ist: Wenn es um die Frage von Marktzulassung und vor allem von Übernahme von Kosten für neue Medikamente und Medizinprodukte geht, dann muss der Gemeinsame Bundesausschuss auf der Grundlage von Sachverstand und Begutachtung des IQWiG eine Entscheidung treffen. Wir haben uns in den letzten Jahren in Deutschland im Gesundheitssystem darauf verständigt, dass die Evidenzbasierung eine wichtige Basis für Entscheidungen über medizinische Fortschritte durch neue Produkte ist. Ich freue mich sehr, dass Herr Professor Jürgen Windeler, Chef des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, allen als IQWiG bekannt, den zweiten Beitrag halten wird. Ich darf nun Ihnen, Herr Dr. Pfundner, das Wort geben.

(Beifall)

Personalisierte Medizin als Herausforderung für die Pharmaindustrie

**Dr. rer. nat. Hagen Pfundner ·
Geschäftsführer der Roche Deutschland
Holding GmbH, Grenzach-Wyhlen**

(Folie 1)

Ganz herzlichen Dank, vor allem an die Verantwortlichen des Ethikrates, mir als Vertreter eines Pharma- und Diagnostikunternehmens die Möglichkeit zu geben, die Stimme laut werden zu lassen oder zumindest mit Ihnen bestimmte Aspekte zu diskutieren.

Vielleicht zu Risiken und Nebenwirkungen meines Vortrags, so beginnen wir mit unseren Arzneimitteln auch. Ich werde hier gezielt – darum wurde ich auch vom Ethikrat gebeten – die Perspektive der forschenden Industrie repräsentieren. Das heißt, ich werde die ganzheitlichen Aspekte außer Acht lassen; dafür bitte ich um Nachsicht. Es ist ein Teil, ein Baustein in diesem Tagesprogramm und deswegen die Sicht auf Industrie und Forschung.

(Folie 2)

Ein kurzer Blick auf unser Unternehmen und unser Geschäftsmodell. Stratifizierende Medizin, wir können das um biologisch stratifizierende Medizin ergänzen, vor allem aus unserer Sichtweise, dann die Umsetzung bei Roche und ein Ausblick zur Integration in die Patientenversorgung.

(Folie 3)

Wenn Sie ein forschendes pharmazeutisches Unternehmen sind, dann können Sie sich dummerweise keines Navigationssystems oder einer App bedienen, wenn Sie ein Geschäftsmodell etablieren wollen.

(Folie 4)

Die Frage ist, inwieweit Sie auf Innovation setzen wollen. Wir haben uns in einem langen, 115-jährigen Prozess dafür entschieden, uns auf Folgendes zu kaprizieren: Arzneimittel besser zu machen und bessere Arzneimittel zu ma-

chen. Damit konzentrieren wir uns auf die Kompetenz Diagnostik (das heißt Erkennen von Erkrankungen), Therapie und Verlaufskontrolle. Deswegen haben wir ein Geschäftsmodell gewählt, wo wir die Kompetenz Diagnostik und Pharma unter einem Dach zusammenführen.

(Folie 5)

Das tun wir übrigens auch in Deutschland. Wir haben hier knapp 14.000 Mitarbeiter weltweit, bei uns im Konzern die einzige Organisation, wo wir Forschung und Entwicklung von Diagnostika und Pharmazeutika in einem Unternehmenswerk kombiniert haben mit ungefähr 1.200 Forschern.

Wenn man auf Innovation setzt, dann ist das ein Hochrisikogebiet, denn Innovation heißt per definitionem, Sie gehen an *uncharted waters*, das heißt, Sie machen etwas, was vorher noch nicht gemacht wurde. Das geht mit hohem Risiko einher, aber erfordert auch massive finanzielle Mittel. Sie sehen hier die absoluten Investitionen in Forschung und Entwicklung im internationalen Vergleich. Die Reinvestitionsraten der pharmazeutischen Industrie sind enorm, aber auch die absoluten Ausgaben. Das heißt aber nicht, dass unsere Forschungs- und Entwicklungsmodelle nicht effizienter werden könnten. Das sagt auch noch nichts über den Erfolg, es zeigt nur, dass ein enormes Risikokapital eingesetzt werden muss, wenn man in der Forschung erfolgreich sein möchte.

(Folie 6, 7)

Die stratifizierende Medizin ist mehr eine Evolution, darüber wurde heute schon ausführlich gesprochen. Ich möchte hier im Prinzip nur folgende Botschaft hinterlassen: Die forschende pharmazeutische Industrie hat die personalisierte Medizin nicht erfunden (ich werde gleich über das Geschäftsmodell reden), sondern wir nutzen Wissenschaftstrends. Manche sagen, dass das Megatrends sind, die molekulare oder genetisch basierte Diagnostik und sich darauf aufbauende Medizin kombiniert mit der Informationstechno-

logie und der Möglichkeit der Informationsverarbeitung. Es ist jedenfalls ein Wissenschaftstrend, den wir nutzen, und unser Ziel ist, diese Wissenschaftstrends zu nutzen, um einen patientenrelevanten Nutzen zu generieren, und wenn wir einen patientenrelevanten Nutzen generieren, haben wir auch ein Geschäftsmodell.

(Folie 8)

Auch das wurde heute schon mehrfach angesprochen und das haben wir als Geschäftsmodell erkannt: Die Wirkung von Arzneimitteln ist heute einfach unbefriedigend. Es gibt welche mit sehr hoher Wirkrate und andere mit unbefriedigender Wirkrate. Aber im Mittel, über die verschiedensten Klassen hinweg, ist die ärztliche Heilkunst nach wie vor notwendig, um effektive Arzneimittel zur Anwendung zu bringen.

(Folie 9)

Der Wissenschaftstrend hat aber auch gezeigt, dass wir Erklärungen dafür haben und finden können, warum das eine Medikament wirkt oder nicht, warum es Nebenwirkungen oder weniger Nebenwirkungen hat: Das liegt daran, dass wir das menschliche Genom entschlüsselt haben; darauf komme ich gleich noch zu sprechen. Das hat Herr Kroemer schön dargestellt; es wurde damals titulierte: *a DNA tragedy*. Es ist ein simpler Effekt, dass es Menschen gibt, die Arzneimittel schneller verstoffwechseln als andere. Das hat den Effekt, dass Sie mit der gleichen Dosis bei einem Patienten Toxizität auslösen können und beim anderen eine adäquate Wirkung und keine Toxizität.

(Folie 10)

Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms ist für uns die Basis, um heute molekulare Diagnostik zu praktizieren. Das ist knapp zehn Jahre her. Wenn Sie den Zyklus der Arzneimittelentwicklung betrachten, dann brauchen Sie von der frühen Forschung – wenn Sie ein Konzept, eine Hypothese haben, die Sie umsetzen – bis zur

Marktreife heute im Schnitt zehn bis fünfzehn Jahre.

Von 2003 bis heute 2012: Damit wird deutlich, dass die Nutzung dieser Information erst ganz am Anfang steht. Und jetzt kommt die Dimension dazu, dass die ökonomische Nutzung machbar wird: Die Preise gehen nach unten und man kann diese Technologie, diese Informationsblattplattformen effektiv nutzen.

(Folie 11)

Auch hier möchte ich ein eindeutiges Statement abgeben. Wir als Industrie haben den Begriff „personalisierte Medizin“ weder erfunden noch ist es für uns ein Marketingtrick, noch wollen wir irgendetwas verpacken, zum Beispiel dass biologische Stratifizierung etwas mit dem Mäntelchen der persönlichen Fürsorge zu tun hat, sondern *personalized medicine*, fragen Sie mich, wie das Ganze entstanden ist: Das ist ein Begriff, der räsoniert. Es ist wichtig, dass wir alle ein ähnliches, möglicherweise gleiches Verständnis haben, wenn über diesen Begriff gesprochen wird. Ich werde mich im Folgenden überwiegend auf den Begriff „biologisch stratifizierende Medizin“ ausrichten.

(Folie 12)

Die Typisierung hat Herr Wolf heute Morgen schon angesprochen. Das ist ein Bild dazu: Brustkrebs und Pathways, die dazu beitragen, dass ein Tumorgeschehen entstehen kann. Da entstehen enorme Chancen, aber auch enorme Herausforderungen. Wenn ich eine Stellschraube stoppe, was passiert mit der nächsten? Diesen Erkenntnisgewinn nutzen wir, aber stehen noch am Anfang. Aber eine solche Map eines Tumorgeschehens wäre vor zehn oder zwanzig Jahren undenkbar gewesen.

(Folie 13)

Kommt die personalisierte Medizin oder biologisch stratifizierende Medizin oder die *targeted* Medizin beim Patienten an? Dieses Bild möchte ich einfach in Ihren Köpfen hinterlassen. Meine

Mutter ist mit 46 Jahren an Brustkrebs verstorben. Die Versorgung und die Therapien, die damals zur Verfügung standen, und die Therapien, die heute zur Verfügung stehen – darüber können besonders die Kliniker reden. Heute finden über 90 Prozent der onkologischen Versorgung in der Ambulanz statt. Das ist etwas, was patientenrelevant ist und auch ankommt.

(Folie 14)

Die personalisierte Medizin ist auch im Markt angekommen. Hier ein Schnappschuss von Arzneimitteln, die heute zur Verfügung stehen. Tatsache ist, dass das erst 2 oder 3 Prozent aller Wirkstoffe ausmacht, die heute zur Verfügung stehen. Das heißt: Wir stehen am Anfang der biologisch stratifizierenden Medizin.

(Folie 15)

Zur Umsetzung bei uns.

(Folie 16)

In unserer Industrie und auch bei uns hat ein Umdenkprozess stattfinden müssen. Ich habe versucht, das Konzept sehr simpel darzustellen. Wenn wir das Konzept fahren und sagen, wir wollen eine Patientenpopulation stratifizieren in Behandlung A oder Behandlung B, dann könnte man – und das unterstellt man uns – sofort sagen: Das ist kein Geschäftsmodell, ihr halbiert ja euer Geschäft.

Deswegen: Der Umdenkprozess, der hat stattfinden müssen, ist, dass es nicht um die initial behandelte Patientenpopulation geht, sondern darum, ob wir es schaffen, die nachhaltig erfolgreiche Patientenpopulation zu bedienen.

(Folie 17)

Ich habe versucht, es auch ökonomisch aufzureißen, denn vorhin kam die Frage aus dem Auditorium, im Prinzip anders formuliert: Ist eine selbst auferlegte Marktreduktion ein gutes Geschäftsmodell? Ist die Industrie überhaupt daran interessiert? Tatsache ist, und das ist einfach Fakt: Heute ist es unbefriedigend. Das heißt, das System ist ineffizient. Das wird häufig ver-

gessen, wenn man über Kosten der biologisch stratifizierenden Medizin spricht. Denn wenn 30 bis 70 Prozent unwirksam sind, entstehen absolut Kosten, die berücksichtigt werden müssen.

Wenn wir dann eine Stratifizierung und vielleicht eine 70-, 80-prozentige Vorhersagbarkeit der Wirksamkeit haben, dann treten aber folgende Effekte ein, die für uns Effekte auslösen; ich habe es ja eine ökonomische und eine Gesundheitsdividende genannt. Denn wenn ich ein Therapieversprechen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit machen kann, ist die Therapietreue auch viel wahrscheinlicher. Das heißt, die Therapiedauer erhöht sich und die Marktpenetration, auch im Wettbewerb – ich werde Ihnen ein Beispiel zeigen –, dass wir schneller erfolgreich im Markt agieren können, dass wir effizientere Forschung und Entwicklung haben, das heißt, die Zeiträume zehn, fünfzehn Jahre kürzer fassen können.

Herr Windeler wird nachher wahrscheinlich noch auf den Nutzen eingehen. Tatsache ist: Je höher der patientenrelevante Nutzen ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass wir auch einen attraktiven Preis erzielen können. Und natürlich muss als Ziel zum Schluss gewährleistet sein, durch biologische Stratifizierung eine bessere Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit zu erzielen.

(Folie 18)

Warum haben wir ein Geschäftsmodell gewählt, das Pharma und Diagnostika unter einem Dach zusammenführt? Das könnten ja alle machen. Ist es zwingend notwendig? Nein. Welchen großen Vorteil hat es für uns? Das heißt, dass wir in der ganz frühen Phase der Forschung unser Wissen austauschen können. Wir müssen nicht zu einem anderen Unternehmen gehen. *Intellectual property*, Patente – das ist die Basis für unsere Innovation. Das ist unser Geschäftsmodell: dass wir einen Patentschutz, geistiges Eigentum für unsere Innovationen haben.

Das heißt: Vor allem in der frühen Forschung und Entwicklung ist der Austausch des Wissens, nämlich des diagnostischen und des Pharmawissens, für uns besser möglich. Das ist für uns ein wesentlicher Aspekt.

(Folie 19)

Ein anderer Aspekt bereitet uns Kopfzerbrechen: Diagnostika, Biomarkerentwicklung und Pharmaentwicklung sind völlig unterschiedliche Prozesse und unterschiedliche Geschäftsmodelle und unterliegen unterschiedlichen Zeitzyklen. Insofern ist die Synchronisation der Workflows in einem Unternehmen äußerst anspruchsvoll.

(Folie 20)

Zusätzlich brauchen Sie Technologie und Plattformen, nicht nur im eigenen Unternehmen, sondern auch im Markt. Das heißt, es ist sehr aufwendig, sich der biologisch stratifizierenden Medizin zu widmen.

(Folie 21)

Was viele nicht wissen: Experten sagen, dass es fast schwieriger ist, validierte Biomarker zu entwickeln als Arzneimittel. Das ist eine Tatsache. Die Erwartungen an validierte Biomarker zu hoch zu hängen wäre also ein Fehlversprechen.

(Folie 22)

Hat unser Geschäftsmodell Früchte getragen? Einige sind heute schon angesprochen worden. Ich werde auf zwei weitere eingehen.

Der Urknall der molekularen Biotechnologie und stratifizierenden Medizin war das Herceptin bei HER2-positivem Brustkrebs. Warten Sie noch zehn Tage, dann kommen am ASCO [American Society of Clinical Oncology] Daten zu einem Herceptin mit einem gekoppelten Sprengkörper und zu einem Produkt in Kombination mit Herceptin. Wir hatten es selbst nicht für möglich gehalten, dass es zehn Jahre nach dem Urknall möglich ist, HER2-positiv erkrankte Brustkrebspatientinnen einer so großen Lebensverlängerung zuführen zu können. Das wird jetzt vorgestellt werden.

Das zeigt aber auch hier: Selbst wenn etwas im Markt ist, dauert es Jahre, möglicherweise eine Dekade, bis weiterer Fortschritt entsteht.

(Folie 23)

Vorhin wurde die Ökonomie angesprochen; dazu möchte ich auf ein Beispiel eingehen: Hepatitis C ist eine hochprävalente und hochinzidente Erkrankung mit vielen Patienten. Es gibt verschiedene Virustypen. Das bedeutet auch hier eine Personalisierung oder Individualisierung, aber auf Basis des Genoms des Virus. Uns ist es gelungen, eine Therapieverkürzung in den Markt zu bringen. Wir konnten über eine *response-guided therapy* die Therapiezyklen von 48 Wochen auf 12 Wochen reduzieren und damit die Jahrestherapiekosten drastisch reduzieren und die Heilungsraten drastisch erhöhen. Das ist in der Hepatitis C gelungen.

Sind die Kosten für die GKV gesunken? Nein. Warum nicht? Eine so hochprävalente Erkrankung hat es ermöglicht, dass Sie statt 100 Patienten nun 400 Patienten zu den gleichen Kosten behandeln konnten. Das ist ein Effizienzgewinn: Sie können mehr Patienten einer Therapie mit verbesserten Heilungschancen zuführen.

(Folie 24)

Das Zelboraf ist heute angesprochen werden. Es ist gerade in Deutschland zugelassen worden. Für mich ist das ein wichtiger Punkt, wenn Sie hier die Signalstärke sehen, wenn Sie eine Patientenpopulation nach einem genetischen Marker stratifizieren können und dann Ansprechraten der Tumorresponse erzielen, wie Sie sie vorher noch nie gesehen haben. Das ist ausgesprochen beeindruckend. Fakt ist: Es ist keine Heilung. Fakt ist auch: Nach 36 Jahren Melanomtherapie, *the graveyard of drug development*, stehen wir noch am Anfang. Sie werden aber in wenigen Tagen am ASCO sehen, dass es Strategien gibt, die Dinge zusammenzuführen, dass es weitere Überlebensvorteile und nebenwirkungsärmere Therapieprinzipien gibt.

(Folie 25)

Meine letzte Folie zur Integration in die medizinische Versorgung.

(Folie 26)

Eine Bitte an alle wäre, das Rad nicht immer wieder neu zu erfinden. Das ist aus der Task Force Pharma, die durch die Vorgängerregierung, die große Koalition unter Ulla Schmidt im Bundesgesundheitsministerium ins Leben gerufen wurde. Das waren die Handlungsempfehlungen, die aus der Task Force Pharma kamen, das ist fünf Jahre her. Einige Punkte wurden hier im Laufe des Tages angesprochen. In dem Koalitionsvertrag der derzeitigen Regierung steht die individualisierte Medizin, aber bei den Aktionen, die dahinterstehen, war die Basis schon gelegt, auf der man hervorragend aufbauen kann.

Hier sind die Punkte, die heute angesprochen wurden. Die Integration in die medizinische Versorgung ist ein Schlüssel; hier gehören viele Rädchen, die ineinandergreifen müssen, zusammen. Ein großes Ziel ist, dass weder die Patienten noch die handelnden Akteure, Ärztinnen und Ärzte und das Gesundheitspersonal durch diese modernen Technologien überfordert werden dürfen. Das erfordert viel Information an diese, vor allem an die Patientinnen und Patienten. Ich bin froh über die Möglichkeit der Diskussion hier im Ethikrat.

(Beifall)

Wolf-Michael Catenhusen [Deutscher Ethikrat]

Vielen Dank. Jetzt kommt das Erfahrungswissen, die Zielsetzung des IQWiG durch Herrn Professor Windeler. Es ist eben ein Stichwort genannt worden; ich hoffe, dass Sie darauf in Ihrem Statement eingehen können, nämlich nicht nur bei der Frage Arzneimittelzulassung, sondern auch bei der Frage, wie ich mit Evidenzbasierung überhaupt im Rahmenwerk von Diagnostikentwicklung umgehe.

Evidenzbasierung und personalisierte Medizin – ein Widerspruch?

Prof. Dr. med. Jürgen Windeler · Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Köln

(Folie 1)

Vielen Dank, liebe Frau Woopen, meine Damen und Herren, vielen Dank für die Einladung. Wenn Sie sich, genau wie ich, längere Zeit mit personalisierter Medizin befasst haben und dann nach dieser Veranstaltung hier oben stehen, würde es Ihnen wahrscheinlich wie mir gehen: dass Sie zwei Stunden über alle möglichen Aspekte reden könnten, die Ihnen durch den Kopf gehen. Ich werde also auf meine Zähne und meine Zunge beißen, um mir alles zu verkneifen, was ich sagen könnte, und mich stark konzentrieren. Zunächst zwei Vorbemerkungen.

(Folie 2)

Die erste Vorbemerkung: Der Begriff, den – wir haben es heute erlebt – jeder Redner am Anfang seines Vortrags erklären muss und der dann für seine Präsentation gilt, ist offensichtlich nichtssagend und verzichtbar. Es ist ein intentionaler Begriff, der inhaltlich nichts bedeutet und der zusätzlich noch wunderbar kritikimmunisierend ist, denn in der Vielfalt der Bedeutungen kann jeder Redner sagen: „Was du kritisiert hast, stimmt mit meiner Definition nicht überein.“ Ich glaube, dass er einfach weg kann. Ich bin Realist und bin mir daher völlig darüber im Klaren, dass das eine utopische Forderung ist. Daher benutze ich ihn gleich auch, sonst passt das nicht zum heutigen Tag. Ich sage aber gleich, was ich darunter verstehe.

Ein zweiter Punkt, der mir sehr wichtig ist – ich wundere mich, dass er noch nicht thematisiert worden ist –, ist folgender: Wenn wir Biomarker einsetzen, um Patientengruppen zu identifizieren, denen wir eine bestimmte Therapie geben, dann gibt es noch eine komplementäre Gruppe von Patienten, die wegen des Nichtvorhandenseins dieses Biomarkers diese Therapie nicht

bekommen. Patienten bekommen eine existierende Therapie für ihre Erkrankung nicht. Dafür muss es mindestens gute Gründe geben und ich möchte Ihnen nachher etwas dazu sagen.

