



FRANKFURTER FORUM ■ DISKURSE

# Chancen und Risiken individualisierter Medizin



Heft 6  
Oktober 2012  
ISSN 2190-7366

**FRANKFURTER FORUM**  
für gesellschafts-  
und gesundheitspolitische  
Grundsatzfragen e.V.





# Ziele

Das Frankfurter Forum für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen will zentrale Fragen in der Gesellschafts- und Gesundheitspolitik mit führenden Persönlichkeiten aus Politik, Wissenschaft und Gesellschaft diskutieren und versuchen, darauf Antworten zu geben. Die unterschiedlichen ethischen, medizinischen, ökonomischen, politischen und rechtlichen Standpunkte sollen transparent und publik gemacht werden. Anregungen und Handlungsempfehlungen sollen an die Entscheider in Politik und Gesundheitssystem weitergegeben werden, um so an dessen Weiterentwicklung mitwirken zu können.



Heft 6  
Oktober 2012  
ISSN 2190-7366

**FRANKFURTER FORUM**  
für gesellschafts-  
und gesundheitspolitische  
Grundsatzfragen e.V.

# Inhalt

Individualisierte, personalisierte oder stratifizierte Medizin?  
Zwischen Euphorie und Enttäuschung 4

## Chancen und Risiken individualisierter Medizin

ECKHARD NAGEL

**Medizinische Aspekte –  
eine maßgeschneiderte Versorgung der Zukunft?** 6

STEFAN HUSTER

**Welche juristischen Herausforderungen  
und Probleme müssen bewältigt werden?** 12

VOLKER ULRICH

**Ökonomische Aspekte – bessere Versorgung  
bei gleichzeitiger Kostendämpfung?** 22

GEORG MARCKMANN / SEBASTIAN SCHLEIDGEN

**Ethische Herausforderungen für  
Patient, Arzt und Gesellschaft** 32

Fortschritte für Patienten sind nicht verbrieft,  
ein kontinuierliches Monitoring ist unverzichtbar 42

# Individualisierte, personalisierte oder stratifizierte Medizin – zwischen Euphorie und Enttäuschung

GUDRUN SCHAICH-WALCH, STAATSEKRETÄRIN A.D. / DR. JÜRGEN BAUSCH



**V**or einem Jahrzehnt ist im Rahmen des Internationalen Human-Genomprojekts die Entschlüsselung des menschlichen Genoms gelungen.

Fortschritte in der Sequenzierungstechnik erlauben heute die Analyse des Genoms des einzelnen Menschen und die Sammlung entsprechender Daten in recht kurzer Zeit zu relativ niedrigen Kosten. Professionelle Anbieter liefern auf Wunsch aus einer Speichel- oder Blutprobe für jeden, der es will, eine Genomanalyse. Welchen Nutzen und welchen Schaden solch ein Blick in die eigene Zukunft hat, ist unbekannt.

Zwar können Veränderungen bei diesen DNA-Analysen bestimmten Erkrankungen zugeordnet werden, aber nur in Ausnahmefällen gestatten diese Untersuchungen klare Diagnosen und sichere Prognosen. Der Regelfall ist die Verunsicherung.

Mit Hilfe von Biomarkern kann vor Behandlungsbeginn eines Tumorerkrankten festgestellt werden, ob das zur Verfügung stehende Medikament zur erfolgreichen Bekämpfung des vorhandenen Tumors eingesetzt werden kann. Da Medikamente in diesem Erkrankungsbereich regelhaft mit starken unerwünschten Nebenwirkungen behaftet sind, kann man gleich einen zweifachen Nutzen erzielen. Bestmöglichen Erfolg bei dem einen Patienten und die Vermeidung unangenehmer Neben-

wirkungen bei dem Patienten, bei dem der Einsatz des Medikaments auf Grund des negativen Ergebnisses der Biomarkerbestimmung keinen Erfolg verspricht.