Jetzt zum Widerspruch Evidenzbasierung, personalisierte Medizin. Wir können es kurz machen: Es gibt da keinen Widerspruch, und dann machen wir 40 Minuten Diskussion. Der Widerspruch ist schon deshalb schnell auflösbar, weil evidenzbasierte Medizin in der Definition enthält, dass sich evidenzbasierte Medizin der bestverfügbaren Evidenz bedient. Und selbst wenn ich all das, was Herr Wolf vorhin beschrieben hat, als valide Evidenz gelten lassen würde – was ich nicht tue –, dann ist das auch Evidenz und Grundlage von Entscheidungen im Zusammenhang mit evidenzbasierter Medizin. Insofern ist ein Widerspruch für mich nicht sichtbar.

Ich würde gerne 40 Minuten diskutieren, aber wir brauchen eine Grundlage dafür, und deswegen meine Beschreibung. Nach dem heutigen Tag sind wir uns sicher einig, dass mit personalisierter Medizin irgendeine Form von neuer, verbesserter Handlungsoption gemeint ist. Die Handlungsoption bedient sich einer Untergruppenbildung. Das fängt banalerweise beim Geschlecht an und wird dann häufig – nicht immer – konkretisiert auf molekulargenetisch gefundene, begründbare Biomarker.

(Folie 3)

Aber auch dies ist in diesem Sinne personalisierte Medizin. Es kommt nicht darauf an, dass Sie das lesen; die Farben sind aussagefähig genug. Das ist eine von vielen Risikoeinteilungen zu kardiovaskulärem Risiko, hier bezogen auf ein Zehn-Jahres-Risiko, an einem kardiovaskulären Event zu versterben.

Das ist beliebig austauschbar. Hier sind fünf Marker, fünf Patientenmerkmale: Geschlecht, Rauchen, Cholesterin, Alter und systolischer Blutdruck. Wenn Sie das ausrechnen: Das ist eine 20-mal-20-Matrix mit 400 Zellen. Das heißt:

Patienten, bei denen man sich für das kardiovaskuläre Risiko interessiert, können bezüglich dieser Risikomarker in 400 verschiedene Gruppen eingeteilt werden.

Jetzt komme ich zum ersten Punkt, der klassischen Frage von evidenzbasierter Medizin, nämlich: Ist diese Einteilung richtig? Beschreibt sie wirklich das Risiko dieser Patienten? Wie groß ist die Fehlerrate?

Ich möchte das mit meiner nächsten Folie nur kurz, aber sonst nicht weiter vertiefen. Diese Klassifikationsfrage ist eine sehr zentrale Frage, die mit EbM-Methoden beantwortet werden kann.

Der andere Punkt ist: Wenn Sie sich das genauer ansehen und ich Ihnen sage, dass das 400 Zellen sind, wundern Sie sich darüber, dass es nicht 400 Farben sind, sondern nur sieben.

Ich möchte jetzt nicht die Datengrundlage hier hinterfragen, das würde sicherlich ein längerer kritischer Vortrag werden. Der Grund dafür, dass man sich für Farben statt für Zellen interessiert, ist, dass man genau das macht, was man für individualisierte Medizin machen muss: zu schauen, ob es eigentlich einen Unterschied in der Therapie gibt, zum Beispiel in den Interventionsoptionen zwischen der 395. und der 396. Zelle. Gibt es für die Patienten, die aufgrund der Zellmatrix unterschiedliche Risiken haben, unterschiedliche Handlungsoptionen? Und ist man sich sicher, dass diese unterschiedlichen Handlungsoptionen zu Vorteilen, und zwar zu unterschiedlichen Vorteilen für die beiden Patientengruppen 395 und 396 führen?

So sicher ist man nicht. Dies macht deutlich: Für diese beiden Gruppen hier oben, wo 17 und 19 steht, gibt es keine unterschiedlichen erfolgversprechenden Handlungsoptionen. Sie können wieder zu einer Gruppe zusammengefasst werden, also von 400 Zellen auf sieben, und für die sieben unterschiedlichen Risikostrater kann man jetzt argumentieren: Diese müssen unterschied-

lich behandelt werden und unterschiedliche Präventionsleistungen oder -empfehlungen erhalten, weil es einen Unterschied ausmacht, sie nicht alle gleich zu behandeln, sondern nach diesen sieben Kategorien zu unterscheiden. Nach sieben, nicht nach 400. Die Frage, wechselt die Wirkung für Medikamente oder Interventionsmaßnahmen – im methodischen Deutsch heißt das: Wechselwirkung, Interaktion –, je nachdem, ob ich hier oder da bin, ist die zentrale Frage des Zusammenhangs zwischen Biomarker und Therapie.

(Folie 4)

Noch einmal ganz knapp: Dies ist ein normales Klassifikationsproblem. Es gibt irgendeine Indikation, irgendeine Erkrankung mit spezifischem Stadienanteil und Schweregraden usw. Sie interessieren sich für die Frage: Therapie A oder Therapie B? Das ist im platten Sinne das, was man als Booster verstehen kann. Das ist individualisierte Medizin im einfachen Verständnis.

(Folie 5)

Es gibt verschiedene Strater, die sich immer weiter aufspalten. Jetzt interessiert man sich innerhalb dieser Subgruppe über den Vergleich der Therapie A gegenüber der Therapie B für die Frage, ob das eine besser ist als das andere. Dies ist ein klassisches Klassifikationsproblem. Funktioniert diese Klassifikation wirklich richtig? Sortiere ich die richtigen Patienten in die richtigen Risikogruppen?

(Folie 6)

Ein zentrales Problem – das ist bei der personalisierten Medizin genauso wie in der sonstigen Medizin –, ist, dass man einen diagnostischen Test (und darum handelt es sich bei jedem Biomarker) im Sinne einer Versorgungsbewertung (und das macht das IQWiQ, nämlich die Frage beantworten: Was hat der Patient davon?) nur im Zusammenhang mit einer folgenden Konsequenz bewerten kann.

(Folie 7)

Das bedeutet: Die Bestimmung eines Markers hat nur dann einen Nutzen, wenn sie dazu führt, dass Patienten in Abhängigkeit vom Ergebnis dieses Markers unterschiedlich behandelt werden und von diesen unterschiedlichen Behandlungen unterschiedliche Vorteile haben, wenn es also einen Unterschied macht, ob ich sie unterschiedlich behandle oder alle gleich. Das ist die zentrale Aussage.

Ein Effekt ist ein Unterschied in im probabilistischen Sinne unterschiedlichen Behandlungen, der im probabilistischen Sinne kausal der Behandlung zugeschrieben werden kann.

Ein solcher Effekt und die Interaktion in solchen Effekten kann man am besten in prospektiven vergleichenden Studien, am besten in RCTs untersuchen.

Damit sage ich ausdrücklich nicht, dass man nur RCTs machen kann, und insbesondere sage ich damit auch nicht, dass man in bestimmten Situationen – Herr Raspe hat das angesprochen – überhaupt RCTs machen muss. Aber im Regelfall lässt sich das so untersuchen.

(Folie 8)

Wie sieht das aus? Dieses Bild möchte ich kurz erläutern, weil es sich durch meine nächsten Folien zieht und ich auf ein paar Probleme aufmerksam machen möchte. Sie haben eine Population von Patienten oder auch Gesunden, wenn Sie über Präventionsleistungen und Präventionsmaßnahmen nachdenken. Sie haben eine Form von Marker, das darf auch eine Markerkombination sein, wie Sie vorhin an dem Risikoscore gesehen haben. Hier gibt es zwei Ausprägungen: Der Marker ist positiv und der Marker ist negativ, eine einfache Situation.

Sie interessieren sich nun für die Therapie, den Nutzen der Therapie. Wie gerade gesagt, ist der Nutzen immer die Frage: Ist diese Therapie besser als eine alternative, also eine Kontrolle? (Anwendung der Therapie gegenüber der Nicht-

anwendung der Therapie) Das haben Sie bei der markernegativen Gruppe genauso.

Nun haben Sie mögliche Ergebnisse. Eines ist dieses hier: Sie sehen deutlich höhere Erfolge in der Therapiegruppe als in der Kontrolle, einen deutlichen Effekt in der markerpositiven Gruppe und eine deutliche Unterlegenheit, wenn Sie so wollen, einen Schaden in der markernegativen Gruppe. Es besteht eine einfache Interaktion. Methodisch heißt das eine qualitative Interaktion, weil der Effekt in zwei Richtungen geht.

Inhaltlich bedeutet es, dass Sie sagen könnten: Ich mache diesen Marker, weil ich durch die Messung dieses Markers – jetzt nehmen wir an, der trennt wirklich hundertprozentig (was die meisten Marker nicht tun) – sagen kann: Diese Patienten sollte ich behandeln, sie haben einen Vorteil davon, und diese Patienten sollte ich lieber nicht behandeln, sie haben nämlich einen Schaden davon. Wir reden über Gruppen und über Mittelwerte, das ist klar.

Ich möchte auf Dinge wie Nebenwirkungen und so etwas im Moment nicht eingehen, das macht das Ganze etwas komplizierter. Mir geht es im Moment nur um die Schematisierung. Diese Situation ist einfach zu interpretieren, vermutlich aber eher selten.

(Folie 9)

Es gibt eine zweite Situation: Sie setzen einen Biomarker in zwei Gruppen (M+ und M-) ein, teilen sie, machen eine Studie und stellen fest: In den beiden Gruppen sind die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen – jeweils Therapie gegen Kontrolle – völlig identisch.

Die Interpretation ist ebenfalls einfach: Sie haben keine Interaktion. Es ist egal, ob Sie Biomarkerpositive oder Biomarkernegative mit dieser Therapie behandeln, der Effekt ist der gleiche. Sie haben keine Wechselwirkung.

Die banale Konsequenz ist: Sie sollten den Biomarker nicht verwenden. Sie brauchen ihn nicht.

(Folie 10)

Dritte Möglichkeit: Sie haben in der einen, linken Gruppe den schon bekannten deutlichen Effekt – relatives Risiko von knapp 2, das ist nicht trivial – und hier sehen Sie keinen Unterschied zwischen der Therapie und der Kontrolle, dem Mittel. Sie haben eine Interaktion, eine Wechselwirkung. Die Wirkung, der Effekt ist unterschiedlich in den Gruppen M- und M+. Und Sie haben jetzt die Situation, dass Sie in der einen Gruppe einen deutlichen Vorteil haben, in der anderen Gruppe eigentlich das, wo das IQWiG sagen würde: Der Nutzen ist nicht belegt. Es gibt keinen Anhaltspunkt für einen Nutzen.

Jetzt gibt es zwei wichtige Konsequenzen, die ich deutlich machen möchte. Zuerst stellt sich die Frage, die ich gleich noch verschärfen werde: Was mache ich mit diesen Patienten hier? Was bedeutet das für diese Patienten? Der zweite Aspekt ist mindestens genauso gravierend. Wenn Sie die Literatur betrachten, dann tut man in den meisten Fällen, wo sogenannte personalisierte Medizin evaluiert wird, aufgrund eines biologischen Arguments so, als ob das hier gar keine Rolle spielt. Das biologische Argument heißt: Da wird schon nichts sein.

Die Konsequenz dieses biologischen Arguments ist, dass man meint: Hier ist sowieso klar, 30 gegen 30, 20 gegen 20, 5 gegen 5, das brauche ich nicht zu untersuchen, ich schaue bloß noch dahin. Das sind sogenannte Enrichment Designs, in denen man den Biomarker einsetzt, aber die Therapiestudie nur für die Patienten mit dem positiven Biomarker überhaupt weiterführt und die restlichen Patienten, platt ausgedrückt, sich selbst überlässt bzw. mit dem biologischen Argument „da wird schon nichts sein“ nicht weiter untersucht.

Das halte ich für ein gravierendes Problem, und ich kann nur schwer Verständnis für den fröhlichen biologischen Modellglauben aufbringen, von dem ich eigentlich vor zwei Jahren gedacht habe, dass er nun langsam aufgrund von

evidenzbasierter Medizin überwunden wäre, der meint, genau zu wissen, was da los ist, und es deshalb nicht weiter anschauen zu müssen aufgrund von biologischen Argumenten. Ich habe wirklich gedacht, der wäre überwunden.

(Folie 11(?))

Wenn Sie Studien machen, die sich für die Wechselwirkung interessieren – und das IQWiQ ist der Auffassung, man muss sich für die Wechselwirkung interessieren –, dann mag es durchaus sein, dass die Situation dort so ist: Sie haben in dieser Situation zwar in der markerpositiven Gruppe einen viel deutlicheren Effekt, aber auch in der markernegativen Gruppe haben Sie einen Effekt, der aber kleiner ist.

Die folgende spannende Frage ist jetzt: Was bedeutet in dieser Situation der Biomarker? Heißt das – und das ist üblicherweise mein Eindruck, auch heute, ich habe das in meinem Anfangsstatement gesagt –, dass wir aufgrund der Personalisierung der Medizin diesen Patienten die Therapie geben sollten und denen nicht? Was ist das Argument dafür, diesen Patienten die Therapie nicht zu geben? 40 gegen 30 sicherlich nicht.

Wir könnten argumentieren: Naja, wir wollen nur denen, die davon stärker profitieren als die anderen, diese Therapie zukommen lassen. Das ist aber ein unter ganz verschiedenen Aspekten hoch problematisches Argument. Oder wir können sagen, das wäre vielleicht eine Argumentationslinie, dass ich gleiche Nebenwirkungen habe in all diesen Patienten und dann argumentiere: Naja, diesen Patienten mit den relativ geringeren Effekten – wir reden auf der Gruppenebene, wohlgemerkt – will ich diese schweren Nebenwirkungen nicht zumuten; das Risiko-Nutzen-Verhältnis – das Nutzen-Schaden-Verhältnis, muss man genauer sagen – ist hier ungünstiger als da.

Ich möchte noch einmal darauf hinweisen und halte es für ein zentrales Problem, dass es die-

se Situation gibt, wenn man nicht einem meiner Ansicht nach inakzeptablen biologischen Modellglauben aufsitzt. Es ist empirisch belegt, dass es diese Situation gibt. Dann steht man vor der Situation, zu fragen: Was macht man jetzt mit den Ergebnissen? Zu wissen, die Risiken sind unterschiedlich, eine Therapie steht zur Verfügung, die Therapie ist in beiden Gruppen (biomarkernegativ und -positiv) erfolgreich, nur in der einen Gruppe mehr oder weniger deutlich erfolgreicher als in der anderen. Ich halte das für ein relevantes zu diskutierendes Problem.

(Folie 12)

Ich möchte Ihnen zwei Beispiele zeigen: eines, das wirklich funktioniert, und in einem zweiten auf das Problem des Enrichments hinweisen. Dass es wirklich funktioniert, hat nichts mit Krebs zu tun; es ist sogar schon elf Jahre alt, wie Sie sehen. Das ist eines meiner Lieblingsbeispiele für das gesamte Konzept, weil man es schön und schnell verstehen kann.

Das ist eine Arbeit, die sich mit Patienten beschäftigt hat, die gravierende Herzbeschwerden haben: eine instabile Angina pectoris, Herzschmerzen, die sich schwer behandeln lassen. Diese hat man in einer randomisierten Studie, wie üblich, verglichen: eine konservative mit einer invasiven Therapie, ich möchte die Details nicht vertiefen. Dann hat man eine Auswertung gemacht.

Im Übrigen redet man in solchen Studien, Biomarker, immer von winzig kleinen Patientengruppen, aber wenn Sie mal schauen: Hier sind es ungefähr 1.800.

Man hat also eine Auswertung gemacht, natürlich möglichst eine geplante Auswertung, wo man geschaut hat, ob die Therapieergebnisse – das heißt, die Abstände der Kurven (konservativ gegen invasiv) – unterschiedlich sind, wenn ich einen bestimmten Biomarker einsetze (hier das Troponin I), und wenn ich Gruppen anschau-

die ein normales oder niedriges Troponin haben und ein hohes Troponin.

Wie Sie sehen, kommt genau das heraus – in dieser Situation, es gibt bestimmt andere Beispiele, wo das nicht so optimal ist –, was man sich vorstellen würde. Bei den Patienten, die ein hohes Troponin haben, oberhalb eines bestimmten, möglichst validierten Cut-offs, sollte man die invasive Therapie wählen, weil sie eine deutliche, fast drastische Verbesserung der Event-Rate bringt, einen deutlichen Abstand der Kurven, deutlich in optischer Hinsicht (wenn man sich die absoluten Daten anschaut, sieht man, dass die Skala nur bis 14 reicht).

Man sieht außerdem, dass bei den Patienten, die ein niedriges, normales Troponin haben, die Statistiker sagen würden: Da ist kein Unterschied zu sehen. Ein Nichtstatistiker würde sagen, dass die invasive Kurve sogar oberhalb der konservativen Kurve ist, also ein umgekehrter Effekt (den ich nicht überbewerten würde). Trotzdem würde man, wenn man in dieser Situation wäre und die Wahl zwischen invasiv und konservativ hätte, schon sagen müssen: Bei den Patienten hier sollte man invasiv therapieren, das bringt den Patienten im Vergleich zur konservativen Therapie mehr; in der Situation ist es egal, was den Erfolg angeht.

Nun gehen dort auch andere Dinge ein: die evidenzbasierte Medizin, die beste Medizin generell, Aspekte des Patienten: Ist er operabel? Möchte er das überhaupt? Was hat er für Vorstellungen? Was hat er für ein Risikoprofil? usw. Das ist das, was man möchte: Biomarker, unterschiedliche Effekte. Das ist die Grundlage, diesen Biomarker – aufgrund dieser einen Studie jedenfalls – erfolgreich einsetzen zu können.

(Folie 13)

Ich möchte noch einmal auf die Enrichment-Strategie eingehen. Ich bin kein Onkologe und möchte mich nicht aufs Glatteis begeben und

Ihnen das daher nur aus fremder Feder andeuten.

Es gibt das Trastuzumab bei der adjuvanten Chemotherapie bei dieser Form des biomarkerpositiven Brustkrebses. In einer Studie, 2005 publiziert, waren nur Patientinnen eingeschlossen, die diesen Biomarker hatten. Die Ergebnisse waren eine deutliche Verbesserung der Progression, des Disease Free Survival: die Kurve deutlich oberhalb, eine tendenziell nicht unerhebliche Verbesserung des Gesamtüberlebens – aber nur in der Gruppe, die positiv getestet worden ist. Die negativen hat man nicht angeschaut.

Dies ist ein Beispiel dafür – das habe ich Ihnen gerade gezeigt, von 2009; es gibt andere Indikationen, wo es ähnlich gelaufen ist, wo man sich dafür interessiert hat – hier steht nur allgemein: *subsequent analyses* –, wie es bei denen ist, die den Biomarker nicht haben, und dann hat man festgestellt: Naja, ganz ohne Effekt ist das nicht.

Ich halte diese Enrichment-Designs als alleinige Grundlage für die Entscheidungsfindung, ob eine biomarkergetriggerte Therapie für die Patienten von Nutzen ist, für hoch problematisch und für offensichtlich unvollständig.

(Folie 14)

Letzte Folie: Das Ziel von personalisierter Medizin – wie jeder Form von Medizin – ist es, Patienten besser zu versorgen.

Das Mittel sind in einer spezifischen Definition markergestützte therapeutische Interventionen, die unterschiedlich sind, je nachdem, wie der Marker ausfällt.

Die Frage ist: Erreiche ich mit diesem Mittel das Ziel?

Die geeignete Methode ist eine prospektive vergleichende Interventionsstudie, so man sich – und das ist der entscheidende Unterschied zu üblichen Studien – für die Interaktion der Intervention mit dem Biomarker interessieren muss.

Das ist aber kein ernstes methodisches Problem. Insofern kann ich keinen Widerspruch zu Evaluierungsmethoden und zum Grundkonzept evidenzbasierter Medizin feststellen. Vielen Dank.

(Beifall)

Diskussion mit dem Publikum

Moderation: Wolf-Michael Catenhusen · Stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrates

Meine Damen und Herren, ich bitte herzlich darum, dass jetzt keine Koreferate oder großen Kommentare gegeben werden, sondern Nachfragen gestellt werden.

Herr Ruhr

Mein Name ist Ruhr von der Firma Roche. Herr Windeler, Sie sprechen an, dass die Enrichment Designs problematisch sind. In Ihren eigenen Beurteilungen sagen Sie, dass etwa 60 bis 65 Prozent der von Ihnen untersuchten Substanzen oder Populationen keinen Benefit haben. Das heißt, Sie geben uns klar die Guidance: Suchen Sie nach Gruppen, nach Populationen, nach Indikationen, wo wir eine bessere Wirkung haben. Das versuchen wir. Wir versuchen uns auf diese Populationen zu konzentrieren. Empfehlen Sie, uns jetzt auf die Population zu konzentrieren, wo wir weniger Benefit haben? Würden Sie denn bei einer Differenz von 30 bis 40 Prozent, die Sie gerade vorgeschlagen haben, dann einen Zusatznutzen attestieren?

Herr Bär

Bär noch einmal. Vielen Dank für den Vordenker beim letzten Referat, uns seine Auswertungsstrategien mitzugeben. Das findet immer häufiger statt, es gibt Menschen, die eigene Denkleistungen vollziehen können, was diesen Menschen übrigens dadurch immer mehr versagt wird, wenn man sich auf andere Denkstrategien konzentriert. Wo will ich hin? Ich komme gleich zu der Frage an den ersten Referenten, den

Pharmavertreter. Ich möchte einmal absehen von den real existierenden 97 Prozent der entmündigten und bevormundeten Patienten in unserer Gesellschaft, sondern zu denen, die in der Lage sind, eigene Denkleistungen zu vollziehen.

Da frage ich Sie: Ist es nicht in Zukunft eine Bringschuld der Pharmakonzerne, dass Sie jedes Mal, wenn Sie ein Medikament herausbringen, für dieses Medikament ein seriöses Forum mitliefern müssen, wo die Betroffenen, die vielleicht Medikamente aus Ihrem Haus beziehen oder sich Therapien unterziehen, mit ihren Fragen hineingehen können und öffentlich vernünftige Antworten erhalten?

Ich höre es häufig, dass sich Personen, die Medikamente nehmen, an die Pharma-Industrie oder an den Hersteller wenden und plötzlich feststellen, sie bekommen keine Antworten, man entsagt sich, schweigt. Wenn man das öffentlich machen würde – ist das nicht eine Bringschuld in Zukunft, die Normalität sein muss? Denn dann wird sich das Medikament spätestens nach ein paar Jahren vielleicht durch den Fragerkatalog selbst aus dem Markt werfen, weil einfach mal intelligente Fragen öffentlich zutage kommen.

Michael Wunder [Deutscher Ethikrat]

Ich habe eine Frage an Sie, Herr Windeler. Was mich bewegt, ist Ihr permanenter Hinweis auf diese andere Gruppe, die Gruppe der eventuell nicht behandelten oder unterbehandelten Patienten, die ja nicht nur bei Anwendung der Biomarker produziert werden, sondern selbst wenn man die weglässt, besteht tendenziell die Gefahr der Aussichtslosigkeitserklärung und des Nichtbehandelns, so habe ich Sie verstanden.

Etwas vermisst habe ich: Was ist die Strategie dagegen? Denn das gesamte System ist eigentlich darauf angelegt, da nichts zu tun.

Eine ethische Überlegung aus einem ganz anderen Bereich, nämlich der Psychiatriereform, besagt: Fangen wir mit den schwächsten, den

schwierigsten, den aussichtslosesten Fällen an, und es war nicht nur ein moralischer Appell, bei der Anstaltsauflösung beispielsweise genau an diese Patientengruppe zuerst zu denken, sondern das war im Grunde sogar ein Effizienzdenken: Denn wenn wir es mit denen schaffen, schaffen wir es mit den leichteren Fällen viel einfacher und besser. Dann profitiert das Gesamtsystem davon. Wäre das unter Umständen eine Überlegung, wie man sich dieser produzierten Gruppe der unterbehandelten Patienten nähern kann?

Jochen Taupitz [Deutscher Ethikrat]

Mich bewegt dasselbe Problem wie den ersten Diskutanten, und da habe ich die Frage: Wie soll das dann mit der Preisfestsetzung funktionieren? Es ist heute so vorgesehen: Je größer der Zusatznutzen ist, umso höher darf auch der Preis des Medikaments sein. Wenn, wie Sie, Herr Windeler, uns gezeigt haben, aber der Zusatznutzen bei diesen verschiedenen Patientengruppen unterschiedlich groß ist, an welcher Gruppe orientiert man sich dann für die Preisfestsetzung?

Wolf-Michael Catenhusen [Deutscher Ethikrat]

Ich möchte etwas aufgreifen, was in der Diskussion vorher schon eine Rolle gespielt hat. In einer Folie war das Thema: Muss es nicht in der personalisierten Medizin zu einer gemeinsamen Zulassung von neuen Medikamenten mit dem dazugehörigen Biomarker kommen? Wie stehen Sie beide zu einer solchen Überlegung?

Hagen Pfundner [Roche, Grenzach-Wyhlen]

Gemeinsame Zulassung findet zum Beispiel in den USA statt. Das Medikament, das ich Ihnen gezeigt habe, Zelboraf, ist zugelassen worden basierend auf einem diagnostischen Test, der jetzt bei jedem Schwarzer-Hautkrebs-Patienten als vorgelagerte Diagnostik durchgeführt wird, um dann stratifizieren zu können. Die Food and

Drug Administration lässt die gemeinsame Zulassung zu.

In Europa haben wir ein grundsätzlich anderes Verfahren: die CE-Zertifizierung. Man müsste hier also an die Zulassungsprozesse gehen. Grundsätzlich spricht nichts dagegen.

Wie gesagt: Wir machen das für den US-amerikanischen Markt. Wir haben auch das gleiche Studiendesign, die gleichen Anforderungen für Europa, und insofern ist es nur eine Frage, wie man den Zulassungsprozess klärt. Grundsätzlich wird das von uns bereits in anderen Ländern gemacht.

Zur Frage der Patienteninformationen. Mich hat heute Morgen der Beitrag sehr beeindruckt, inwieweit Patienten bereit sind, Information öffentlich zu machen, die man potenziell auch nutzen kann. Der Wunsch der Patienten nach Information ist enorm. Das Problem ist, dass der Gesetzgeber uns verbietet, direkt mit Patienten zu kommunizieren. Wir verletzen existierendes Recht, wenn wir mit Patienten sprechen. Wer mit den Patienten sprechen darf, ist das Gesundheitspersonal, der Arzt oder die Ärztin. Die dürfen die Information weitergeben.

Dafür gibt es wieder verschiedene Sichtweisen. Die einen sagen: Das ist ausgesprochen gut so, das ist ein neutraler Filter dazwischen, die Industrie wird begrenzt und kann nicht einfach interessensgetrieben Informationen an Patienten geben. Auf der anderen Seite sind wir natürlich in bestimmten Fragestellungen absolute Experten unserer eigenen Produkte und haben auch das Bedürfnis, zu diesen Produkten in einem Austausch zu stehen. Dieses Thema wird europaweit intensiv diskutiert.

Es gibt jetzt Fortschritte in die Richtung, dass man patientenrelevante Informationen auch patientenrelevant aufarbeitet – den Beipackzettel verstehe manchmal ich schon nicht und ich komme aus diesem Geschäft. Da haben Fortschritte stattgefunden, das ist auch gut. Wo wir

in Europa als Unternehmen grundsätzlich zurückhaltend sind, das ist zum Beispiel bei Fernsehwerbung für verschreibungspflichtige Arzneimittel. Commercials ist etwas, wo wir ausgesprochen – wo ich auch persönlich der Ansicht bin, dass man damit sehr zurückhaltend umgehen muss. Denn das ist ein äußerst sensibles Gut.

Jürgen Windeler [IQWiG, Köln]

Der erste Punkt: gemeinsame Zulassung – selbstverständlich. Für die Therapie ist die Diagnostik Voraussetzung, und die Diagnostik macht – wie ich versucht habe Ihnen darzustellen – nur Sinn, wenn man daraus Konsequenzen im Sinne der Therapie ziehen kann; insofern muss man die beiden Dinge kombiniert betrachten, was in Deutschland und in Europa auch teilweise passiert. Es ist richtig, dass das eine CE-Zertifizierung ist, aber in den Arzneimittelzulassungen wird unter Umständen explizit formuliert, dass dort ein Biomarkertest vorauszugehen hat.

Der zweite Punkt: Preisfestsetzung. Das ist das geringste Problem. Nehmen wir an, Sie kennen die Größe der beiden großen Teilpopulationen und die Effekte: Dann können Sie eine Mischkalkulation zwischen den beiden machen. Das ist arithmetisch ganz einfach. Ich sage nicht, ob das ökonomisch vernünftig ist und ob der GKV-Spitzenverband und alle Beteiligten das so schön finden, aber vom Grundsatz her ist das theoretisch denkbar. Ich bin kein Ökonom, deswegen kann ich mich da ganz naiv äußern.

Der dritte Punkt: Der große Unterschied zu dem, was man sonst üblicherweise macht, ist, dass man hier ein Verfahren, Biomarker, aktiv einsetzt, um diese beiden Gruppen zu trennen, und sich dann dafür entscheidet, nur die eine zu therapieren. Das ist etwas anderes. Da sollten Abwägungen erfolgen, ob ich die eine oder andere Therapiegruppe begründe. Im üblichen Verfahren würde man auch sagen: wenn man ver-

sucht, Erfolgsaussichten mit Zumutbarkeit, mit Nebenwirkungen unter Umständen in Relation zu bringen im individuellen Fall, um zu entscheiden, ob man eine aktive Therapie oder eine Nichttherapie vertreten kann.

Ich muss offen und ehrlich sagen, dass ich im Moment noch keine gute Idee und Lösung dafür habe, wie man mit der Situation „geringere Effekte bei einer Patientengruppe und größere Effekte in der anderen Patientengruppe“ regulatorisch, leitlinienorientiert umgehen kann. Ich bin nur entschieden dafür, dass man sich diese Informationen verschafft. Es kann nicht sein, dass wir uns – das sage ich in aller Klarheit – von einem Molekularbiologen erzählen lassen: „Dort kann nichts sein“, und das aus diesem Grund nicht untersuchen und sagen: „Ja, dann können wir die eben nicht therapieren.“ Das ist eine Vorgehensweise, die nicht akzeptabel ist. Wir müssen uns die Informationen verschaffen und dann – nicht erst dann, auch vorher, begleitend können wir uns überlegen, wie wir mit der Situation umgehen. Das ist nicht einfach.

Der letzte Punkt: Das war der Kollege von Roche. Ich kenne keine Zahlen, wo wir gesagt hätten, 60 bis 65 Prozent der Präparate haben einen Zusatznutzen. Wir kommunizieren solche Zahlen in der Regel nicht. Die Frage, ob wir bei der Patientengruppe, die 40 gegen 30 hatte, einen Zusatznutzen erkennen würden, ist mit einem klaren Ja zu beantworten. Genau das ist das Problem. Wir würden in der Tat sagen: Dort ist ein Zusatznutzen. Die Frage, die Sie ansprechen, ist eine spezifische Regelung im AMNOG [Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes], nämlich das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren. Da würden wir wahrscheinlich in dieser Situation zu unterschiedlichen Ausmaßbewertungen kommen, was die linke oder die rechte Therapiegruppe angeht, mit – ich wiederhole das – im Moment für die Preisfestsetzung relativ gut händelbaren Folgen für die Praxis im Sinne von: Therapiere ich oder therapiere ich

nicht? in letzter Konsequenz – übrigens geht die Zulassung beinahe in die Richtung – in letzter Konsequenz Verunmöglichung der Therapie für die biomarkerneutigen Patienten. Wenn man die Zulassung sehr ernst nimmt, bedeutet das genau dieses. Dazu habe ich im Moment noch keine abschließende Lösung.

Ein Punkt noch: Wir haben in den AMNOG-Bewertungen – dort wo es Differenzierungen im Sinne einer personalisierten Medizin gibt, nämlich Untergruppen zu betrachten – dies dem G-BA so übermittelt. Es gibt Untergruppen, zum Beispiel Hepatitis C oder HIV, die unterschiedliche Effekte haben, übrigens auch genderspezifisch. Der G-BA hat in fast allen Fällen diese Personalisierung, diese Differenzierung aufgehoben, und zwar mit dem entscheidenden Argument, das sei in der Versorgungspraxis nicht umsetzbar.

Wolf-Michael Catenhusen [Deutscher Ethikrat]

Meine Damen und Herren, die differenziertere Bewertung dieser neuen Entwicklung führt offenkundig dazu, dass wir mit der Differenzierung regulatorisch schwer umgehen können, während wir im Arzneimittelbereich, wo wir gar nicht zu so präzisen Aussagen kommen, solche Arzneimittel im Grunde genommen akzeptieren, auch wenn sie die geringeren Wirkungen haben. Mit für die Patienten, für die Gesellschaft nachvollziehbaren Kategorien in diese neue Entwicklung hineinzugehen ist eine spannende Aufgabe. Meine Damen und Herren, ich wünsche guten Kaffee und guten Tee und guten Appetit.

(Beifall)

Der Patient der Zukunft – Nutznießer oder Opfer personalisierter Medizin?

Podiumsdiskussion

Wolfram-Arnim Candidus · Deutsche Gesellschaft für Versicherte und Patienten e. V. (DGVP), Berlin

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Manfred Dietel · Institut für Pathologie der Charité, Humboldt-Universität zu Berlin

Moderation: Prof. Dr. med. habil. Dr. phil. Dr. theol. h. c. Eckhard Nagel · Mitglied des Deutschen Ethikrates

Wir kommen zu unserer Diskussion; wie Sie wissen, ist das ein wesentlicher Teil der Aussprache. Wir haben einen Zeitraum von knapp zwei Stunden. In der ersten Stunde möchten wir mit der Expertin und den Experten auf dem Podium die Themen Revue passieren lassen und fokussieren, die wir im Laufe des Tages diskutiert haben, nämlich die Frage, inwieweit der Patient in Zukunft mehr Nutznießer oder aber auch durch die neuen Entwicklungen in dieser Medizin gefährdet sein wird und sein kann, um dann mit Ihnen individuelle Fragen und Aspekte, die sich im Laufe des Tages oder dieser Podiumsdiskussion aufgeworfen haben, zu diskutieren und wo immer es geht, zu beantworten.

Ich freue mich sehr, dass wir auf diesem Podium eine Zusammensetzung gefunden haben von Expertin und Experten, die aus verschiedenen Blickwinkeln dieses Thema beleuchten können. Zuerst darf ich herzlich Frau Professorin Daniela Steinberger begrüßen. Sie ist Fachärztin für Humangenetik und Gesundheitsökonomin. Beides ist etwas, was primär differenziert betrachtet werden kann und sollte, gleichzeitig aber zusammenführt. Das haben wir heute im Laufe der Diskussion zum Thema individualisierte, personalisierte, stratifizierte Medizin gehört. Sie sind jetzt tätig als medizinische Leiterin von bio.logis, ein Zentrum für Humangenetik, und

Sie werden uns gleich erläutern, was sich dahinter verbirgt.

Dann haben wir Herrn Professor Giovanni Maio. Er ist sicherlich vielen, die sich in der medizinischen Ethik auskennen, gut bekannt, nicht zuletzt aufgrund seines letzten Lehrbuches, das er als Arzt und Philosoph geschrieben hat. Heute ist er Direktor des Instituts für Ethik und Geschichte der Medizin an der Albrechts-Ludwigs-Universität in Freiburg.

Herr Professor Dietel ist ebenfalls Arzt, aber in einem Fachbereich, der heute immer wieder angesprochen wurde, aber ansonsten in der medizinischen Versorgung nicht im Zentrum steht, aber vielleicht mit der Entwicklung, die wir diskutiert haben, stärker in den Mittelpunkt der Aufmerksamkeit für die Behandlung von Patienten tritt: nämlich Facharzt für Pathologie. Als solcher ist er allen, die aus Berlin kommen, bestens bekannt. Er ist auch als Vorstandsvorsitzender der Charité am Anfang des Jahrtausends und Dekan dieser Einrichtung in vielen anderen Kontexten unterwegs. Daneben ist Herr Professor Dietel einer der Vorreiter der molekularen Tumorphatologie, und deswegen haben wir ihn eingeladen, mit uns dieses Thema zu diskutieren.

Zu meiner Linken sitzt Herr Wolfram Arnim Candidus, und zwar in einer Funktion, die nicht so leicht zu beschreiben ist: nämlich als Patientenvertreter. Es wird immer wieder hinterfragt, ob es so etwas überhaupt gibt, weil jeder von uns nicht nur potenzieller, sondern in vielen Bereichen auch konkreter Patient ist mit individuellen Interessen und Zielrichtungen. Dennoch ist nicht nur durch den erwähnten Gesetzentwurf zur Patientensicherheit, der gestern im Kabinett beschlossen worden ist, deutlich geworden, dass eine Institutionalisierung, eine Vertretung von Patienteninteressen in einem konstruktiven Rahmen immer wichtiger geworden ist. Insofern danken wir Ihnen, dass Sie heute in dieser Funktion uns sind. Sie selbst haben schon viele Tätigkeiten im Kontext des Gesundheitswesens

ausgeübt, aber heute vertreten Sie einen Patientenverband.

Frau Steinberger, als ich Sie kennengelernt habe, haben Sie eine besondere Belobigung bekommen als Gründerin und Unternehmerin des Jahres. In unserem Vorgespräch haben Sie gesagt, Sie seien keine Unternehmerin, sondern Ärztin und haben diesen fundamental neuen Entwicklungsweg, den es in der Medizin gibt, in einem anderen Kontext genutzt und vertreten insofern beide Positionen. Klären Sie uns auf, was Sie konkret machen und warum ich Sie so kennengelernt habe, wie ich Sie kennengelernt habe.

**Prof. Dr. med. Daniela Steinberger · bio.logis
Zentrum für Humangenetik, Frankfurt a. M.**

Ja, wir haben einige Preise für unsere Konzepte bekommen. Obwohl das ein starkes Kompliment ist, möchte ich darauf hinweisen, dass ich nicht nur Unternehmerin des Jahres, weil ich mich als Ärztin verstehe (lacht), sondern ich bin aktuell für etwas nominiert, was ich persönlich als befremdlich empfinde, da ich meine Position oder mein Wirken anders definiere. Wenn ich mich denn schon versuche zu erklären, sage ich immer: Ich bin Unternehmerin aus Notwehr, um Dinge zu realisieren, die mir in knapp zwanzig Jahren Erfahrung in der genetischen Diagnostik aufgefallen sind und von denen ich denke, dass sie gut sind. Mir sind Dinge in unserer Medizinkultur, in der Versorgungskultur aufgefallen und die Motivation, aus diesen Beobachtungen und den Erkenntnissen etwas umzusetzen, war hinreichend groß, um einen solchen Weg zu gehen. Wenn man mir ein zweites Label geben möchte, würde ich das als Entrepreneurship beschreiben. Ich verstehe mich als jemand, der eine Innovation gern zum Nutzen vieler Menschen umsetzen möchte. Das ist ein großer Unterschied zur deutschen Definition von Unternehmen. Davon können Sie sich überzeugen: Wenn Sie einmal den deutschen Wikipedia-Artikel zu Entrepreneurship anschauen, dann finden Sie

dort eine langatmige formale Erklärung, dass ein Unternehmer Besitzer eines Unternehmens ist, Leute befehligt und auf gewisse formale Dinge zu achten hat. Unter Entrepreneurship im internationalen Verständnis finden Sie eine Beschreibung von Menschen, also Ressourcen menschlicher Natur und Kräfte, die Dinge umsetzen können und es intelligent tun, um Kapital herzustellen, um Dinge zu ermöglichen.

Warum tun wir das? Warum haben wir uns auf einen solchen Weg gemacht, der in Deutschland im Übrigen nicht ganz einfach ist? Eben aufgrund der Beobachtung, dass viele Informationen, die nach unserem Verständnis und dem vieler Fachleute in unserem Gebiet, die sich wirklich auskennen, evidenzbasiert sind, aber nicht umgesetzt werden. Und sie sind nicht erst ein gesichertes Wissen seit ein oder zwei Jahren oder seit der vorletzten *Nature*-Publikation, sondern teilweise seit zwanzig, mitunter dreißig Jahren. Diese Erkenntnisse werden in der aktuellen Medizinkultur nicht adäquat umgesetzt mit dem Resultat, dass erstens mehr Menschen leiden müssen, als eigentlich erforderlich wäre, dass Menschen kränker werden, als sie es vorher waren, oder nicht geheilt werden. Das hat auch einen ökonomischen Impact, wobei man den erst dann kalkulieren kann, wenn die Dinge umgesetzt sind oder man es ausdiskutiert hat.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Wenn wir über das Gebiet molekularbiologische Diagnostik sprechen, was ist es, was Sie heute konkret als Humangenetikerin tun?