Bei gut 20 Wirkstoffen in der Krebstherapie sind bereits jetzt Biomarkerbestimmungen Bestandteil der arzneimittelrechtlichen Zulassung vor Therapiebeginn und jedes Jahr kommen weitere Wirkstoffe hinzu. Jedem Patienten das Medikament das ihm am besten hilft und die wenigsten unerwünschten Nebenwirkungen verursacht. Das ist der verständliche Wunsch. Aber wo sind wir auf dem Weg zu diesem Ziel und begleiten wir diesen Prozess auch mit der genügenden Aufmerksamkeit, um entstehende Nebenwirkungen – erwünschte oder auch unerwünschte – rechtzeitig zu erkennen?

Es gibt keine rationalen Gründe, auf diese neuen Hilfen zu einer gezielteren Therapie zu verzichten. Aber noch profitieren nur wenige Menschen bei einzelnen Tumorarten von diesen neuen Möglichkeiten zu einer stratifizierten Therapie. Noch in diesem Jahr erwarten wir in Europa die Zulassung eines Orphan drug zur gezielten kausalen Therapie der Cystischen Fibrose (Mukoviszidose). Aber nur vier Prozent der Patienten mit dieser schwerwiegenden chronischen Erkrankung profitieren wegen einer spezifischen Genmutation von dieser erfolgversprechenden Behandlungsoption.

*Was aber ist mit der in Aussicht gestellten Individualisierung oder Personalisierung der neuen Therapien? Beide Begriffe meinen nicht den einzelnen Patienten in seiner Gesamtheit, sondern seine molekularbiologische Eigenheit. Diese wiederum ist die Grundlage für Gruppenbildungen, die die Basis für den entsprechenden Therapieansatz bilden. Wir wenden demzufolge enorme Mittel auf, um zu einer verbesserten Therapie für eher kleine Gruppen von Patienten zu gelangen.*

*Das zeigt sich bereits in Untersuchungen der Expression krebsassoziiierter Gene bei bestimmten Formen des Mammakarzinoms, wo das Analyseergebnis prognostische Aussagen über den Krankheitsverlauf in den nachfolgenden zehn Jahren ermöglicht. Die Sichtweise, dass Arzneimittel eingespart werden, auf die im negativen Fall kein positives Therapieergebnis zu erwarten ist, greift zu kurz, weil solche Menschen ja nicht unversorgt bleiben und im Falle prognostischer austherapierter Hoffnungslosigkeit Ärzte eher zu einem Therapieversuch trotz negativer Testergebnisse neigen, als den Menschen seinem Schicksal zu überlassen.*

*Auf der Suche nach einem aussagekräftigen genetischen Marker für Herz-Kreislaufkrankungen muss Fehlanzeige eingestanden werden. Sieben Experten haben bei einer Anhörung des Deutschen Ethikrats am 4. Mai 2012*

*dargelegt, dass genetische Analysen bei den großen Volkskrankheiten nach wie vor keinen Nutzen für die klinische Praxis bieten. Erst durch ein komplexes Zusammenspiel vieler verschiedener genetischer und umweltbedingter Faktoren ergibt sich ein Gesamtrisiko für bestimmte Erkrankungen. Dadurch wird die Vorhersage und Früherkennung praktisch nicht möglich.“*

*Auch die anderen großen Volkskrankheiten sind außen vor. Diese Erkenntnisse zeigen, dass wir eine Diskussion darüber führen müssen, welches die prioritären Gesundheitsziele und Bedürfnisse in der Gesellschaft sind.*

*Was wir jetzt haben, ist die aufgestoßene Tür zu neuen Erkenntnissen, die die Medizin der Zukunft in einigen Teilen verändern wird. Ob daraus eine medizinische Revolution wird, bleibt abzuwarten. Inzwischen sollte man unvoreingenommen die kommenden Schritte beleuchten, eine aussageneutrale Nomenklatur benutzen und keine überzogenen Erwartungen wecken. Dann wird sich dieser neue Ansatz in Ruhe und mit den notwendigen begleitenden Veränderungen in der Gesundheitsversorgung implementieren lassen.*