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Das ist im weitesten Sinne genetische Diagnostik, in zweierlei Formen. Die eine Form ist die, die eine gewisse Aufmerksamkeit bekommen hat. Die ursprüngliche Form, die wir nach wie vor praktizieren, ist die normale genetische Diagnostik im Rahmen unserer konventionellen Versorgungsstruktur. Beispielsweise besteht der Verdacht auf eine seltene erbliche Erkrankung,

die durch Veränderung in einem einzigen Gen hervorgerufen sind, eine sogenannte monogene Erkrankung, und jemand möchte sich darüber informieren oder möchte beraten werden. Es soll exploriert werden, ob die Familienstruktur, ob das Muster der Familie von Betroffenen, Nichtbetroffenen so aussieht, als ob es eine genetische Ursache gibt. Wenn das eine hinreichende Vermutung ist, versuchen wir das mit molekulargenetischen oder auch anderen Methoden nachzuweisen.

Das ist der eher langweiligere Part. Der für manche Leute echte Aufregerpart ist, dass wir ein informationstechnologisches System entwickelt haben, mit dem relevante Informationen von einzelnen Menschen zu den genetischen Varianten, die jeder von uns trägt, auf eine Internetplattform geladen werden können, wenn die Person das wünscht. In der konventionellen Medizinstruktur ist es etwas Unerhörtes, dass man dieses Medium, das ja auch viele grässliche Dinge beherbergt, nutzt. Das zweite Aufregende oder die zweite Grenzüberschreitung ist, dass wir das jedem Bürger offerieren, der interessiert ist und bereit ist, eine gewisse Summe Geld dafür zu bezahlen. Das ist einigermaßen empörend.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Was hat der Bürger davon, dass er Ihnen Geld zahlt und seine Daten im Internet veröffentlicht werden?

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Die Idee ist, dass man relevante genetische Informationen, die jeden von uns betreffen können, auf diese Art und Weise erhalten kann, zumindest eine bestimmte Basis an Informationen, die im Übrigen dann, wenn sich besondere Befunde ergeben, medizinisch nutzbar sind. Das ist also nicht, wie von einigen internationalen Playern gesagt wird, *for fun purposes only* oder *for educational purposes only*, sondern es ist auch für die medizinische Entscheidungsfindung

geeignet, einfach deshalb, weil wir als eine medizinische Institution Befunde hierfür erstellen, wie im normalen, konventionellen Setting. Wir sind befugt, dies zu tun, und wir tun es, aber mit einem neuen Medium.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Professor Dietel, wie häufig nutzen Sie zur Diagnostik das Internet?

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Jeden Tag. Jeden Tag vielfach. Ich muss kurz einen kleinen Schlenker machen. Sie hatten mich als Pathologen vorgestellt. Das ist zweifelslos richtig, aber ich glaube, viele von Ihnen wissen nicht, was ein Pathologe tut. Die meisten denken immer noch: Quincy, Klappe auf, Klappe zu (Lachen). Weshalb ich als Pathologe hier bin: Es gibt in Deutschland oder in der westlichen Welt keine Krebsdiagnose, die nicht vom Pathologen gestellt wird. Wenn immer Gewebe aus einem Menschen zu diagnostischen Zwecken herausgenommen wird – Magenbiopsie, Kolonbiopsie, Stanze in der Prostata, in der Brust, wo auch immer –, geht dieses Gewebe zum Pathologen. Er arbeitet es auf, sieht es sich unter dem Mikroskop an und in dem Augenblick, wo er diktiert: „Hier ist ein Mammakarzinom oder ein Prostatakarzinom“, ist der Patient todkrank. Wenn er sagt: „Es ist nichts“, dann ist die Patientin, der Patient gesund. Der diagnostische Teil ist die Hauptaufgabe. Sie sagten, wir hätten mit der Medizin nicht viel zu tun. Wir sind bescheiden, aber nicht überflüssig (Lachen). Insofern war es mir wichtig, dieses Grundstatement zu machen.

Darauf aufbauend – dazu Ihre Frage – haben sich Methoden entwickelt, dass wir dieses Gewebe, das wir haben, zum Teil selbst, zum Teil mit Grundlagenforschern, zum Teil in Kooperation mit der Industrie, besser diagnostizieren und mehr Informationen aus dem Gewebe herausdestillieren können, als es bisher möglich war. Wir haben früher gesagt: Mammakarzinom, die-

ser und jener Typ. Heute können wir sagen: Das ist ein HER2-positives Mammakarzinom, es ist ein Östrogenrezeptor-positives Mammakarzinom, es ist ein kleinzelliges Bronchialkarzinom mit einer Mutation im EGF-Rezeptor. Alle diese Möglichkeiten sind jetzt gegeben. Wir holen sie aus der Routinediagnostik, in der wir das Gewebe bekommen, heraus und stellen es dann den Klinikern zur Verfügung, damit sie die Entscheidung treffen, ob dieses oder jenes Medikament gegeben werden soll.

Das ist die neue Herausforderung der Pathologie und die Basis der personalisierten, zumindest onkologischen Therapie, denn ohne diese vorherigen Analysen darf man es nicht geben. Man darf Iressa nicht geben, wenn nicht eine aktivierende EGFR-Mutation nachgewiesen wurde. Man darf andere Medikamente – Cetuximab, Panitumumab – nicht geben, wenn das Kolonkarzinom nicht Wildtyp-KRAS ist. Das sagt Ihnen vielleicht nicht viel, aber das ist eine bestimmte Mutation, die nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden muss, bevor das Medikament gegeben werden darf. Das ist in der Onkologie gemeint mit dem Begriff personalisierte oder individualisierte oder stratifizierende Medizin: Man versucht eine prädiktive, das heißt vorhersagende Molekularpathologie, mit der es möglich ist, vor der Therapie zu sagen, ob das Medikament mit einer hohen Wahrscheinlichkeit bei dem Patienten ansprechen wird oder nicht.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Bei aller Bescheidenheit der Pathologen, Herr Dietel, wir haben vorher gehört, dass der Diagnostiktest eine Grundvoraussetzung für die Gabe eines bestimmten Medikaments ist. Verändert sich nicht damit die Stellung des Pathologen grundlegend? Denn Sie haben gerade gesagt: Der Onkologe wird unter Umständen entscheiden, ob er diese oder jene medikamentöse Therapie und Strategie einschlägt. Eigentlich ist es doch heute so, dass der Pathologe entscheidet, was am Ende konkret getan wird.

Damit wächst Ihre Verantwortung in höchstem Maße.

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Das ist absolut richtig, ich wollte auch nicht auf lebenslange Bescheidenheit hinaus (Lachen). Das ist weit gefehlt. Es ist richtig, dass dies eine neue Herausforderung für uns ist. Sie hat zwei Implikationen: Einmal ist es eine große Herausforderung für uns, weil wir eine neue Qualität an Präzision liefern müssen. Früher sagte man, etwas überspitzt gesagt: Karzinom, ja oder nein. Heute sagt man: Das Molekül ist da und da und deshalb darf der Kliniker dieses oder jenes Medikament geben. Wir bieten zumindest die Grundlage dafür. Das ist richtig, und darauf aufbauend muss sich unsere diagnostische und methodische Qualität deutlich verbessern.

Die Deutsche Gesellschaft für Pathologie – ich bin zurzeit der Vorsitzende – hat dazu Ringversuche initiiert, die wir zusammen mit den neuen Medikamenten, die auf den Markt kommen, regelmäßig durchführen. Heute wurde zum Beispiel BRAF erwähnt beim malignen Melanom. Dazu haben wir gerade – heute oder gestern ist er fertig geworden – einen Ringversuch gemacht, in dem alle Institute in Deutschland, die diese Untersuchung machen möchten, zunächst von uns Proben bekommen („von uns“ heißt: Heidelberg und Berlin machen das zusammen). Diese müssen sie analysieren, und wenn sie nicht 19 von 20 Punkten erreichen, fallen sie durch. Ich kann das ruhig sagen, es sind gerade etwa 15 Prozent der Institute durchgefallen. Insofern wird jetzt nachgearbeitet und geschaut, warum.

Es ist sehr wichtig, dass diese Qualitätskontrolle durchgeführt und öffentlich gemacht wird. „Öffentlich“ heißt: auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Pathologie. Damit habe ich mir viel Ärger eingeheimst, aber so ist das manchmal im Leben. Die Institute, die bestanden haben, werden publiziert und jeder Patient

und jeder Kliniker kann auf der Homepage nachschauen, ob die Untersuchung, die er in Auftrag gibt, die ja nicht trivial ist – und auch für einen normalen Pathologen nicht das tägliche Brot ist –, in einem Institut gemacht wird, das nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Pathologie zertifiziert ist.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Das verändert ohne Frage das Arzt-Patienten-Verhältnis. Das kann man sicherlich ableiten.

Herr Candidus, bevor Sie vielleicht etwas dazu sagen, wie man sich als Patient zu dem behandelnden Arzt, der ja die Vertrauensperson darstellt, stellt – Herr Wolf hat noch einmal sehr deutlich gemacht, welche Aufgaben der behandelnde Arzt hat über die Verschreibung oder Initiierung einer spezifischen Therapie –, sagen Sie uns doch noch einmal, was der ehrenamtliche Präsident der Deutschen Gesellschaft für Versicherte und Patienten tut und was die DGVP ist.

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Da muss ich in Bezug auf meine Berufserfahrung etwas ausholen. Ich erlebe, dass das Gesundheitswesen seit dreißig Jahren auf dem besten Weg ist, obwohl es noch gut ist, zerschlagen zu werden. Ich bin froh, dass ich hier bin, weil ich sehe, welche Möglichkeiten wir in dem System haben, um Leiden zu reduzieren, Krankheiten zu beseitigen, Behandlungen zu verbessern, also Ethik auch entsprechend der Volkswirtschaft umzusetzen.

Dabei spielt die Ökonomie eine Rolle. Gerade gestern habe ich mich aufgeregt: Wenn ich das neue Patientenrechtegesetz in die Reflexion nehme mit dem, was ich heute hier gehört habe und was Sie tun wollen, dann sollten Sie und müssen die Ärzte über ihre Tätigkeit für 35 Euro pro Quartal für einen Patienten viel intensiver beraten – sagte Herr Zöllner, sagte Herr Spahn und sagt das Gesetz. Wenn sie beraten, müssen sie auch für eine Beratung vergütet werden.

Selbst der Klempner wird vergütet, wenn er mich berät, welchen Wasserhahn ich einbauen muss. Darauf bekomme ich keine Antwort von der Politik.

Jetzt kommen wir hier mit der Aufgabe, personalisierte Medizin zu betreiben. Ich finde diese hervorragend, ich kann das nur vertreten und tue das schon seit einigen Jahren, nicht nur auf Biomarker und diesen Bereich bezogen, sondern auf den gesamten Ansatz. Ich bin der Überzeugung, wir können das System nur dadurch retten, indem wir uns – und das habe ich 25 Jahre als Berater gemacht – auf die Anforderungen des Patienten, des Bürgers, des Versicherten ausrichten.

Wenn wir das tun, dann sind wir wirtschaftlich, erreichen eine hohe Qualität und bekommen – was aus meiner Sicht sehr wichtig ist – einen mündigen Bürger. Es ist klar, dass der nicht verstehen wird, was eine exakte Medikation, Therapie und Diagnose ist. Sonst müssten wir alle als Fachkräfte in der Medizin ausbilden, das geht nicht. Aber dass er die Hintergründe versteht und dann auch in die Pflicht genommen werden kann, was heute gezeigt wurde, gesetzmäßig sogar feststeht – aber wenn ich kein Wissen habe oder nicht informiert werde, wie soll ich dann in die Pflicht genommen werden?

Das verstehen die Politiker nicht. Ich sage Ihnen warum, und das ist meine Hauptaufgabe, die ich sehe – nicht nur für die, die Patienten versichern, sondern auch für die, die behandeln –, den Politikern klarzumachen: Es ist eine volkswirtschaftliche Aufgabe, dass Gesundheitsversorgung erste Priorität hat und funktionieren muss, um Krankheit zu verhindern. Wir fangen an mit der Prävention; da können wir die Dinge sicherlich mit einbeziehen, dass ich mich früh genug um meinen Körper kümmerge. Das müssen die Politiker den Menschen sagen oder wir müssen es ihnen sagen: Dein Körper ist dein Eigentum und niemand anders kann dafür Sorge tragen, dass deine Gesundheit erhalten

bleibt. Das Einzige, was wir tun können: Wenn du Schwierigkeiten bekommst, deine Gesundheit wiederherzustellen, dann sind wir dafür da, und dafür musst du Beiträge bezahlen, aber nicht in Form einer – und darin sehe ich eine Gefahr für das gesamte Vorhaben – vor uns stehenden Bürgerversicherung mit einem Minimalbeitrag von 99 Euro in mit der Hoffnung, Wiederwahl zu betreiben. Das ist die im Moment mir vorliegende politische Absicht. Da werden die Leute wieder wählen, die Geiz-ist-geil-Leute, die keine Ahnung von Gesundheit haben. Aber anschließend fehlt bei denen, die krank sind, das Geld und wir müssen wieder rationieren und können das, was wir tun könnten, nicht umsetzen.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Stehen in den Patientenverbänden die ökonomischen Aspekte im Vordergrund? Wir haben heute auch über andere Risiken diskutiert. Was bedeutet es für mich als Person, was verändert sich vielleicht in meiner Arzt-Patient-Beziehung? Welche Transparenz oder auch Gefährdung meiner Daten ist mit der Weiterentwicklung der Medizin verbunden? Sind das weniger wesentlich wesentliche Themen für die Patientenverbände?

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

In Bezug auf die Versorgung das Geld in den Vordergrund zu stellen ist völlig verkehrt. Wir müssen die Effektivität in den Vordergrund stellen, auch gegenüber den Patienten. Wir müssen ihm beibringen: Wenn du First-Class-Versorgung haben möchtest, musst du Verantwortung übernehmen und eventuell auch Geld in die Hand nehmen. Du nimmst bei deinem Auto Geld in die Hand, du nimmst bei deiner Wohnung, deiner Waschmaschine, deiner Kleidung Geld in die Hand, um dir etwas Besonderes leisten zu können. Warum sollte das nicht auch im Gesundheitswesen der Fall sein? Aber das muss

eine individuelle, personalisierte Entscheidung sein.

Und dann gehe ich zu denen hin, die personalisierte Medizin und mich ernst nehmen und die die Behandlungskriterien, die für mich notwendig sind und die ich mir auch wünsche, auf mich ausrichten, auch wenn der eventuell sagt: „Lieber Candidus, das machen wir nicht.“ Und ich dann lerne daraus, dass ich nicht auf den falschen Weg gebracht werde. Da spielt IGeLn wieder eine Rolle und all die Dinge, die wir gehabt haben, wo bedauerlicherweise die Politik und auch die Krankenkassen – wie in dieser Woche wieder passiert – draufdreschen, dass die Leistungserbringer, die Ärzte und die Sanitätsfachgeschäfte alle nur Betrüger sind und unter dem Tisch Provisionen austeilen. Wissen Sie, wozu das führt? Zu einem Misstrauen gegenüber den Menschen, die Vertrauen aufbauen und uns helfen wollen, im System etwas zu machen. Und wem helfen solche Botschaften? Dass wir in allen Berufen und – das hat mir gestern Abend jemand gesagt, das werfe ich nur mal ein: Wir müssten einmal eruieren, wie viel Korruption in den Krankenkassen eigentlich erfolgt. (Lachen)

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Das ist ein anderes Thema, vielleicht nicht für den Ethikrat und sicherlich nicht heute. Vielen Dank erst einmal.

Lieber Herr Maio, Sie haben über Chancen der personalisierten Medizin publiziert, auch unter ethischen Gesichtspunkten. Sie haben auf Grenzen hingewiesen. Wir haben jetzt viele verschiedene Aspekte gehört. Wo würden Sie im Hinblick auf den Patienten, der ja im Mittelpunkt der gesamten Entwicklung steht, und im Hinblick auf seine Rolle, die einer Veränderung unterliegt, die Grenzen gerade unter ethischen Gesichtspunkten sehen?

Prof. Dr. med. Giovanni Maio · Institut für Ethik und Geschichte der Medizin, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Mir ist es wichtig, als Ethiker keine Stoppschilder aufzustellen. Hier kann es nicht um Stoppschilder gehen, sondern um die Frage: Wie denkt Medizin? Von welchen Menschenbildern geht sie aus bei all den Prioritäten, die sie setzt? Das sind die Fragen, die mich als Ethiker interessieren. Da würde ich sagen, die personalisierte Medizin ist ein Segen für manche Patienten und man kann sie vernünftigerweise nicht ablehnen, aber man muss sich darüber im Klaren sein, was für ein Denken mit der Propagierung der personalisierten Medizin eigentlich transportiert wird. Wir müssen uns darüber im Klaren sein, dass es im Grunde eine Verlängerung der Vernaturwissenschaftlichung der Medizin ist. Es ist ein objektivierter Blick des Arztes auf den Patienten und damit auch eine Reduzierung des Patienten auf seine physische und von der Physis auch nur auf die genetische Beschaffenheit.

Diesen Reduktionismus müssen wir erst einmal realisiert haben, ohne zu sagen: Wir brauchen keine personalisierte Medizin. Wir brauchen sie, aber wir müssen sie in den Grenzen wahrnehmen. Die Grenzen liegen darin, dass wir eben doch ein Präjudiz inkorporiert haben: ein Präjudiz für das Messbare, Nachweisbare, naturwissenschaftlich Erhebbare.

Das kritisiere ich als Ethiker, weil ich sage: Warum wird ein Mensch krank? Er wird natürlich auch wegen der Gene krank, aber bestimmt nicht nur deswegen. Und wie kann der Mensch gesund sein? Natürlich braucht er effektive Medikamente, aber er braucht mehr als das, er braucht darüber hinaus einen Arzt, der sich für ihn interessiert, der auch seine eigenen Abwehrkräfte stützen kann, der durch das Gespräch viel bewirken kann; alle Studien belegen, dass die Effektivität von Medikamenten nicht nur aus

dem Medikament selbst resultiert, sondern aus der Art der Beziehung.

Das fehlt mir in diesen Debatten, dass wir sagen: Der Mensch braucht, wenn er im Mittelpunkt stehen soll, erst einmal die Anerkennung, dass er ein einzigartiges, unverwechselbares Wesen ist, das nicht in irgendeiner Stratifikation vollkommen aufgehen kann, sondern etwas Unverwechselbares hat. Das hat etwas mit der notwendigen Gewichtung von lebensgeschichtlichen, psychischen, spirituellen usw. Aspekten zu tun. Das ist der Mensch, das ist das, was mich interessiert.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Darf ich nachfragen, Herr Maio: Ist das ein Spezifikum der Diskussion, die wir heute haben? Wenn ich mich an die Frage Leitlinienentwicklung und Standardisierung erinnere: Meine Lehrer haben gesagt, wenn wir nach Leitlinien oder Standards behandeln, nehmen wir den Patienten nicht mehr wirklich in Augenschein. Das ist eine Veränderung der auf den Patienten bezogenen Behandlung. Sie haben sich klar, weil sie sich auch in der ärztlichen Therapiefreiheit eingeschränkt sahen, gegen eine leitlinienorientierte Behandlung gewandt und gesagt: Wir müssen viel stärker individualisiert patientenorientiert behandeln.

Heute haben wir eine andere Entwicklung, die diese Entwicklung ein Stück weit wieder in Frage stellt oder – so würde ich es als praktischer Mediziner eher interpretieren – ergänzt. Heute diskutieren wir das Gleiche unter der Maßgabe: Wir vermissen die ganzheitliche Begleitung und Betreuung des Patienten.

Herr Professor Wolf hat in seinem Referat klar ausgeführt, was die Grundlagen der Molekularbiologie sind und was sich verändert hat. Aber er hat nicht davon gesprochen, dass in seinem Zentrum ein Patient mit allen Fragen, die er als Patient hat (sozialmedizinisch etc.), nicht behandelt wird. Herr Müller hat gesagt, es gibt fal-

sche Begriffe im System. Ist das der Hintergrund? Oder gibt es tatsächlich vom Grundsatz her eine Veränderung, die Sie soziologisch sehen aufgrund der Datenflut, aufgrund der Molekularbiologie, die wir heute als System haben, dass Sie befürchten, der Mensch gerät in einen immer stärkeren Biologismus?

Giovanni Maio [Universität Freiburg]

Ich sage nicht, dass das ein Spezifikum der personalisierten Medizin ist, aber wir können bei der personalisierten Medizin einen Trend erkennen, der kritikwürdig ist. Die Gewichtung ist einseitig: Das Wichtigste ist die Erhebung der Daten und dann sprechen wir auch noch über anderes. Ich sage: Dass wir sprechen, dass wir uns interessieren, dass wir die leibseelische Einheit in den Blick nehmen, hat genau die gleiche Relevanz wie die biologischen Faktoren. Wir haben ein Präjudiz dafür und dadurch eine implizite Abwertung der alternativen Zugänge auf den Menschen, alternativ im Sinne von jenseits des Naturwissenschaftlichen.

Wir sehen, dass wir in die Falle tappen, wenn wir nicht darüber nachdenken. Wir sehen die Vorstellung, man könnte über die naturwissenschaftlichen Daten besser therapieren. Dabei übersehen wir, dass die personalisierte Medizin keine Etablierung neuer Methoden und neuer Medikamente darstellt, sondern im Grunde ein Zweig der Exklusion ist. Es geht um die Exklusion bestimmter Patienten; das haben wir heute schon angedeutet. Man muss sich darüber im Klaren sein, was dies in einem größeren Kontext bedeutet und wie wir angesichts der Exklusion von Patienten (indem man sagen muss: Du bist ein Nonresponder) damit umgehen sollen, vorausgesetzt, dass wir den Menschen in den Mittelpunkt stellen müssen. Dann müssen wir sagen: Wir müssen dich als Nonresponder in den Mittelpunkt stellen. Das kann nichts anderes bedeuten, als dass wir Anreizsysteme schaffen müssen, dass wir uns für dich noch mehr interessieren, auch wenn du einen Genotyp hast,

der aus dem Rahmen der Stratifizierung fällt, dass wir darum dann erst recht kümmern.

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Darf ich darauf ...

Giovanni Maio [Universität Freiburg]

Und der dritte Aspekt, wo ich sage, der Mensch im Mittelpunkt ...

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Heben Sie sich das einen Augenblick auf? Frau Steinberger wollte direkt darauf reagieren. Ich würde Sie auch gerne fragen: Die Patienten, die zu Ihnen kommen, wollen die nur ihr humangenetisches Profil wissen? Ist das alles, was Sie mit denen besprechen?

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Das hat mich heute schon einige Male verblüfft: die Annahme, dass man, wenn man mit genetischen Markern zu tun hat und die bestimmt, nicht mehr mit dem Menschen spricht oder ihn nur noch als Träger einer DNA wahrnimmt. Das ist in unserer Disziplin glücklicherweise nicht so. Aber das wissen die meisten Menschen nicht, weil genetische Beratungen bisher aus bestimmten Gründen weniger frequentiert wurden oder weil sie nicht in dieser Menge verfügbar sind.

Wir haben eine Gesprächsmedizin, wie sie praktisch einzigartig ist, und einen Umfang an Gesprächen, der fast schon dem einer psychotherapeutischen Stunde gleichkommt, teilweise noch extensiver. Wir haben definitiv keine Fünf-Minuten-Medizin, indem wir einen Befund rüberschieben und sagen: „Du hast da ein A statt einem G, tut uns leid, und mach auch noch was für die Familie“, sondern führen vor den Analysen teilweise aufwendige Explorationsgespräche, die eine bis anderthalb Stunden dauern können. Wenn denn eine Entscheidung getroffen wurde und man sich ein zweites Mal sieht, also wenn man sich ein sogenanntes mehrzeiti-

ges Modell anschaut, wird besprochen, ob der Mensch tatsächlich diese Diagnose haben möchte, und zu einem dritten Gespräch oder vielleicht weiteren Folgegesprächen wird über das Resultat gesprochen. Damit ist nicht nur das Überreichen des Ergebnisses einer technischen Analyse gemeint, sondern genau: Wie geht man damit um? Was sind die Opportunitäten? Was kann man damit tun?

Wir verwechseln unter diesem grauenvollen Begriff, diesem P-Wort, was uns den ganzen Tag über den Köpfen schwebt, viele verschiedene Sachen, sogar in unserer Diskussion hier. Wir könnten es, wie schon angeregt wurde, komplett streichen, es taugt immer noch für diese Veranstaltung hier.

Letztlich reden wir über eine molekulargenetische Medizin. Es klang auch im Eingangsvortrag an: eine genombasierte Medizin. Was heute aber nur in Teilen anklang: Das Besondere ist nicht die Stratifizierung. Einen Husten haben wir auch schon immer unterschiedlich behandelt, je nach Ursache, ob das eine TB ist, ein viraler Infekt oder ein Lungenkarzinom. Also auch der Begriff Stratifizierung taugt nicht.

Es ist eine molekularbiologische Medizin, und wir haben bedingt dadurch, dass wir jetzt die Chance haben, mehr genetische Informationen von einzelnen Menschen zu analysieren, die andere Herausforderung, die heute angesprochen wurde, nämlich den Daten-Tsunami. Ein Tsunami ist nicht positiv zu werten, und genau das ist hier auch der Fall: Wir haben viele Daten – aber dass es viele Daten sind, heißt nicht, dass man sie nicht nutzen kann. Nur müssen wir uns überlegen, wie wir sinnhaft mit den Daten umgehen. Was passiert, wenn ich mein gesamtes Genom sequenziere? Dann habe ich 3 Milliarden Buchstaben oder mehr. Das nutzt für sich überhaupt nichts, wenn ich nicht eine neue Qualität der Medizin habe: neue Instrumente, eine informationstechnologisch gestützte Medizin. Ich muss in einer bestimmten schlaun Art und

Weise die Befunde priorisieren und sagen: Wie nutze ich nun diesen Datenfluss?

Das ist genau das, womit wir den Anfang gemacht haben mit dem, was wir als – tut mir leid, da ist auch das P-Wort enthalten – *personal genomic services* bezeichnen. Die Idee ist: Wir machen Diagnostik wie vorher auch, aber wir machen jetzt viele Analysen für einzelne Menschen und können dann nicht mehr einzelne Befunde ausdrucken, wie es mit einzelnen Tumoruntersuchungen noch gehen mag, sondern wenn wir nur zehn Gene befunden für einen Menschen und eine Handlungsanweisung, die konsequent sein soll, dann müssen wir die Informationen geschickt aufbereiten und liefern.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Dietel, Sie haben berichtet, wie sich das Berufsbild und die Tätigkeit des Pathologen verändert hat. Herr Maio hat noch einmal darauf hingewiesen: Unter Umständen reduziert sich der Blickwinkel. Würden Sie sagen, dass von Ihrer Seite aus, aus der pathologischen Perspektive, mit den größeren diagnostischen Möglichkeiten, aber auch mit der Verbindlichkeit das Gespräch mit den Chirurgen und Internisten abgenommen hat, weil Sie sicherer und schneller sagen können, dass es sich um die und die Erkrankung und Therapie handelt? Oder hat es eher zu einer Intensivierung im Hinblick auf die Beschäftigung mit einem Patienten beigetragen?

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Es hat zu einer deutlichen Intensivierung geführt. Intensivierung deshalb, weil jeder einzelne Befund, der aus der klassischen Morphologie und der molekularen Analyse besteht, mit den Klinikern, den sogenannten Tumorboards besprochen wird. Davon haben wir in der Charité mittlerweile 17. Das ist etwas mühsam, aber es wird jeder einzelne Krebspatient oder -patientin besprochen.

Deswegen möchte ich Ihnen da widersprechen: Ich sehe keinen Widerspruch, wo der Patient, die molekulare Analyse, die morphologische Analyse, die Tumoranalyse auf der einen Seite steht. Dies wird dem Kliniker klargemacht, es wird ausführlich diskutiert und ein, zwei, drei Möglichkeiten an therapeutischen Optionen diskutiert. Danach ist es nicht mehr unsere Aufgabe, sondern die des Klinikers, die anderen Gesichtspunkte, die Sie zu Recht anmahnen, mit dem Patienten zu besprechen, zu diskutieren und zu sehen, was das Richtige und Beste für den einzelnen Patienten ist. Das sehe ich nicht als Ausschluss. Das Wort „Exklusion“ fand ich dort nicht so gut.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Maio, ich möchte gerne noch einmal zu Ihnen kommen im Hinblick auf die Frage Solidarität. Heiner Raspe hat uns eine Orientierung gegeben im Hinblick auf unser GKV-System und die Verabredungen, die wir getroffen haben. Zur Infragestellung, die in mehreren Vorträgen angesprochen wurde, ob diese neue Entwicklung unter Umständen Solidarität untergräbt oder verändert, ist in Ihren Beiträgen zu lesen, dass insbesondere mit demjenigen, der keine bessere oder optimierbare Therapieform bekommt, unter Umständen die Solidarität verloren geht. Ist das nicht aber auch ein Stück weit unsere Unfähigkeit, mit Strategien, die es nicht gibt, also mit der Information „Wir haben leider noch keine optimierbare Behandlung“ umzugehen?

Giovanni Maio [Universität Freiburg]

Zunächst einmal geht es darum, welchen Blick die Medizin auf den Menschen nimmt. Ich sage nicht, sie soll nicht einen naturwissenschaftlichen Blick auf ihn nehmen, sondern sie soll sich zusätzlich für die anderen Aspekte des Menschseins interessieren. Exklusion verstehe ich eher so, dass ich sage, es ist eine neue Medizin im Vormarsch, die nicht mehr eine Heilkunde in dem Sinne ist, dass sie sagt: „Ich helfe bedin-

gungslos, du bist die Not, ich helfe dir, ich versuche, was ich kann, vielleicht sogar den letzten Strohalm“, sondern die Medizin wird jetzt dazu erzogen, dass sie, bevor sie hilft, genau berechnet: Lohnt sich das? Wie viel kostet das und was kommt dabei heraus?

Natürlich kann man sagen, es gibt irgendwo eine Grenze, wo man sagen muss, der Effekt ist so minimal, dass es unvernünftig ist, sehr viel zu machen. Wenn wir aber sagen, es sind 20 Prozent Wahrscheinlichkeit, dass es einen Nutzen hat, dann wird es schwierig, zu sagen: Hier behandeln wir lieber nicht.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Windeler ist jetzt nicht mehr da, aber ich gehe davon aus, dass er Ihnen unter Umständen sagt: Genau dazu bin ich geschaffen worden mit meinem Institut, Ihnen zu sagen: Wenn es keinen nachweisbaren Wirksamkeitsaspekt und keinen Nutzen gibt, sollten Sie es nicht geben und dann dürfen Sie es unter Umständen unter wirtschaftlichen Aspekten auch nicht verschreiben.

Giovanni Maio [Universität Freiburg]

Natürlich. Es gibt Grenzen, wo man sagen muss, hier ist es wirklich sinnlos. Aber wir müssen aufpassen, dass wir nicht die Selbstverständlichkeit des Helfens berechnen, wenn wir sagen, hier ist die Wahrscheinlichkeit zwar nicht so groß, aber es gibt eine, und dass wir dann mit der Selbstverständlichkeit doch helfen und uns nicht hinter Rechenkalkülen verschanzen und dadurch eine Exklusion von Patienten vornehmen. Wir müssten im Vorhinein sagen: Wir müssen uns viel mehr für diese Nonresponder interessieren, denn solange das industriell gefertigte Medikamente sind, haben wir eine Bevorzugung der Patienten, die zu den großen Kohorten zählen, und die Patienten, die seltene Krankheiten haben oder seltene Phänotypen, Genotypen, werden tendenziell benachteiligt. Dafür müssen wir neue Anreize schaffen und für

die Menschen eintreten, die sonst durch das Raster fallen.

Zu den Menschen gehören auch diejenigen, die möglicherweise durch die Informationen, die generiert werden, überfordert sein könnten. Nicht nur die Verwertbarkeit der genetischen Information ist ein Problem, sondern das erste Problem ist: Sollen wir erheben und wie viel? Da sehe ich ein Stück weit ein Problem, dass wir standardisierte Multitests haben und dass wir viele Mutationen gleichzeitig analysieren – Sie sagen, das gesamte Genom –, dass das ein genetisches Wissen ist, das nicht sorglos in die Welt geworfen werden darf. Wir müssen im Vorhinein überlegen, dass dieses Wissen sehr belastend sein kann und dass man dies durch Gespräche möglicherweise nicht auffangen kann. Wir müssen uns im Vorhinein darüber im Klaren sein, welche Daten wir im Interesse des Patienten erheben sollten.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Aber die Patienten kommen freiwillig zu Frau Steinberger. Das sollten wir festhalten.

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Ich möchte einen Punkt deutlich machen: Wenn wir über personalisierte Tumorthherapie sprechen und es wird ein Patient ausgeschlossen, weil er in seinem Kolonkarzinom KRAS-mutiert ist, wird er nicht von der üblichen Therapie ausgeschlossen. Das wurde vorhin etwas verkürzt dargestellt. Er bekommt die übliche Therapie, die Standardtherapie und er wird nicht nach Hause geschickt und bekommt gesagt: „Nimm Aspirin.“ Deswegen ist das keine Exklusion. Es ist eine höhere Spezifizierung.

Wir sind in der Lage, für einen Teil (50 Prozent der metastasierten Kolonkarzinome) eine neue Therapie anzubieten und es wäre falsch und ethisch nicht vertretbar, wenn wir diese Tests nicht machen, weil dann Patienten eine durchaus mit Nebenwirkungen verbundene Therapie bekommen, obwohl sie nicht respondieren können.

Daher möchte ich das noch einmal klarstellen: Das ist kein Ausschluss, sondern eine Spezifizierung. Das ist zumindest unser Ansatz: Wir müssen noch mehr über die Biologie und die Zusammenhänge, die sehr kompliziert sind, lernen, um noch mehr *targeted therapy*, zielgerichtete Therapie in die Lücken dieses zellulären Systems zu schießen.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Candidus, gibt es in den Patientenverbänden eine Diskussion gerade im Hinblick auf die Ausschlussituation, dass man das Gefühl hat, diese moderne molekularbiologische Entwicklung, die ja nicht immer einfach zu verstehen ist, führt zunehmend zu einer stärkeren Ausschlussituation für einzelne Patientinnen und Patienten?

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Nein, die Diskussion habe ich bisher in dieser Form aus den Patientenverbänden heraus nicht gehört. Zur Sprache kam, dass viele Patientenverbände Angst vor dem Datenschutz haben. Wenn ich die Datenschutzbeauftragten frage – Ronellenfisch aus Hessen oder wie sie alle heißen –, bekomme ich nie eine klare Antwort darauf. Wir brauchen aber Daten, ohne Daten haben wir ein Dilemma. Und wir müssen den Patienten auch sagen, dass es gut ist, Daten zu haben.

Jetzt komme ich zu einem anderen Punkt, der in die Diskussion hineinspielt: Wenn ich bei Genodiagnostik und all den Dingen, die Sie können und die wir weiterentwickeln müssen, diese Daten in die Hand des Patienten gebe, dann ist meine Forderung: Ich muss für mich selbst – und ich würde es auch tun – 60 oder vielleicht 120 Euro in die Hand nehmen, um eine elektronische Gesundheitskarte zu haben, auf der die Daten, die ich in meinem Gesundheitsleben kreiert habe (die werden ja nicht von anderen kreiert), von anderen eingegeben worden sind. Die anderen können die aber nicht herunterladen

und bei sich willkürlich verteilen (möglichst an die Krankenkasse, damit die wissen, welchen Schweregrad ich habe). Das sollte verhindert sein. Sie bleiben in meinem Besitz, ich bin der Herr der Daten. Und ich muss dazu erzogen werden vom Kindergarten an, dass ich Daten zu meiner Gesundheit habe, mit Impfungen, allem Drum und Dran. Das muss der Bürger selbst finanzieren. Das ist mein Ansinnen dabei. Wir müssen es ihm aber beibringen. Damit könnten Politiker Wahlen gewinnen, wenn sie denen das einmal erklären. Sie tun es aber nicht, weil sie Angst haben, dass sie, wenn sie einen Menschen in die Pflicht nehmen, etwas für sich zu tun, von ihm nicht mehr gewählt werden. Das ist eine schizophrene Situation, und die müssen wir umkehren.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Ich möchte noch einmal zu der Frage der Gesundheitspflicht kommen, die, glaube ich, von Heiner Raspe aufgeworfen wurde. Würden Sie aus Ihrer Situation – auch aus der Situation, die Sie als Betroffener haben, also Gruppen, in denen sich schon konkret Kranke organisieren – von dieser Pflicht, sich stärker gesundheitsbewusst zu verhalten, ausgehen? Ist das eine Diskussion in Ihren Gruppen?

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Das ist sehr wichtig. Aber wir müssen das mit Anreizsystemen versehen und nicht mit Malus. Malus heißt, dass der, der Ski fährt und sich ein Bein bricht, ein schrecklicher Mensch ist; ein solcher Malus ist schlecht. Aber mit Bonussystemen, dass zum Beispiel jemand, wenn er nachweist (auch über solch eine elektronische Gesundheitskarte), dass er etwas für seinen Körper getan hat, von der Krankenkasse einen Rabatt von 10 Prozent bekommen kann – warum nicht?

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Ich möchte zur Responderdiskussion Stellung nehmen. Ich kann mich öffentlich als Non-responder für bestimmte Medikamente outen, weil ich eine Variante in einem der CYP-Gene habe – so heißt das, die haben so charmante Kürzel –, und das bedeutet für mich überhaupt nicht einen Ausschluss von etwas, sondern ganz im Gegenteil: Bei meinem Körpergewicht würde man nicht unbedingt unterstellen, dass ich die doppelte Dosis eines vielleicht 100 Kilogramm schweren Mannes in Anspruch nehmen wollte. Mit dem Befund, den ich für mich habe, würde ich in bestimmten Situationen darauf bestehen. Das ist für mich kein Ausschluss, sondern ein Einschluss.

Auch einen anderen Punkt, der hier zur Sprache kam, finde ich bemerkenswert und wichtig: dass gesunde und auch kranke Menschen die Luft- hoheit oder die Datenhoheit haben. Das ist etwas, was wir mit unserem System – das ist wahrscheinlich ein weiteres Tabu, was wir brechen – intendiert haben: dass die Menschen, denen die DNA gehört, die wir untersuchen, auf ihre Daten zugreifen und frei wählen können, mit wem sie diese Daten teilen und mit wem unter Umständen nicht. Das ist ein Aspekt aus der Beobachtung der Begleitung von Menschen mit schweren monogenen Erkrankungen, diesen seltenen erblichen Erkrankungen, die teilweise einen jahrzehntelangen Weg hinter sich haben, bis überhaupt eine Diagnose gestellt wurde, und die langsam, aber sicher zum Experten für diese Erkrankung wurden, vor allem, wenn sie dann die Befunde haben. Es war nicht ungewöhnlich für mich, schon in den ersten Tagen der Humangenetik, dass Menschen mit Aktenordnern kamen, und die Befunde, die ich gemacht habe, habe ich ihnen auch für ihre Aktenordner gegeben. Das war zu dieser Zeit noch etwas Besonderes. Ich habe oft miterlebt, dass die Patienten um ihre Befunde gekämpft haben, dass Ärzte die Befunde, die ja auf die ärztliche Kommunika-

tion ausgerichtet sind, nicht mit den Patienten geteilt werden. Damit einher ging oft der Rat-schlag (wenn das den Betroffenen nicht schon längst selbst bekannt war): „Sie sind der Experte für Ihre Geschichte, und Sie müssen damit rechnen, dass mehr als 90 Prozent der Ärzte von dem Krankheitsbild, das in Ihrer Familie ist, noch nicht einmal den Namen gehört haben.“

Da haben wir wieder diese Eigenverantwortlichkeit, aber ich sehe darin überhaupt keinen Bruch in der Solidarität. Es gibt einen schönen Begriff: *enabled* oder man spricht von Empowerment, weniger glücklich mal wieder im Deutschen: der mündige Patient – das klingt so, als ob er nicht recht bei Sinnen sei, aber man lässt ihn trotzdem. Das ist auch mit den neuen Medien verbunden. Dadurch, dass wir mit den genetischen Informationen per se eine Art digitale Qualität haben, bietet es sich an, drumherum Informationsstrukturen aufzubauen, die auch für andere Befunde genutzt werden können

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Kommen wir noch einmal zu dem Kommunikationsaspekt. Frau Prainsack hat uns eindrucksvoll geschildert, wie heute in der Welt, in der wir leben, mit der modernen Informationstechnologie, den Social Media, Menschen vielleicht anders mit ihren privaten Informationen umgehen, als das jemals vorher der Fall war, einschließlich ihrer gesundheitsbezogenen Informationen. In Ihrem Geschäftsmodell ist es so, dass Menschen dafür zahlen, dass sie dann selbst entscheiden können. Wir haben von Modellen gehört, wo man unter Umständen im Hinblick auf die Beteiligung seine Daten an jemanden, den Betreiber einer Plattform, abgeben muss. Wo sehen Sie die Gefahren auch dieser Kommunikationsform für einen Patienten, selbst wenn er sich bei Ihnen noch als Herr seiner eigenen Daten organisieren kann?