**Kontakt:**

**Dietmar Preding | Health Care Relations | Mozartstrasse 5 | 63452 Hanau | E-Mail: [dp-healthcarerelations@online.de](mailto:dp-healthcarerelations@online.de)**

# Chancen und Risiken individualisierter Medizin: Medizinische Aspekte – eine maßgeschneiderte Versorgung der Zukunft?

PROFESSOR DR. MED. DR. PHIL DR. THEOL. H.C. ECKHARD NAGEL, LEHRSTUHL FÜR MEDIZINMANAGEMENT UND GESUNDHEITSWISSENSCHAFTEN DER UNIVERSITÄT BAYREUTH, ÄRZTLICHER DIREKTOR AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM ESSEN



**N** *ene diagnostische und therapeutische Entwicklungen haben in den vergangenen Jahren einem alten Grundsatz, der Orientierung am einzelnen Patienten, neuen Auftrieb gegeben. Ziel ist dabei eine biologisch maßgeschneiderte Therapie. Diese Individualisierung umfasst so unterschiedliche Ansätze wie individuelle Prothesen und Implantate, maßgeschneiderte Pharmazeutika, Zelltherapie auf Basis patienteneigener Zellen und die künstliche Herstellung von Gewebe. Eine genauere Betrachtung dieser Konzepte macht deutlich, dass individualisierte Medizin nicht die Person als Gesamtheit adressiert, sondern individuelle biologische oder genetische Merkmale. Eine Ergänzung dieses Paradigmas durch eine patientenzentrierte, beratende Medizin ist daher eine zentrale Forderung für die ärztliche Profession.*

## **Renaissance der Individualisierung?**

Die Orientierung am Patienten als Individuum, der persönliche Charakter medizinischer Versorgung und des ärztlichen Behandlungsauftrags ist seit Jahrtausenden ein Grundsatz in der Medizin. Die Gesundheit selbst galt vielen Medizinern und auch in anderen Professionen als individueller Zustand. Schon der griechische Arzt und Anatom Galen formulierte im zweiten Jahrhundert nach Christus die Bedeutung eines individuellen klinischen Befundes im Rahmen von Diagnostik und Therapie. Im sechzehnten Jahrhundert etablierte Vesal anatomische Sektionen. Diese zeigten, dass individuelle Abweichungen nicht die Ausnahme, sondern die Regel sind. Der neapolitanische Arzt Altomare empfahl daraufhin (um 1550) die Dosierung und Zusammensetzung von Arzneien bei identischen Erkrankungen individuell anzupassen (vgl. Bergdolt, K. (2011): Individualisierte Medizin. Historische und aktuelle Aspekte, in: Schumpelick, V., Vogel, B. (Hrsg.): Medizin nach Maß, Individualisierte Medizin – Wunsch und Wirklichkeit, S. 15-28).

Unter der Anwendung statistischer Verfahren hat in jüngerer Zeit die Evidenzbasierung Einzug in die Medizin gehalten. Die beste verfügbare Evidenz wurde zur wissenschaftstheoretischen Grundlage und Legitimation von Therapieentscheidungen. Zwar gefährden evidenzbasierte Leitlinien und Standards nicht zwangsläufig die Therapiefreiheit, individuelle Entscheidungen sind aber stark abhängig von der empirisch nachgewiesenen Wirksamkeit für Kohorten. Neben dem Paradigma der besten verfügbaren Evidenz als Grundlage für eine optimale Therapieentscheidung ist der evidenzbasierten Medizin auch eine ökonomischen Rationalität inhärent. Sie dient der Planbarkeit

einer zweckmäßigen Versorgung und bietet Rationalisierungspotential (economies of scale). Weiteres Indiz für die Tendenz einer Abkehr von der individuellen Betrachtung des einzelnen Patienten ist die Einführung pauschalierter Vergütungsformen. Ein Beispiel dafür sind diagnosebezogene Fallgruppen (Diagnosis Related Groups, kurz DRG) als Grundlage der Vergütung im stationären Sektor. Auch die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, kurz ICD) zielt mehr auf eine limitierte Form der Unterscheidung von Krankheiten ab, als auf eine patientenindividuelle Betrachtung.

## Evidenzbasierte Medizin

- Unter der Anwendung statistischer Verfahren hat die **Evidenzbasierung** Einzug in die moderne Medizin gehalten
- Die beste verfügbare Evidenz wurde zur **wissenschaftstheoretischen Grundlage und Legitimation** von Therapieentscheidungen
- Evidenzbasierte Leitlinien und Standards gefährden zwar nicht die **Therapiefreiheit**,
- individuelle Entscheidungen sind aber stark abhängig von der **empirisch nachgewiesenen Wirksamkeit für Kohorten**

Quelle: Nagel



Neben dem Paradigma der besten verfügbaren Evidenz ist der evidenzbasierten Medizin auch eine ökonomische Rationalität inhärent. Sie dient der Planbarkeit der Versorgung.

Neue diagnostische und therapeutische Entwicklungen führen aber zu einer Art Renaissance der Individualisierung. Die unter anderem auf Genetik und Molekularbiologie gründende „neue“ individualisierte Medizin soll eine maßgeschneiderte Therapie einzelner Patienten bzw. Patientengruppen ermöglichen. Bestehende Entitäten werden differenziert (z.B. genetische Subtypisierung

## Die Renaissance der Individualisierung

- Neue diagnostische und therapeutische Entwicklungen führen zu einer Art **Renaissance der Individualisierung**
- Die unter anderem auf **Genetik und Molekularbiologie** gründende individualisierte Medizin soll eine **maßgeschneiderte** Therapie einzelner Patienten bzw. Patientengruppen ermöglichen
- Bestehende Entitäten werden differenzieren, z. B. klein- und großzelliger Lungenkrebs
- Zielsetzung:
  - ➔ **höherer Wirkungsgrad**
  - ➔ **weniger unerwünschte Wirkungen**
  - ➔ **Vermeidung unnützer Behandlungen**
- Zudem wird auch der ökonomisch rationale Einsatz des medizinischen Fortschritts verfolgt

Quelle: Nagel



Eine tatsächliche Neuorientierung an der ganzheitlichen Betrachtung des einzelnen Patienten findet nicht statt. Die individualisierte Medizin beschränkt sich auf krankheitsspezifische Faktoren.

von hämatologischen Neoplasien). Zielsetzung ist es, einen höheren Wirkungsgrad medizinischer Interventionen zu realisieren, unerwünschte Wirkungen zu verringern und unnötige Behandlungen zu vermeiden. Daneben wird auch der ökonomisch rationale Einsatz des medizinischen Fortschritts verfolgt. Von einer tatsächlichen Renaissance der Individualisierung bzw. von einer Neuorientierung an der ganzheitlichen Betrachtung eines individuellen Patienten kann aber nicht die Rede sein. Die derzeit entstehende individualisierte Medizin akzentuiert nicht den Patienten als Person und dessen Bedürfnisse, sondern beschränkt sich auf somatische, krankheitsspezifische Indikatoren.

### **Individualisierung durch maßgeschneiderte therapeutische Interventionen**

Die Individualisierung von therapeutischen Interventionen hat für den einzelnen Patienten biologisch maßgeschneiderte Therapien zum Ziel. Gegenstand dieser Bemühungen sind in jüngerer Vergangenheit insbesondere individuelle Prothesen und Implantate, maßgeschneiderte Pharmazeutika und Nahrungs(ergänzungs-)komponenten, die Zelltherapie auf Basis patienteneigener Zellen und die künstliche Herstellung von Gewebe. Diese Ansätze sollen im Folgenden näher beschrieben werden. Die Ausführungen beziehen sich zum Teil auf einen Bericht des Ausschusses für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Bundestages zur individualisierten Medizin aus dem Jahr 2009 (vgl. Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung (2009): Zukunftsreport, Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem, URL: <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/16/120/1612000.pdf>).