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Es ist immer einigermaßen dämlich, wenn man nicht auch die Gefahren sieht (lacht). Aber ich sehe nicht wirklich Gefahren hierin, wenn man Menschen, die die Entscheidung treffen: Ich möchte das, diese Daten auch zur Verfügung stellt.

Nun muss man sich natürlich anschauen, um was für Arten von Informationen es geht. Das ist ein zweites Verwirrspiel des heutigen Tages: Wir gehen immer davon aus, wenn irgendetwas mit einer DNA-Veränderung zu tun hat, dass es dann immer denselben Informationsgehalt hat. Das ist aber nicht so. Wir haben genetische Informationen, kleinste Veränderungen der DNA, die dazu führen, dass jemand mit einer nahezu – in der Biologie gibt es keine 100 Prozent, deswegen hat es mich verblüfft, dass hier von einer deterministischen Qualität gesprochen wurde. Medizin und Biologie sind niemals deterministisch. Wir arbeiten im klinischen Alltag immer mit Wahrscheinlichkeiten, es geht immer um Probabilitäten und deswegen ist die Genetik nicht besser oder schlechter als andere Disziplinen der Medizin. Mit diesen Probabilitäten umzugehen ist eine Herausforderung, aber auch für unsere ärztlichen Kollegen. Ich halte es für eine besondere, aber machbare Herausforderung, hier die Kommunikation so zu verbessern, dass die Menschen buchstäblich schlauer werden damit und bessere Entscheidungen treffen können.

Noch einmal zu dem Punkt Informationskategorie. Es ging um eine Veränderung, die zu einer schweren Erkrankung führt. Wann möchte ich so etwas unter Umständen nicht wissen? Das Recht auf Nichtwissen spielt immer eine große Rolle. Ich möchte es unter Umständen nicht wissen, wenn ich nichts dagegen tun kann, und das betrifft eine sehr kleine Gruppe von Erkrankungen. Wir tun immer so, als ob das auch auf genetische Veränderungen zutrifft, mit deren Wissen ich *actionable* werde, mit denen ich tatsächlich aktiv mit einer größeren Wahr-

rscheinlichkeit die Erkrankung nicht bekomme, wenn ich dieses Wissen habe. Wenn ich die Information nicht habe, werde ich niemals diese Chance haben. Das ist ein weiterer Aspekt, den wir berücksichtigen müssen: die Kommunikation von Wahrscheinlichkeiten und die Kommunikation der Bedeutung der Information.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Maio, ändert sich unter der Maßgabe, dass ich selbstbestimmter sein kann, im Hinblick auf die Informationsnotwendigkeit etwas für den Patienten? Wir haben Herrn Candidus gerade zustimmend gesehen, dass er gesagt hat, der mündige Mensch nimmt jetzt eine Position in einem immer komplexer werdenden Kontext ein. Wir haben über die Datenflut und über die Möglichkeit der modernen Molekularbiologie gesprochen, wir haben die Schaubilder von Herrn Pfundner und von Herrn Wolf gesehen. Das ist höchst komplex. Wie soll ich als frisch diagnostizierter Tumorpatient überhaupt in der Lage sein – *empowered* hin oder her –, eine mündige Entscheidung zu treffen? Wo entsteht hier auch unter ethischen Gesichtspunkten eine besondere Pflicht, den Patienten nicht zum Opfer der Datenflut werden zu lassen?

Giovanni Maio [Universität Freiburg]

Das ist ein wichtiger Gesichtspunkt, dass wir noch einmal darüber nachdenken, welche Medizin wir wollen und welche Ärzte wir wollen. Ich denke, dass wir den Halbgott in Weiß, der einfach so entscheidet, weil er denkt, das ist gut für den Patienten, endgültig verabschiedet haben wollen. Das will kein Patient. Das heißt aber nicht, dass der Arzt dann ein Angebot macht und sagt: „Wir haben dies und dies und jetzt gehen Sie nach Hause und sagen mir, was Sie wollen.“ Sondern der Arzt hat eine Beratungspflicht, so wie Sie das ja auch verstehen. Da sehe ich keinen Gegensatz zwischen uns in der Hinsicht. Eine Beratungspflicht heißt, Informationen darlegen, aber auch eine mitmenschliche

Betreuung in der Weise, dass ich versuche zu verstehen, was braucht er, damit er eine autonome Entscheidung fällen kann. Der Arzt ist der Helfer dahingehend, dass er die Patienten in eine Lage bringt, eine für sie adäquate Entscheidung zu fällen.

Da kritisiere ich, dass oft bestimmte Entscheidungen relativ schnell gefällt werden, wenn es um hohe Güter geht. Die Gendiagnostik ist ein sehr hohes Gut, weil es dort um potenziell belastendes Wissen gehen kann. Darüber muss man intensiv sprechen, bevor man das macht.

Wenn man solche Gentests macht wie bei der Stratifizierung, so werden dabei oft Überschussinformationen generiert, die plötzlich da sind. Darüber muss man vorher mit dem Patienten gesprochen haben, wenn wir den Test machen, was das für Informationen sind, ob man die wirklich will oder ob man nicht einen anderen Test macht nur zu dieser Mutation, der dann teurer ist, wenn man nur diese Mutation untersucht usw.

Ich plädiere für eine Demokratisierung und gegen eine Standardisierung in dem Sinne, dass wir es schablonenartig machen. Und wenn wir das so machen, dann wäre das ein adäquater Umgang mit Informationen. Es geht nicht um Exklusion von Patienten im Sinne von: Die dürfen das nicht wissen, im Gegenteil. Aber bevor sie es wissen, muss man ihnen erklärt haben, was es wirklich bedeuten kann.

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Aber das können Sie schon nicht leisten, wenn Sie nur einen Ultraschall des Oberbauchs machen. Das ist eine Multiplexanalyse, wenn man so möchte. Jedes bildgebende Verfahren, praktisch alle klinischen Untersuchungen, die Sie machen, können Hunderte von möglichen Differentialdiagnosen zur Folge haben, und kein Arzt sagt, bevor er den Schallkopf auf die Leber hält: „Was möchten Sie wissen? A bis Index Z 87“. Das ist nicht durchführbar.

Ich bin d'accord mit Ihnen, dass man einen Modus finden muss, Menschen dabei zu begleiten, mit den Informationen umzugehen. Im Übrigen kann das sehr wohl bedeuten, dass ein Patient einen Halbgott in Weiß immer noch erwartet, weil er nicht möchte oder sich nicht in der Lage sieht, das zu entscheiden. Ich würde auch abprechen, dass sich jeder Patient mit offenen Armen gern auf ein demokratisches Konzept zubewegt. Das ist im Alltag manchmal sehr abstrakt.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Candidus, wenn Selbstbestimmung gefordert ist, wie realisieren es Patienten durch Patientenverbände, durch Betroffenengruppen, wie kann man es möglich machen, dass jemand, der oft überraschend in eine Krankheitssituation kommt, ausreichend informiert wird, sodass er sich am Ende weitestgehend selbstständig entscheiden kann?

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Es wäre schön, wenn die 70.000 Selbsthilfegruppen, die wir in Deutschland haben, diese Aufgabe wahrnehmen würden. Aber so wie ich sie bisher kennengelernt habe – und zwar querbeet, ob Rheumaliga oder Diabetikerverband –, geht es ihnen um das Wehklagen. Ich besuche solche Veranstaltungen. Wenn die sich treffen, wird da nur ausgetauscht, was man alles nicht bekommen hat und was man aber bekommen könnte. Es wird nicht darüber gesprochen und es gibt bedauerlicherweise auch keine Anleitung, wie man selbst sich in die Pflicht nehmen kann, um sich als Gruppe effektiver zu versorgen oder zu verhalten. Das ist leider nicht der Fall. Das ist das Schlimme.

Wir stehen vor der demografischen Entwicklung. Es gibt immer weniger Einzahler, aber immer mehr chronisch Erkrankte. Wenn wir nicht ändern, dass wir den Menschen mündig einbeziehen – gerade die Selbsthilfegruppen, da sitzen ja die Chroniker –, dass sie sich intensiv damit

beschäftigen, wie kann ich behandelt werden und wie muss ich mit meinen Daten umgehen, wie muss ich mit meinem Körper umgehen, dann werden uns die Kosten um die Ohren fliegen. Das wissen wir. Beske, Oberender oder wen immer Sie nehmen, können Ihnen das schriftlich geben, das ist alles schon durchgerechnet. Nur wir tun nichts dagegen und dann fällt das hier weg.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Aber darf ich noch mal fragen: Welche Aufgabe hat der Patientenvertreter zum Beispiel im G-BA? Wie kann er sich artikulieren? Was wird an Informationen weitergegeben, welche Strategien sollen weiterentwickelt werden? Macht es Sinn, das weiter auszudifferenzieren? Oder kommt es am Ende doch zu Expertenentscheidungen, die dem einzelnen Patienten nachher erläutert werden müssen?

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Ich hab hier eine knallharte Vorstellung: Die Vertreter, die jetzt drin sind, haben kein Stimmrecht. Die sind bestimmt von anderen, nicht von den Patienten. Verbraucherschutz wird bestimmt über die Verbraucherschutzverbände, da wird nicht gewählt oder so, die Sozialwahlen haben völlig versagt. Die unabhängige Patientenberatung wird bezahlt von den gesetzlichen Krankenkassen, ist also deshalb in ihrer Entscheidung und Fähigkeit, sich dort einzumischen als unabhängiges Organ, eingeschränkt und wenn sie etwas sagen, wird das angehört, aber mitbestimmen können sie nicht. Aber wir sind Zahler, meine Damen und Herren. Wir zahlen 180 Milliarden in die gesetzlichen Krankenkassen und haben bei diesen Entscheidungen, die im G-BA laufen, nichts zu suchen, nichts zu machen.

Die Verfassungsrechtler Gastner und Sedan sagen, das ist verfassungsrechtlich nicht duldbar. Nur ich finde kein Geld und habe es nicht, um eine Verfassungsklage zu machen gegen diese Handhabung, dass Aufgaben, die politisch ent-

schieden werden müssten, delegiert werden auf den Gemeinsamen Bundesausschuss, dort im Gremium ausgekokelt werden und wenn es nicht funktioniert, dann kommt eben der Herr Windeler dran mit dem IQWiG. Also Sie müssen mal überlegen ...

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Also das liegt daran [... unverständlich] dass die Patienten ...

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Nichts zu sagen haben, ja.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

... eine Patientenpartizipation eine schwierige und problematische Situation ist.

Diskussion mit dem Publikum

Moderation: Eckhard Nagel · Mitglied des Deutschen Ethikrates

Meine Damen und Herren, wir haben versucht, die verschiedenen Aspekte, die wir diskutiert haben, auf dem Podium mit unseren Experten etwas auszubuchstabieren, und möchten jetzt in die Diskussion auch mit Ihnen treten. Insofern darf ich Sie wieder bitten, die Mikrofone aufzusuchen. Wir werden immer zwei Fragen sammeln, um dann vom Podium aus Antworten zu geben.

Annette Rausch

Annette Rausch, wissenschaftliche Mitarbeiterin bei Frau Wender. Ich habe zum einen eine Frage an Frau Steinberger. Mein Hauptproblem mit Ihrem Angebot ist, dass dieses Kit bei Ihnen bestellt werden kann, jeder einen Abstrich machen kann und Ergebnisse bekommt, ohne dass aufgeklärt wurde, ohne dass Beratung stattfindet und ohne – und Sie haben nicht abgestritten, dass das Patienten sind – ich den Arztvorbehalt einhalte. Hier scheint mir massiv gegen das Gendiagnostikgesetz verstoßen zu werden, wo genau das die Voraussetzung ist: Aufklärung,

Beratung, dann Diagnostik und danach wieder Beratung. Da sehe ich massive Probleme, die geklärt werden müssen.

Zum Zweiten habe ich eine Anmerkung im Hinblick auf den Veranstalter. Bei der Auswahl des sogenannten Patientenvertreters bin ich etwas verwundert. Wir haben als Rot-Grün eingeführt, dass beratend Patientenvertretungsorganisationen in den Selbstverwaltungsgremien beteiligt werden. Es gibt dort Kriterien, wer als Patientenorganisation anerkannt wird: Diese müssen transparent offenlegen, wie ihre Strukturen und ihre Finanzen sind. Sie haben eine Organisation eingeladen, die all dies nicht erfüllt und deren Repräsentanten mir bisher als ehemalige Lobbyisten über den Weg gelaufen sind. Da habe ich meine Fragezeichen. Insofern hätte ich es gut gefunden, wenn anerkannte Patientenorganisationen eingeladen worden wären, die alle Kriterien erfüllen.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Auf diese spezielle Frage sollten Sie vielleicht gleich antworten.

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Wir sind bei allen Anhörungsverfahren im Deutschen Bundestag und bei der Deutschen Bundesregierung zu Gesundheitsfragen anerkannt. Alles andere, was dagegen spricht, ist an den Haaren herbeigezogen.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Danke schön. Jetzt die weiteren Fragen.

Albert Cuntze

Cuntze, Initiative Mehr Gesundheit. An meine Vorrednerin: keine Lobbyorganisation, alles aus eigenen Geldern, damit sich dieses System endlich wandelt. An Herrn Candidus zur Information: Die Klage, von der Sie sprechen, die Sie nicht finanzieren können, wird gerade von mir gestartet. Wir können uns da gerne konzertieren.

Zunächst einmal möchte ich Herrn Candidus Recht geben. Zum G-BA, diesem Kungelgremium, sage ich provokant, noch ist es hässlich, demnächst wird es von jemand anders geleitet. Herr Dr. Hess hat eine hohe Qualifikation, das ist keine Frage. Ich spreche das nur an, um zu verdeutlichen, dass auch in diesem Kungelgremium personelle Elemente mitspielen, was von verschiedensten Seiten zu Recht hinterfragt wird, weil die eigentlichen Finanziere und die eigentlich Betroffenen – die Patienten, die Versicherten – dort in keiner Weise repräsentiert sind, sondern die Mechanismen, die den Patientenvertreter dort hinführen ...

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Cuntze, lassen Sie uns beim Thema bleiben, das wir heute haben: weniger die Organisation des Gesundheitswesens, sondern die Frage: Nutzen oder Gefahr personalisierter Medizin.

Albert Cuntze

Dann fange ich damit an, dass ich sage: Wer sollte denn eigentlich entscheiden, wenn die Medizin erzogen wird? Ich beziehe mich da auf Herrn Maio. Und ist es richtig, den Patienten in den Mittelpunkt zu stellen? Oder ist es richtig, ihn sogar aufs Prokrustesbett des Patienten zu legen, den man passend macht, zum Einheitspatienten? Oder sollte nicht dem Patienten und Versicherten – damit komme ich zurück auf die alte Frage – die Möglichkeit gegeben werden, von sich aus mehr zu agieren und sich denen zuzuwenden, die ihm das liefern, was er möchte: nämlich den Beitrag zu seiner Gesundheit, und zwar im Optimum dessen, was wirtschaftlich für ihn und das Kollektiv tragbar ist?

Und da stellt sich schon die Frage, ob wir wirklich an der Konstruktion dieser Solidargemeinschaft in der bisherigen Form festhalten dürfen – und ich betone: dürfen –, wo in § 12 SGB V steht, dass nur das Notwendige erstattet werden

darf und damit einer anderen Kasse verboten wird, Leistungen zu bezahlen.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herr Cuntze, kommen Sie bitte auf den Punkt, damit wir weiter diskutieren können.

Albert Cuntze

Ich dachte, wir diskutieren und fragen nicht. Eine Frage an Herrn Candidus: Könnten Sie sich vorstellen, dass zum Beispiel von einer Kasse eine Initiative gestartet wird in dem Sinne: Wir zahlen die anamnesegeeignete E-Karte und freuen uns, dass wir uns damit einer bestimmten Klientel zuwenden, die sich bewusster ist dessen, was maßgeblich für unsere Gesundheit ist und die dann mit dieser Anamnese lebenslang auch hilft, Daten zu sammeln für die Forschung vielleicht (wenn ich opt-out mache), und die zum anderen auch mir hilft, immer adäquat behandelt und damit vielleicht auch besser behandelt zu werden in dem Sinne, dass es präventiv wirksamer ist und weniger kostet, und damit vielleicht als Letztes dafür maßgeblich zu sein, dass die Reste dieser Republik sehen: „Da gibt es einige, die verhalten sich vernünftig, die haben diese Anamnese, die werden besser behandelt, ach, denen schließe ich mich an“, also Opinion Leader zu sein. Die 60 Euro könnte doch vielleicht die Kasse zahlen.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Frau Prainsack, wenn Sie noch Ihre Frage stellen oder Ihren Diskussionsbeitrag.

Barbara Prainsack [CBAS, London]

Zur Frage der Lufthoheit über die Daten, wie das Frau Steinberger so schön gesagt hat, könnte man noch erwähnen, dass es in letzter Zeit Bewegungen gibt wie zum Beispiel einen Herrn aus Mexiko, Hugo Campos, der einen selbst erklärten Guerillakrieg gegen Medtronic führt, den Hersteller seines implantierten Defibrillators, weil er auf seine Rohdaten zugreifen will. Ich glaube, das ist der Beginn einer Bewe-

gung, die wächst, ob man das gut findet oder nicht.

Es sollte auch erwähnt werden, dass es nicht nur das Recht auf Wissen oder das Recht auf Nichtwissen zu diskutieren gilt, sondern auch das Recht auf das Vergessenwerden im Datenuniversum.

Aber die Frage, die ich Herrn Candidus stellen wollte, ist die: Prinzipiell ist es mir sehr sympathisch, dass man zu elektronischen Krankendaten greift oder zur elektronischen Krankenakte, zu elektronischen Datenspeichersystemen und dass der Gatekeeper hier das Individuum ist, also die Patientin oder der Patient. Was ich aber in solchen Diskussionen oft höre, ist, dass es dabei zwei große Probleme gibt. Das erste Problem haben wir heute schon diskutiert: die Gesundheitspflicht. Wenn es der Routinefall wird, dass die Person das selbst einspeist oder selbst Gatekeeper ist – denn die Dateneinspeisung und -generierung wird ja nicht immer von der Patientin gemacht –, dann könnte das zu einer Pflicht werden. Nicht jede Person ist aber fähig oder willens, das zu tun.

Das zweite Problem ist die Datenqualität. Ich höre oft, dass das wahrscheinlich von Ärztinnen und Ärzten wenig ernst oder als problematisch angesehen wird, wenn diese Datensätze oder die Generierung dieser Datensätze von jemandem kontrolliert wird, der das nicht unbedingt kann. Meine Frage: Finden Sie dieses System besser, dass der Patient Gatekeeper ist? Oder wären Sie für Treuhandsysteme, wo ein Broker diese Datensätze kontrolliert? Wäre das für Sie denkbar?