Beim sogenannten Rapid Prototyping werden Methoden aus der Industrie adaptiert und bildgebende Verfahren genutzt, um dreidimensionale Modelle zu erstellen, auf deren Basis individuell angepasste Strukturen gefertigt werden. So ist es möglich Prothesen und Implantate der individuellen Anatomie und Morphologie anzupassen. Solche Anfertigungen zeichnen sich theoretisch gegenüber von Serienanfertigungen durch bessere Passform, Funktionsfähigkeit und biometrische Eigenschaften, durch geringere Komplikationsraten sowie durch weniger Verschleiß und damit längere Lebensdauer aus.

Bei der Bewertung des (Zusatz-)Nutzens muss bedacht werden, dass auch „Serienprodukte“ durch unterschiedliche Typen und Maße eine breite Palette bieten. Das Verfahren eignet sich derzeit noch nicht für die Herstellung

von Strukturen, die größeren mechanischen Belastungen ausgesetzt sind. Rapid Prototyping wird beispielsweise zur Herstellung von Mustern für komplexe Implantate, von realistischen anatomischen Modellen sowie zur Produktion von Stents und von passgenauem Bleischutz für die radiologische Therapie eingesetzt.

Gegenstand aktueller Entwicklung ist es auch Gen- und Metabolomprofile für patientenindividuelle Ernährungspläne und Medikationen zu nutzen. Es existieren bereits auf Gentests basierende Ernährungsempfehlungen und ein Angebot an „funktionellen Nahrungsergänzungen“ zu deren Umsetzung. Aus Sicht der Nutrigenomik ist die Basis dieser Vorgehensweise aber fragwürdig. Die Fertigung von Medikamenten in einer patientenspezifischen Kombination und Dosierung könnte sinnvoll sein, wenn die optimierte Kombination bzw. Dosierung von Wirkstoffen selten ist, wenn nur geringe Mengen eines Arzneimittels hergestellt werden sollen oder wenn eine exakte Wirkstoffkonzentration im Körper notwendig ist.

Dies hätte Konsequenzen für die Herstellung von Arzneimitteln. Früher war der Apotheker daran maßgeblich beteiligt. Heute obliegt die Fertigung unter qualitätssichernden Maßnahmen hauptsächlich der pharmazeutischen Industrie. Die Bestandteile patientenindividueller Pharmazeutika werden wahrscheinlich auch zukünftig in Pharmabetrieben hergestellt, die Formulierung wird sich ggf. zurück zu den Apotheken verlagern.

### **Zelltherapie wird punktuell in Kliniken angewendet**

Bei der autologen Zelltherapie entstammen die zu transplantierenden Zellen dem Patienten selbst. Zelltherapien finden heute schon punktuell klinische Anwendung. Anwendungsbeispiele sind Interventionen auf Basis individualspezifischer Stammzelltherapie, die Transplantation blutbildender Stammzellen (z. B. Therapie bestimmter Krebsarten und genetisch bedingter Erkrankungen) und die Nutzung von autogenen Zellen als Mittel zum Heranführen therapeutischer Substanzen (Erfolge mit patientenindividuellen Tumorstammzellen mit Einsatz von dendritischen Zellen).

Die Herstellung von transplantationsfähigem Gewebe in Zellkulturen ist Gegenstand des sogenannten Tissue Engineering. Beispielsweise sind Knorpel aus autologen Zellen bereits seit längerem in der klinischen Anwendung. Künstliche Herzklappen in Rechtsherzposition (Pulmonalklappe) mit dezellularisierten Homografts scheinen in ersten klini-



schen Studien erfolgreich zu sein. Ziel ist es, Klappen auch in Linksherzposition herzustellen. Prinzipiell ist ein sehr breiter Anwendungsbereich vorstellbar (Leber, Gehirn etc.).

### Stratifizierung durch den Einsatz von Biomarkern

Im Folgenden soll auf den Einsatz von Biomarkern zur Stratifizierung eingegangen werden. Die Ausführungen beziehen sich zum Teil auf den benannten Bericht des Ausschusses für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Bundestages aus dem Jahr 2009. Biomarker können als Risikoindikatoren helfen, die individuelle Erkrankungswahrscheinlichkeit einzuschätzen, dazu beitragen den Verlauf einer Erkrankung einzuschätzen und Hinweise geben, ob und wie ein individueller Patient auf ein Arzneimittel anspricht und/oder welche unerwünschten Wirkungen zu erwarten sind. In der individualisierten Medizin können sie genutzt werden, um Personengruppen voneinander abzugrenzen. Ziel ist es, für diese Personengruppen die jeweils beste verfügbare Therapie wählen zu können. Die Subgruppen werden umso kleiner, je mehr Gruppierungsvariablen Berücksichtigung finden. Damit steigt theoretisch die Zielgenauigkeit der Therapie. Die Stratifizierung trägt dazu bei, die Übertragung der an großen Populationen gewonnenen Erkenntnisse auf individuelle Patienten zu verbessern. Sie hilft auch, den Einfluss nachgeordneter Faktoren auf das Krankheitsgeschehen zu untersuchen und durch die Entwicklung neuer Therapieverfahren an Effizienz zu gewinnen. Stratifizierung gelingt durch den Einsatz von Biomarkern auf der Ebene des Genoms, des Transkriptoms, des Proteoms und des Metaboloms. Auch bildgebende Verfahren/molekulares Imaging können der Stratifizierung dienen.

### Mit Biomarkern erweitern sich die Diagnosemöglichkeiten

Biomarker auf Ebene des Genoms erweitern die Diagnosemöglichkeiten biochemischer und klinischer Untersuchungen um prädiktive Tests vor Ausbruch einer Erkrankung, durch pränatale (vorgeburtliche) Einsetzbarkeit, die Polkörper- und Präimplantationsdiagnostik und um die Untersuchung auf Heterozygotie bei rezessiven Erbkrankheiten (Übertragungspotenzial). Als Beispiel kann die aktuelle Entwicklung eines viel diskutierten pränatalen Tests angeführt werden. Bei diesem Test werden fetale DNA-Fragmente aus dem mütterlichen Blut analysiert. Aus der chromosomalen Herkunft einer großen Anzahl von DNA-Bruchstücken lässt sich berechnen, ob das Chromosom 21 mit hoher Wahr-

scheinlichkeit dreifach angelegt ist (Trisomie 21). Auch auf Ebene des sogenannten Transkriptoms kommen Biomarker zum Einsatz. Im Genom enthaltene Informationen werden durch Transkription wirksam. Die Analyse der Genexpression ermittelt die Aktivität von Genen. Im Rahmen der individualisierten Medizin kann die Genexpression von normalen und von Krankheit betroffenen Zellen und Gewebe verglichen werden. So soll eine genauere Diagnose bei heterogenen Krankheitsbildern durch Unterteilung in Subgruppen gestellt werden, eine bessere Prognose von Krankheitsverläufen erreicht werden und eine bessere Vorhersage zum Einfluss von Therapieoptionen auf den Krankheitsverlauf getroffen werden können.