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Zu unserer aller Beruhigung: Das ist GenDG-konform, genauso wie die konventionelle Diagnostik, wie sie jeden Tag hunderttausendfach in Deutschland in einem diagnostischen Kontext durchgeführt wird, GenDG-konform ist. Eine Beratung ist bei einer bestimmten Kategorie der

Erkrankung und Fragestellung explizit anzubieten. Wir tun das, obwohl wir bestimmte Informationen ausgewählt haben, die nicht unbedingt eine Prognose haben, wie eben unheilbare Erkrankung und Eintrittswahrscheinlichkeit nahezu 100 Prozent. Wir verwenden hierfür die entsprechenden Vorlagen – mehrfach geprüft –, wie sie auch von verschiedenen Berufsgruppen jeden Tag verwendet werden. Die Genetiker sind ja nicht die einzigen, die genetische Analysen durchführen. Die meisten, die das tun, sind keine Genetiker. Der häufigste Gentest der Welt ist sicherlich die Untersuchung auf eine Variante, die etwas mit einer Thrombosedisposition zu tun hat, und für diese Qualität der Information für jeden Nutzer eine genetische Beratung zum Zwang zu machen würde bedeuten, dass das Versorgungssystem zum Erlahmen kommt und wir uns um die 29.000 anderen Gene nicht mehr kümmern können.

Unsere Intention ist es, aus der Erfahrung oder den Beobachtungen, die wir gemacht haben, mit dem Informationssystem, an dem wir hart und engagiert arbeiten, Wissen zu aggregieren, was teilweise in der normalen Medizinkultur nicht vorhanden ist. Wir benutzen IT-Portale, um Schnäppchen zu jagen; das ist in Ordnung. Wir haben aber keine Portale in der Medizin für eine Wissensaggregation, das muss man sich einmal vorstellen! Für viele der Targets, die wir untersuchen und auf diese Art und Weise anbieten, zum Beispiel diese Faktor-5-Mutation, gibt es in den meisten Monografien und schon gar nicht in den Befunden, die Sie in der normalen Medizinkultur bekommen, eine so ausführliche Darstellung, was denn Wahrscheinlichkeit im Zusammenhang mit einer solchen Veränderung bedeutet und was die verschiedenen Handlungsoptionen sind. Unser Anspruch ist, besser als ein direktes Gespräch zu sein. Wenn ich selbst direkt in eine Beratungssituation eingebunden bin, nutze ich diese Medien auch, denn diese Tausende von Seiten Content habe ich leider oder Gott sei Dank nicht komplett im Kopf und mein

Anspruch ist, das zu liefern, was der Ratsuchende wünscht oder was ihm zusteht.

Giovanni Maio [Universität Freiburg]

Es ist aber wichtig, dass er weiß, worauf er sich einlässt, nicht?

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Genau. Ja.

Giovanni Maio [Universität Freiburg]

Und das muss er im Vorfeld wissen, bevor die Daten generiert werden.

Ich denke, es ist dennoch gefährlich und problematisch, wenn wir über Pflicht zur Gesundheit reden. Denn das würde bedeuten, dass es gleichzeitig eine Pflicht zum Wissen gibt. Ich kann mir das nicht mehr aussuchen, ob ich wissen will, wenn ich eine Pflicht zur Gesundheit habe; dann muss ich alles wissen, was dazu dienen könnte. Das halte ich für sehr problematisch.

Zweitens setzt es voraus, dass die Gesundheit komplett in meiner Hand liegt. Sie liegt natürlich ein Stück weit in meinen Hand, aber nicht komplett. Menschen verlieren ihre Gesundheit, ohne dass sie etwas dagegen hätten tun können. Deswegen würde ich sagen: auf keinen Fall eine Pflicht zur Gesundheit, sondern eine Motivation zur Gesundheit. Das muss man fördern und die Patienten dazu befähigen. Es gibt viele Patienten, denen geholfen werden muss, damit sie gesundheitsbewusst leben können. Befähigen, gesundheitsbewusst zu leben, aber eine Pflicht – das kann man so in diesem Forum nicht stehen lassen.

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Zum Thema Fragen, elektr... – keine Krankenkasse soll die Daten haben, niemals.

Albert Cuntze

Nein, auf der Karte oder was auch immer, nicht die Kasse.

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Auf der Karte sollte – ja, okay, gut. Auf der Karte sollten die Daten sein und so viele Daten wie eben möglich, und jetzt geht es um die Pflege dieser Daten. So viel können wir dem Bürger mittlerweile zumuten, dass er die Daten über einen PC, wenn er oder Tochter oder Sohn einen haben, eingibt: Habe ich einen Ausweis, Impfausweis, wann bin ich geimpft worden. Alle anderen Daten gibt der Fachmann ein. Das könnte der Hausarzt sein. Davon reden wir ja immer, dass wir den Gatekeeper haben müssen, der die Daten einpflegt.

Aber eines wäre mir wichtig: dass ich die Karte dabei haben muss, wenn ich irgendwo, wo ich auch immer bin – in Berlin oder München –, zu einem anderen Arzt gehe. Wir reden die ganze Zeit über diese komische Praxisgebühr, aber wichtig wäre, dass ich, wenn ich die Karte nicht dabei habe und sie dem Arzt nicht geben kann, dann 30 Euro bezahlen muss, weil ich meine Daten nicht gepflegt habe.

Denn in der demografischen Entwicklung können wir uns die Doppeluntersuchungen, die Fehluntersuchungen nicht mehr leisten, weil wir dann dahin kommen, dass wir die Schwerkranken und Chronischen nicht mehr versorgen können. Und wir verlieren Investitionsvolumen in die Praxis, in die Kliniken hinein. Wenn wir so weitermachen, meine Damen und Herren, bricht dieses System zusammen. Das ist nicht von mir. Das ist auch nicht von irgendeinem Institut lanciert worden, sondern das ist eindeutig: Beske, Kiel und andere sagen das, Ökonomen, und denen glaube ich. Warum sollten sie es tun, das zu sagen? Wir wissen, dass weniger Einzahler da sind; wir wissen, dass mehr krank sind, es ist faktisch alles da.

Frau Moreno

Mein Name ist Moreno, ich bin Softwareentwicklerin. Es gehört zu meinem Job, mit dem Daten-Tsunami umzugehen. Es gibt eine gemeinsame

Schnittstelle zwischen allen Referenten. Das war nicht personalisierte Medizin, sondern es war die Bedeutung der Daten. Ich habe eigentlich nur ein Statement. Bei den vielen Schreckensszenarien, die ich hier erlebt habe, habe ich bedauert, dass nicht auch ein IT-Experte dabei ist, damit man genauso differenziert vorgeht wie bei der Onkologie und der Pathologie: dass Daten nicht gleich Daten sind, dass Datenschutz an bestimmten Stellen so erfolgen muss, woanders so. Es hat hier viele Schreckensszenarien gegeben, in die Zukunft projiziert, wo ich nur den Kopf geschüttelt und gedacht habe: Hallo? Das gibt es schon längst! Es gibt längst webbasierte Plattformen für Nonresponder. Es gibt schon längst ein Semantic Web, wo man mit Methoden der künstlichen Intelligenz Daten extrahiert. Es muss eine Möglichkeit geben, alle Pathologielabore mit Data Warehouse zu verbinden. Das sind Möglichkeiten, die so eng mit der personalisierten Medizin verbunden sind, dass ich empfehle, nicht nur die Pathologen und die anderen dabeizuhaben, sondern auch den IT-Experten, um Ängste zu minimieren und Möglichkeiten aufzuzeigen. Es ist nicht Java, was uns jetzt treibt, sondern es ist Knowledge Management, es ist durchaus eine künstliche Intelligenz und diese Methoden sind da besonders wichtig. Danke schön.

(Beifall)

Hardy Müller [WINEG, Hamburg]

Hardy Müller, Techniker Krankenkasse. Die Konzepte, die wir besprechen, basieren auf der Bestimmung von Biomarkern und der entsprechend veranlassten Leistung oder eben Nichtleistung. Meine Frage ist: Wie gut sind wir eigentlich in der Lage, diese Biomarker zu bestimmen? Das ist eine zentrale Grundvoraussetzung. Deswegen eine Frage an Herrn Dietel speziell in seiner Funktion als Präsident der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, wie Sie heute die Testgüte cum grano salis einschätzen würden. Wie ist die Spezifität, die Sensitivität bei

der Biomarkerbestimmung? Was müsste man tun, um zukünftig dort besser zu werden?

Als dritte Frage: Was glauben Sie, ist das Optimum in dieser Richtung? Was könnten wir erreichen? Wir haben vorher gehört, das sind immer Wahrscheinlichkeiten, es geht nie hundertprozentig. Aber was ist das Optimum, was wir erreichen können? Aber vielleicht zuerst die Einschätzung, wie heute die Güte der Biomarkerbestimmung einzuschätzen ist.

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Das ist eine sehr wichtige Frage, und bevor ich versuche sie zu beantworten, würde ich gern eine Definition erklären. Wenn hier über Biomarker gesprochen wird, ist das ein sehr weiter Begriff, der eigentlich nichts besagt. Deswegen bin ich für die Frage dankbar.

Biomarker muss man grob in drei Subtypen unterscheiden: Erstens gibt es die diagnostischen Biomarker. Sie helfen uns, eine Diagnose zu stellen. Das hat nichts mit prädiktiv zu tun, man weiß nur, ob es ein Schilddrüsenkarzinom ist oder irgendein anderer Tumor. Dann gibt es Biomarker (oft mehrere in Kombination), die etwas über die Prognose der Erkrankung aussagen. Sie sind sehr wichtig, denn sie geben eine gewisse Einschätzung, haben aber mit der spezifischen Therapie nichts zu tun. Der dritte Biomarkertyp, den wir hier besprechen, ist der prädiktive Biomarker. Er soll möglichst präzise voraussagen, ob eine bestimmte Substanz wirksam sein wird oder nicht.

Wenn Sie mich zum dritten Typ befragen, dann ist die Güte sehr unterschiedlich. Bei einigen Biomarkern, zum Beispiel HER2/neu bei Mammakarzinom, ist die Bestimmung schlicht schwierig: Es gibt unterschiedliche Antikörper, unterschiedliche Gewebe, alles Mögliche, die eine gewisse Variabilität haben. Deswegen machen wir in der Regel zwei Tests: einen immunologischen und einen genetischen Test. Dann hat man eine Spezifität und Sensitivität von 80

bis 90 Prozent. Bei KRAS, einer klaren molekularen Alteration, haben Sie 95 bis 99 Prozent, wenn Sie es richtig und gut machen und wenn Sie den Ringversuch bestanden haben. Es gibt immer einmal einen Fehler, es gibt immer einmal Alterationen und Variabilitäten der Biomarker, gerade beim EGF-Rezeptor, die schwierig zu bestimmen sind. Aber da kommen wir auf über 90 Prozent.

Wichtig ist, dass man die Biomarker vorher genau definiert, evaluiert und mit der Wirkung des Medikaments korreliert hat in großen Studien, um nachher sagen zu können, dass dieser und jener Marker wirklich verlässlich ist.

Das ist ein schwieriges Gebiet. Wie vorhin gesagt wurde: Es ist schwieriger, einen neuen Biomarker zu entwickeln als eine neue Substanz. Das ist nicht verkehrt. Wir haben lange Jahre nicht genug auf die Qualität der Biomarker auch in dieser Differenzierung der drei Typen geachtet und flächendeckend eine saubere Diagnostik eingeführt. Da ist noch einiges zu tun.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Darf ich da eine Ergänzungsfrage stellen, Herr Dietel? Herr Pfundner hat darauf hingewiesen, wie viele neue Medikamente sozusagen in der Pipeline sind, von denen man annehmen darf oder vielleicht kann, dass sie in den spezifischen Kontexten, die wir diskutieren, wirksam werden. Gibt es unter dem Gesichtspunkt Biomarker aus Ihrer Sicht eine zu erwartende deutliche Verbesserung des Gesamtspektrums an Markern? Oder ist das tatsächlich so zurückhaltend zu beurteilen, wie Sie es gerade gesagt haben?

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Es ist sicherlich eine Verbesserung zu erwarten dadurch, dass das Problem überhaupt erst relevant und auch bewusst geworden ist. In den letzten Jahren sind neue Techniken eingeführt worden, die zum Beispiel aus normalem Paraffinmaterial, das weltweit vorhanden ist, diese

molekularen Analysen ermöglicht, was früher nicht der Fall war. Außerdem sind die Kontrollen, die wir eingebaut haben, deutlich schärfer geworden als früher. Insofern denke ich, wird die Qualität verbessert.

Die Frage, wie die neue Substanz mit welchem Biomarker korreliert und dann im Patienten wirkt, ist im Einzelfall zu prüfen. Beim kolorektalen Karzinom waren das vier, fünf große Studien mit insgesamt mindestens 10.000 Patienten, wo man zum Schluss wirklich sagen konnte: Bei KRAS-mutiert wirken die Substanzen nicht, beim KRAS-Wildtyp wirken sie. Dann hat man eine hohe Sensitivität und Spezifität.

Ich möchte noch einen Punkt erwähnen, der mir in der Diskussion etwas zu kurz gekommen ist: Das ist die wissenschaftliche Forschung. Es wird hier über alles Mögliche geredet, und Datenschutz ist wunderbar, ich habe nichts gegen Datenschutz, um Gottes willen, aber man soll es auch nicht übertreiben; ob 60 oder 80 Euro ist eigentlich egal. Das Wichtigste, um weitere Fortschritte zu erreichen, ist das bessere Verständnis der Biologie der Tumore. Das ist die Basis des Ganzen. Nur weil wir wissen, dass es BRAF gibt – wer von Ihnen wusste das vor fünf Jahren? Kein Mensch. Jetzt wissen es immerhin einige. Dass man dieses Molekül hemmen kann, ist neu und spannend. Darin liegt die Möglichkeit, dass Grundlagenwissenschaft als *translational research*, als übersetzende Medizin und Wissenschaft bis in die Klinik hineingekommen ist. Dafür müssten wir viel mehr Geld ausgeben. Wir werden deshalb nicht sparsamer im Gesamtsystem, aber das ist die Herausforderung, die auch die universitäre Medizin hat und gerne annimmt. Darüber sollte man sprechen. Auch das ist Ethik.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Frau Woopen hat zu Anfang darauf hingewiesen, wie viel Geld im Verhältnis zu anderen Bereichen im Kontext der in Anführungsstrichen

personalisierten Medizin unter Forschungsbudgets dort zugeordnet wird, weil die Erwartungshaltung entsprechend groß ist. Herr Raspe hat deutlich gemacht, dass man das unter Umständen als fundamentale Veränderung der Medizin lesen kann. Priorisierung wäre die andere Diskussion: Welche Forschungsfragen sind wichtiger als andere? Von Ihrer Seite aus gibt es ein klares Plädoyer, dass die molekularbiologische Diagnostik noch vorangetrieben werden muss.

Herr Bär

Noch mal Bär. Die eine Sache ist: Wir stellen fest, dass sich die Medizinlandschaft immer mehr spezialisiert; wir sehen, wie viele verschiedene Begriffe es gibt: individuelle Medizin, personalisierte Medizin etc. Ist es nicht geboten und nicht Pflicht und vielleicht für unsere Veranstalter sogar ein Akt der Verantwortbarmachung dessen, was heute hier geleistet worden ist, dass jeder, der damit arbeitet, prinzipiell, wenn er seinem Patienten gegenüber ist, ein Bekenntnis abzufordern hat, aus Nachweisgründen sogar in Schrift mit Unterschrift, dass er sich für ausreichend mündig hält, ein solches Gespräch führen zu können und zu wollen? Andernfalls sehe ich keine Absicherung und keinen Schutz zwischen den kommunizierenden Protagonisten.

Zum Zweiten eine kleine Korrektur, die weitergeht zu einer anderen Fokussetzung, die ich festgestellt habe. Herr Taupitz setzte das Beziehungsverhältnis zwischen Patient und Arzt so gegenüber, und das sollten wir in den Fokus nehmen. Ich weiß nicht, wie es den anderen gegangen ist, jedenfalls kam stark der Eindruck auf, dass im Zuge der Beiträge ein neues Beziehungsverhältnis erwachsen ist, und deswegen bin ich dankbar für den Vortrag und für den Tag heute. Der Patient fällt meines Erachtens, wenn er diese Veranstaltung mitgehört hätte, plötzlich von der einen Welt in die andere; er fragt sich nämlich, wenn er erkrankt ist, zuerst: Wie ist eigentlich der aktuelle Forschungsstand in dem Erkrankungsbild, indem ich stecke? Und

dann: Welche Möglichkeiten habe ich, um die Fachkundigkeit meines Arztes zu überprüfen?

Dieses Zwischenspiel möchte ich einmal deutlich gemacht haben. Ich weiß nicht, ob das auch jemand anders so bemerkt hat. Es würde bedeuten, dass wir in Zukunft keine Chance mehr haben, in die Tiefe zu gehen, wenn wir nicht einem – und da komme ich mit einem neuen Begriff – souveränen Patienten gegenüberstehen, sprich einem Meister im Patientsein. Wenn das der Fall ist, müssen wir uns darüber Gedanken machen, wie wir einer Person oder einem Patienten helfen, zu so einem Status zu gelangen, nämlich wie man zu einem Souverän in dieser Fragestellung wird, entscheidungsfähig wird, wie man die Überprüfungsfähigkeit fördert usw. Das kann man jetzt natürlich nicht darstellen.

Eine kleine Empfehlung an Herrn Candidus: Vor 15 Jahren war ich an der Stelle, wo Sie heute sind, als Sie die Empfehlung aussprachen, nicht Kosten und Geld sollte man in den Mittelpunkt stellen, sondern die Effizienz. Gestatten Sie mir: Nein. Es geht darum: Versuchen Sie da, wo diese Problematik auftritt, dem Menschen klarzumachen, Sie sind in Ihrem Geiste noch klein, klarzumachen, wie man lernt, Verantwortung, Verantwortbarkeit zu verstehen. Wenn Sie dahin kommen, werden Sie feststellen, dass Sie alle Probleme an dieser einen Stelle lösen. Denn die Menschen wissen nicht, was in einer bestimmten Situation verantwortbar ist. Die Effektivität ist ein Punkt, den Sie sich sparen können. Also können Sie sich 15 Jahre sparen, wenn Sie wollen.

Frau N. N.

Ich bin verwirrt von dieser Veranstaltung. Wir sind einmal quer durch sämtliche Gemüsebeete der Gesellschaft, der Medizin, der Menschen und alles drumherum gegangen. Meine Frage ist: Wäre es nicht angezeigt, dieses Thema in einer ganzheitlichen Sicht zu behandeln? Denn es geht nicht, wenn wir das so sequenziell her-

ausnehmen. Ich beneide den Deutschen Ethikrat nicht um die Bearbeitung dieses Themas.

Ich bin von der WIR! Stiftung Pflegender Angehöriger. Das ist am Ende der Kette, aber es gehört alles zusammen, der Mensch steht im Mittelpunkt. Das ist jeder von uns, und jeder von uns hat eine äußerst zerbrechliche innere und äußere Hülle, und wir bezahlen dafür, da gebe ich Ihnen Recht, dass wir irgendwie auf unseren zwei Beinen, wenn es denn möglich ist (es ist ja nicht immer möglich), laufen und leben können und unser Leben meistern. Es gibt so viele Störungen im Vorfeld, schon in der pränatalen Diagnostik bis ganz zum Ende.

Jetzt haben wir uns ein System geschaffen, aber wir haben es stark hierarchisch gegliedert. Wir haben es bislang nicht geschafft, gleiche Augenhöhe zu erreichen. Denn wir sind ja aufeinander angewiesen: Die einen bezahlen, die anderen erbringen eine Dienstleistung. Wir werden es nur schaffen können, wenn wir uns als alle in einem Boot sitzend sehen, egal welche Profession wir haben, und dass wir alle aufeinander angewiesen sind, auch bei diesem Thema. Denn wenn es keine Patienten gibt, wird es keine Notwendigkeit geben, die Dienstleistungen anzubieten, auch keine Krankenkassen. Wir bräuchten das alles nicht. Krankenkassen sind auf Patienten angewiesen, Politiker sind auf Bürger angewiesen, Mediziner sind auf Patienten angewiesen. Alles spielt zusammen. Ich würde mir eine ganzheitliche Sicht wünschen.