Das Proteom stellt die Gesamtheit der Proteine eines Patienten dar. Der Einsatz von Biomarkern auf dieser Ebene basiert auf einem möglichen Zusammenhang zwischen spezifischen Veränderungen des Proteoms und dem Gesundheitsstatus. Ein Ziel ist es Proteinsignaturen zu erstellen, die eine zielgerichtete Diagnostik, Prognose und Prädiktion ermöglichen. Das Potenzial der Stratifizierung durch Biomarker auf Ebene des Proteoms erstreckt sich von der Frühdiagnose über die Vorhersage des Krankheitsverlaufs

## Individualisierungskonzepte

### Individualisierung durch

- biomarkerbasierte Stratifizierung (Gruppenbildung)
- genombasierte Informationen über gesundheitsbezogene Merkmale
- Ermittlung individueller Erkrankungsrisiken
- differenzielle Interventionsangebote
- therapeutische Unikate
- Damit bezieht sich individualisierte Medizin weniger auf die Person als Gesamtheit als auf spezifische, individuelle biologische bzw. genetische Merkmale
- In einigen Bereichen zielt die individualisierte Medizin eher auf eine Stratifizierung ab: Patientengruppen werden unter Nutzung von Biomarkern in klinisch relevante Subpopulationen unterteilt

Quelle: Nagel, Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung (2009)



**Die Individualisierung von therapeutischen Interventionen hat eine für den einzelnen Patienten biologisch maßgeschneiderte Therapie zum Ziel.**

und Vorhersage der Wirksamkeit von Behandlungen bis zur Identifizierung neuer Proteine als Therapieziele.

Die Gesamtheit der Stoffwechseleigenschaften eines Menschen wird als Metabolom bezeichnet. Im Rahmen einer Stratifizierung sollen in Ergänzung zu etablierten Stoffwechselprodukten als Biomarker (z. B. Cholesterin- und Blutzuckerwerte) Metabolitprofile erstellt werden. Metabolombiomarker sind potenziell geeignet zur Diagnostik, insbesondere Frühdiagnose schleichend verlaufender Erkrankungen (aktuell z. B. epidemiologische Großstudien zum Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen), zur Auswahl von Therapieoptionen und zur Überwachung von Therapien.

Auch bildgebende Verfahren und molekulares Imaging tragen zur Stratifizierung bei. Dabei sind Weiterentwicklungen der bildgebenden Verfahren von großer Bedeutung. Dazu gehören eine höhere Qualität, die funktionelle Bildgebung, 3-D- und 4-D-Bildgebung, die Kombination verschiedener Gerätetypen, Bilderkennungs- und Expertensysteme sowie die Indikationsausweitung zur Anwendung der Verfahren. Molekulares Imaging macht biologische Prozesse sichtbar. Ein Anwendungsbeispiel ist die Bildgebung mit PET/CT als integraler Bestandteil der onkologischen Therapie (z.B. F-18-FDG-PET).

### Beispiele für den Einfluss spezifischer Faktoren auf die Therapie

Grunderkrankung	Einflussfaktor	Einfluss auf Therapie
Brustkrebs	HER-2/neu-Rezeptor positiv	Trastuzumab sinnvoll
Kolorektales Karzinom	Nachweis von KRAS-Mutation	Einsatz von Anti-EGFR Antikörper (Cetuximab) nicht sinnvoll
HIV	Genvariante mit CCR5-Tropismus	Einsatz des CCR5-Rezeptorblockers Maraviroc sinnvoll
Chronische myeloische Leukämie	Nachweis des Philadelphia-Chromosoms (bcr-abl)	Tyrosinkinasase Inhibitor Imatinib sinnvoll

Quelle: Nagel



**Diagnostische Fächer haben bei der Therapieentscheidung eine wachsende Bedeutung.**

### Individualisierungskonzepte

Der Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Deutschen Bundestages hat in dem benannten Bericht zur individualisierten Medizin 2009 eine Typologie von Individualisierungskonzepten erstellt. Diese soll im Folgenden dargestellt und in aller Kürze durch grundlegende Überlegungen ergänzt werden.