Frau Walter

Walter, Haus der Krebs-Selbsthilfe, ich spreche für die Verbände der Krebs-Selbsthilfe im Hause in Bonn. Herr Candidus, ich möchte mich dagegen wehren, dass die Selbsthilfeverbände als wehklagende Menschen dargestellt werden, die nichts anderes zu tun haben als Kaffeekränzchen zu halten oder sich selbst zu bemitleiden. Ganz im Gegenteil: Es sind aktive Menschen, die sich für die Mitbürger und für die Politik ein-

setzen. Ich möchte es klarstellen: Es ist kein Wehklagekränzchen, sondern sie sind sehr aktiv und machen viel und sitzen auch im Gemeinsamen Bundesausschuss.

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Ja, leider.

Frau Walter

Das ist Ansichtssache.

Christiane Woopen [Deutscher Ethikrat]

Ich habe zwei konkrete Fragen. Eine richtet sich an Herrn Dietel. Es mehren sich die Studien, die über die Tumorheterogenität sprechen. Es wird oft darüber gesprochen, dass es einen Biomarker gibt und wenn man den Weg verstanden hat, warum das zu einer Krebsentartung und einer ungehemmten Verbreitung führt, ob man einen *targeted drug* findet, ist es gut. Jetzt merken wir aber, dass viele gleichartige Tumoren, also Brustkrebsgewebe 40 unterschiedliche Mutationen haben und 70 unterschiedliche Kombinationen von Mutationen, von Driver-Mutationen. Wie geht der Pathologe damit um, wenn er weiß, dass sich in unterschiedlichen Bereichen des Gewebelockes, den er bekommt, ganz unterschiedliche Mutationsmuster ergeben? Was bedeutet das für die Möglichkeit, zielgerichtete Therapien zu entwickeln?

Die zweite Frage ist die nach Erfahrungen damit, wie die Entscheidungsfindungen über die Inanspruchnahme von Therapien bei Patientinnen und Patienten laufen. Das Szenario, das ich vor Augen habe, ist das einer Diagnostik, Oncotype DX. Man bekommt ein Ergebnis. Das lautet aber nicht: „Dieses Medikament wird bei dir wirken“ oder „Dieses Medikament wird nicht bei dir wirken“, sondern: „Bei der Konstellation wirkt das Medikament bei dir in 10 bis 20 Prozent der Fälle.“ Aber der Rest nimmt das Medikament leider überflüssigerweise oder ohne dass es einen Nutzen hat, allenfalls Nebenwirkungen oder sogar Schädigungen.

Diese Frage bezieht sich nicht ausschließlich auf die personalisierte Medizin, sondern es gibt sie auch in anderen medizinischen Kontexten. Wie so viele Fragen, die wir heute gehört haben, sind sie somit nicht spezifisch für personalisierte Medizin, aber konturieren sich doch auf spezifische Weise oder werden durch fehlende Verfahren und Prozesse und auch Üblichkeiten in besonderer Weise bewusst und damit relevant. Gibt es Erfahrungen, wie Patienten unter diesen Unsicherheiten mit den innovativen Angeboten von personalisierter Medizin in Anführungsstrichen umgehen?

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Mit der ersten Frage sprechen Sie ein grundsätzliches biologisches Problem an, das schon immer bekannt war und das nichts mit personalisierter Medizin zu tun hat. Alle Tumoren sind nicht einheitlich. Nicht nur gibt es zum Beispiel verschiedene Mammatypen, Brustkrebserkrankungen, sondern innerhalb eines Tumors in der Regel 100 bis 200, zum Teil mehr unterschiedliche Zellpopulationen. Das nennt man Tumorheterogenität, intratumoröse Heterogenität. Der sind wir schlicht ausgeliefert.

Man sagt, wenn zum Beispiel 10 Prozent der Tumorzellen bei Mammakarzinom HER2-positiv sind, dann wirkt nach den Studien Herceptin. Es ist aber auch klar, dass ein Teil der Zellen, die HER2-negativ sind, weiterlebt. Wenn Sie früher Cisplatin sehen, was heute auch noch viel gegeben wird, so ist klar, dass die Onkologie die Therapie in Richtung Malignität, also in Richtung Resistenz selektioniert. Das ist der übliche Vorgang. Man hat einen Tumor, man kann ihn relativ gut behandeln, dann wirkt das Medikament, der Tumor wird kleiner und alle sagen: wunderbar! Das ist aber ein Trugschluss. Zwar wird der Tumor reduziert und das Leben damit verlängert, aber es bleibt eine Population – nämlich die bösartigste, die so gesehen intelligenteste, widerstandsfähigste –, die in der Lage ist, trotz des Medikaments wieder zu wachsen. Es ist al-

so eine *acquired resistance*, eine angenommene, erlernte Resistenz. Übrigens ein tolles Phänomen in Anführungsstrichen; deswegen leben wir: weil wir variabel sind.

Cisplatin ist eine Substanz, die ausgesprochen giftig ist und die es in der Natur nie gegeben hat. Trotzdem lernt die Zelle von dem Weg des Moleküls an der äußeren Oberfläche der Tumorzelle bis zum Zellkern – das dauert 20 Minuten – zu erkennen, dass Cisplatin Cisplatin ist, dass es giftig ist – woher weiß die Tumorzelle das? – und dass sie aus der bestimmten molekularen Konstellation ein Molekül herausschneidet und dann ist es völlig ungiftig. Das haben die zum Teil gelernt, und das ist in der Genetik der Zellen vorhanden, in allen unseren Zellen, weil wir mit Giften umgehen können. Wir können mit Alkohol umgehen, wir können mit anderen, stärkeren Giften umgehen. Insofern ist das eine Notwendigkeit der Natur, dass die Natur das kann, dass sie so flexibel ist. Da Tumorzellen in der Genetik noch flexibler sind, können sie auf diese Herausforderung reagieren.

Das ist ein Riesenproblem. Gäbe es das nicht, hätten wir den Tumor längst im Griff. Wir werden es nach meiner Überzeugung in den nächsten hundert Jahren nicht in den Griff bekommen, genau aufgrund dieses Mechanismus. Trotzdem wissen wir, dass man, wenn ein gewisser Prozentsatz der Zellen diese Veränderung hat, mit diesem und jenem Medikament zumindest eine Verlängerung des Lebens unter einigermaßen vernünftigen Rahmenbedingungen – *quality of life* als Stichwort – erreichen und damit helfen kann.

Soll ich zur zweiten Frage auch etwas sagen?

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Ja. Mit Blick auf die Uhr: kurz.

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Die zweite Frage war: Wie geht der Patient und ein Patienten-Arzt-Verhältnis mit solchen Infor-

mationen um? Meine persönliche Erfahrung: Wenn wir mit den Klinikern sprechen und häufig auch gemeinsam mit den Patienten, so ist – ob man das nun Halbgott in Weiß nennt oder wie auch immer – kaum ein Patient in der Lage, in dieser schwierigen Situation wirklich differenziert zu entscheiden, nehme ich diese oder jene Therapie. Der Einfluss des Arztes – und da muss man das Wort Vertrauen wieder in die Diskussion bringen – ist in aller Regel – es gibt natürlich Ausnahmen – mit der entscheidende. Das sollte man diskutieren, das müssen die Patienten auch wissen. Gegen den Rat eines Onkologen zum Beispiel als Prostatakarzinompatient zu sagen: „Ich mach das nicht, ich möchte dies“, ist die absolute Ausnahme.

Gabriele Blettner

Mein Name ist Gabriele Blettner, ich bin Psychoonkologin und interne Supervisorin an einem großen Klinikum in Wiesbaden. Ich war bis zu der Diskussion sehr überzeugt von der Veranstaltung. In der momentanen Diskussion aber – Sie haben es jetzt noch einmal auf den Punkt gebracht – fehlt mir die Perspektive der Patienten. Meine Idee oder mein Wunsch auch an den Deutschen Ethikrat und weshalb ich mich entschieden habe teilzunehmen, ist, dass es eine Perspektive gibt, dass die personalisierte oder die individualisierte Medizin den ethischen Aspekt bei all diesen Entwicklungen, die ja hoch komplex sind, wie wir gehört haben, auch bei der individuellen Situation des Menschen sieht. Wir überfordern die Patienten heillos, das wissen wir aus dem Shared Decision Making, wenn wir sie auf die Datenerfassung reduzieren und nicht sehen, dass sie auch Angst haben um ihr Leben. Herr Wolf hat es auf den Punkt gebracht: Die Menschen wollen noch ein Stück weiterleben und vielleicht sogar eine Heilung bekommen.

Mein Wunsch wäre, dass wir – und wir tun das im Rahmen der Psychoonkologie, auch im Rahmen der Patientenvertretungen in der Deut-

schen Krebshilfe – uns sehr darum bemühen, dass wir mit der Verbesserung der Kommunikation zwischen Patient und Arzt, aber auch mit der Differenzierung der Kommunikation dazu beitragen zu etwas, was wir alle lernen müssen, auch in den verschiedenen Berufsgruppen: dass wir zu einer verantwortlichen diskursiven Ethik mit den Patienten kommen und dass wir das nicht normativ, standardisiert machen, sondern dass wir – wie ich das bei Ihnen herausgehört habe, Frau Steinberger – wirklich schauen, was braucht der Patient, der hier vor mir sitzt, individuell und in welcher Form braucht er das. Das ist nach wie vor meine Sorge.

Ich komme aus einem Klinikum, das gerade privatisiert wird mit einer Beschleunigung von Rhön zu Fresenius und wo es wirklich spannend ist, wo ich große Sorge habe, dass all das, was wir hier diskutieren, und die vielen Gedanken, die sich engagierte Menschen wissenschaftlich versorgungsorientiert gemacht haben, wirtschaftlichen Interessen anheimfallen. Neben dieser diskursiven Ethik ist es eine Aufgabe des Deutschen Ethikrates, dafür Sorge zu tragen, dass nicht subtile Selektionsprozesse und Zugänge zur Versorgung verschlechtert werden, wenn der Zugang nicht mehr gewährleistet ist. Wir haben noch viel zu tun und zu entwickeln, daher fände ich es gut, wenn der Deutsche Ethikrat einen guten Blick mit darauf hat, dass die individuelle Medizin, die wir meines Erachtens zu gewährleisten haben und die wir auch in einer so hochzivilisierten Gesellschaft haben, weiter gewährleistet ist. Vielen Dank.

(Beifall)

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Vielen Dank, Frau Blettner, wir werden Ihre Mahnung in die weitere Diskussion in unserem Gremium mit aufnehmen. Vielleicht können wir Ihren Aspekt – wo bleibt und wo steht der Patient? – für eine kurze Schlussrunde nutzen und noch einmal die Frage beantworten, mit der wir

heute Morgen gestartet sind: Der Patient – Nutznießer oder Opfer dieser Entwicklung?

Manfred Dietel [Charité, Berlin]

Hier muss man noch einen Aspekt hineinbringen: In der personalisierten Onkologie stehen wir noch ganz am Anfang. Das ist ein Vorgang, den es eigentlich erst seit zehn Jahren gibt. Bei Mammakarzinom und Herceptin sind es zwanzig Jahre, aber die eigentliche Entwicklung, die im Augenblick dramatisch ist, ist erst zehn Jahre alt. Ich bin überzeugt, dass wir auch durch Kombination der verschiedenen Therapeutika und der neuen, die noch in der Pipeline sind, zum Wohle der Patienten viel tun können. Wobei ich nicht verschweigen möchte, dass die finanziellen Aspekte – da gebe ich Ihnen Recht – ein Riesenproblem sind, das gelöst werden muss, nicht von der Medizin, sondern von der Gesellschaft, und dass die Sorgfaltspflicht mit diesen sehr teuren Substanzen und den damit verbundenen Tests noch geschärft werden sollte.

Giovanni Maio [Universität Freiburg]

Wenn wir sagen, Medizin hat den Menschen zu dienen, dann ist es schon notwendig, zu sagen, die Biologie ist nicht das Wichtigste. Sie ist ein Bestandteil. Die biologischen Untersuchungen können den Patienten helfen, aber das Zentrale ist die Frage: Wie können wir dem Patienten dienen? Das kann manchmal die Biologie sein, aber es muss das Interesse an seiner Lebenswelt sein, an seiner Biografie, an seiner Unverwechselbarkeit. Ich fürchte, dass über diese naturwissenschaftlich getriggerten Verfahren der Blick auf die Lebenswelt des Patienten eher als Sahnehäubchen betrachtet wird, was man machen kann. Dabei gehört es zum Eigentlichen, und wir dürfen es nicht vernachlässigen.

Wolfram-Arnim Candidus [DGVP, Berlin]

Ich sehe das Ganze so, dass der Patient nur Nutznießer sein kann. Wenn wir nichts tun in der Richtung oder das verzögern, wird er Opfer

werden aus dem System, weil es dann nicht mehr machbar ist. Aber das müssen wir in Allianzen tun, nicht gegeneinander, sondern miteinander, und Einfluss nehmen auf die, die uns helfen müssen, dass wir es realisieren. Das sind im Wesentlichen die politischen Mandatsträger. Wenn wir die nicht überzeugen, dass hier investiert werden muss – die denken nur in Wahlperioden. Wir müssen sie dahin bringen, dass sie längerfristig denken. Dann haben wir eine Chance.

Daniela Steinberger [bio.logis, Frankfurt]

Wir sind Biologie. Wir sind am Leben. Es geht um die Lebenswissenschaft. Es geht darum, das Leben zu verstehen, und um das Leben zu verstehen, kümmern wir uns nicht nur um die Abfolge von DNA-Bausteinen, sondern das Leben bedeutet auch, wie wir miteinander umgehen, wie wir kommunizieren. Das sehe ich ganzheitlich.

Eckhard Nagel [Deutscher Ethikrat]

Herzlichen Dank, meine sehr verehrten Damen und Herren. Wir sind am Ende eines langen Tages über die Frage: Patient als Nutznießer oder Opfer? In den vielen differenzierten Vorträgen ist deutlich geworden, dass im Prinzip die Frage genauso gut hätte lauten können: Jeder von uns wird Nutznießer oder Opfer dieser weiteren Entwicklung sein, es ist eine Gesamtentwicklung für die Medizin im Rahmen der informationstechnologischen Entwicklung im Rahmen einer stärker naturwissenschaftlichen Entwicklung. Insofern denke ich, dass die spannenden und positiven Aspekte im Hinblick auf die wissenschaftliche Entwicklung im Vordergrund standen.

Wir haben viel gelernt im Hinblick auf die Veränderung, die zum Beispiel die Internetsituation für uns ergibt. Also ein Tsunami nicht im negativen Sinne, sondern hoffentlich als Entwicklung, die am Ende positiv sein wird. Ich darf zum Schlusswort unsere Vorsitzende bitten und mich

herzlich für Ihre Aufmerksamkeit bedanken. (Beifall)

Schlusswort

Christiane Woopen [Deutscher Ethikrat]

Meine Damen und Herren, Ihnen ist herzlich zu danken, dass Sie so lange ausgeharrt haben, denn ein ganzer Tag mit einer Fülle an Informationen und Diskussionen hat auch seine anstrengenden Seiten.

Ich möchte Sie jetzt nicht noch mehr in Anspruch nehmen damit, indem ich mir anmaßen würde, eine Zusammenfassung des Tages zu leisten. Aaber es gibt zwei oder drei Punkte, auf die man noch einmal kurz summarisch hinweisen kann.

Wir haben wirklich viel gelernt – viele wussten es schon vorher, aber es wurde noch einmal deutlich, dass personalisierte Medizin ein uneinheitliches Konzept ist. Vielleicht steht sogar am Ende dieses Tag eine Art Empfehlung im Raum – sie wurde schon ausgesprochen und scheint mir fast konsensfähig, was für diese Hallen ungewöhnlich ist –, dass man diesen Begriff abschaffen oder das Feld viel differenzierter benennen sollte, je nachdem, worüber man gerade spricht.

Der Begriff trägt eine erhebliche Ambivalenz in sich: Auf der einen Seite greift er zu kurz, weil er die personale Dimension in der Praxis genau nicht meint, sondern die biologische. Auf der anderen Seite trägt er viel in sich, was den Patienten offensichtlich zu einem Nutznießer macht. Wir haben gute Gründe dafür gehört, dass darin Chancen stecken, die wir auf keinen Fall vergeben sollen. Also lassen Sie uns vielleicht den Begriff aufgeben, die Nachteile vermeiden, aber das Positive daraus mitnehmen.

Für die Forschung gibt es erhebliche Herausforderungen. Damit es zu Fortschritten kommt, muss der Patient offenbar viele Daten bereitstellen. Das kann er auf unterschiedliche Weise tun:

patientengeneriert oder durch die Forschung. Aber er muss viele unterschiedliche Arten von Daten bereitstellen. Das fand ich heute im Unterschied zu anderen Veranstaltungen zu personalisierter Medizin eindrucksvoll: dass uns erst die Kombination von Biomarkerdaten oder von Biodaten, von Psychodaten, von Soziodaten – und auch von Biodaten auf unterschiedliche Art und Weise, wie von Herrn Kroemer eindrucksvoll dargestellt –, dazu führt, zu Therapiekonzepten zu kommen, die den Patienten weiterbringen.

Der Probandenschutz wird uns noch herausfordern. Sie wissen aus dem Arbeitsprogramm auch des Ethikrates, dass es um Forschung in Entwicklungsländern gehen wird. Das ist hier nicht der Anwendungsbereich, aber der gemeinsame Nenner ist der Probandenschutz, der bei einem geänderten Forschungsdesign gründlich zu bedenken ist. Wenn durch die medizinische Entwicklung nicht mehr, wie dargestellt, die Überlebenszeiten der patientenrelevante Endpunkt sein können, dann müssen wir gründlich über die Forschungsdesigns nachdenken. Das spielt sich bis in die entsprechenden Genehmigungsverfahren der Ethikkommissionen.

Wir haben auch Herausforderungen für unser Solidarsystem. Das haben wir nicht erst heute gelernt, aber noch einmal in besonderer Weise vor Augen geführt bekommen, was durch diese Innovationen tatsächlich an Herausforderungen kommt, Stichwort Gesundheitspflicht, Stichwort teure Innovationen – erst einmal Verteuerungen, danach vielleicht das Sparen dadurch, dass man unnütze Therapien nicht benutzt und die teuren Innovationen auf Dauer etwas billiger werden.

Wir haben also viel zu tun und Sie haben uns in Ihren Redebeiträgen noch einiges an Hausaufgaben gegeben. Der Ethikrat hat sich noch nicht dazu entschieden, ob er zu diesem Thema eine eigene Stellungnahme formulieren wird. Das macht er sowohl bei den Foren als auch bei den

Jahrestagungen in der Regel nicht, sondern er nimmt dieses Format als Forum der öffentlichen Diskussion, um selbst zu lernen und zu reflektieren, und das kann ich Ihnen versprechen, dass das gründlich erfolgen wird, was er mit den Erkenntnissen macht und wie er sie verwertet.

Jedenfalls ist er einem seiner drei Aufträge sicherlich in guter Weise nachgekommen: ein wichtiges Thema in die öffentliche Diskussion zu tragen. Vielleicht dürfen wir auch den Anspruch erheben, mit der Veranstaltung einen Beitrag dazu geleistet zu haben, dass die Lagerkämpfe aufgebrochen sind und man gemerkt hat, dass nur ein gemeinsames Miteinander, jetzt nach vorne gehen, den Patienten zu einem Nutznießer macht und wir so die möglichen Opfergesichtspunkte hinter uns zurücklassen werden.

Damit bleibt nur der Dank an Sie und ein herzlicher Dank an die Redner und Experten, die uns bereichert und mit uns diskutiert haben. Ein besonderer Dank auch an die Arbeitsgruppe, die diese Jahrestagung vorbereitet hat. Das stammte noch aus der ersten Arbeitsperiode des Ethikrates, da hat Frau Weber-Hassemer, die nicht mehr zu unseren Mitgliedern gehört, die Arbeitsgruppe geleitet. Noch einmal von dieser Stelle aus an die Arbeitsgruppe ein herzlicher Dank und last, but not least an die Geschäftsstelle, die in gewohnter Weise unauffällig, effektiv und effizient die Jahrestagung vorbereitet hat und sich hingebungsvoll um alles kümmert, so dass es so aussieht mag, als ob es etwas ganz Einfaches wäre, eine solche Jahrestagung zu veranstalten. Das ist es natürlich nicht. Aber dass es so aussieht, ist wesentlich der Geschäftsstelle zu verdanken. Ein herzlicher Dank dafür.

(Beifall)

Bleibt noch ganz abschließend Ihnen einen wunderschönen Sommerabend zu wünschen, egal, wo. Wir hoffen Sie wiederzusehen

(Beifall)