Individualisierungskonzepte:

- biomarkerbasierte Stratifizierung (Gruppenbildung)
- genom-basierte Informationen über gesundheitsbezogene Merkmale
- Ermittlung individueller Erkrankungsrisiken
- differenzielle Interventionsangebote
- therapeutische Unikate.

Aus dieser Typologie wird deutlich, dass sich die individualisierte Medizin weniger auf die Person als Gesamtheit als auf spezifische, individuelle biologische bzw. genetische Merkmale bezieht. In einigen Bereichen zielt die individualisierte Medizin eher auf eine Stratifizierung als auf eine Individualisierung ab: Patientengruppen werden unter Nutzung von Biomarkern in klinisch relevante Subpopulationen unterteilt.

### Konsequenzen für die ärztliche Profession

In der derzeit entstehenden individualisierten Medizin spielen die diagnostischen Fächer eine immer größere Rolle in der Therapieentscheidung. Dies wird insbesondere am Beispiel der Pathologie, die eine zentrale Stellung einnimmt, deutlich. Diese Tendenz soll an einigen Beispielen dargestellt werden (siehe Tabelle).

Das (begrüßenswerte) Voranschreiten der medizinischen Möglichkeiten im Rahmen der individualisierten Medizin ist schwer überschaubar. Der medizinische (Zusatz-)Nutzen und die Validierung von Verfahren müssen im Blick behalten werden. Der sinnvolle Einsatz von Methoden der individualisierten Medizin in Therapie und Praxis setzt zudem Kenntnisse in der Genetik und Molekularbiologie voraus. Weitere Herausforderungen sind die Identifikation von Zielgruppen für den Einsatz neuer Testverfahren und Diagnosemethoden und die Interpretation von Testergebnissen sowie die Auswahl geeigneter Interventionen.

Auch die Arzt-Patientenbeziehung muss bei der derzeit entstehenden individualisierten Medizin im Fokus der Betrachtung stehen. Die Individualisierung ist insbesondere molekularbiologisch und pharmakologisch akzentuiert. Alleine ist sie kein Garant für eine ganzheitliche Wahrnehmung.

## Konsequenzen für die ärztliche Profession

### Verantwortung

- Die Verantwortung für den Patienten diffundiert vom Therapeuten (z. B. Onkologen) zum diagnostisierenden Arzt
- Dies wird insbesondere am Beispiel der Pathologie deutlich
- Beispiele:
  - ➔ Brustkrebs: HER-2/neu Rezeptor positiv =>Trastuzumab sinnvoll
  - ➔ Kolorektales Karzinom: Nachweis von KRAS-Mutation => Einsatz von Anti-EGFR Antikörper (Cetuximab) nicht sinnvoll
  - ➔ HIV: Nur bei Genvariante mit CCR5-Tropismus ist Einsatz des CCR5-Rezeptorblockers Maraviroc sinnvoll
  - ➔ Chronische myeloische Leukämie: bei Nachweis des Philadelphia Chromosoms (bcr-abl) => Tyrosinkinase Inhibitor Imatinib sinnvoll
- ➔ Auch die Anbieter von individualisierten Therapiekonzepten tragen zusätzliche Verantwortung
- Das betrifft insbesondere:
  - ➔ den Zusatznutzen und
  - ➔ die Validierung von Verfahren
- Die Individualisierung ist insbesondere molekularbiologisch und pharmakologisch akzentuiert
- Alleine ist sie keine Garant für eine ganzheitliche Wahrnehmung des individuellen, kranken Menschen
- Die individualisierte Medizin muss daher durch eine patientenzentrierte, beratende Medizin flankiert werden, die auf die persönliche Lebenssituation des Patienten eingeht

Quelle: Nagel



**Der patientenorientierte medizinische Zusatznutzen der Individualisierung, deren Schwerpunkte die Molekularbiologie und Pharmakologie bilden, muss im Auge behalten werden.**

mung des individuellen, kranken Menschen. Die individualisierte Medizin muss daher durch eine patientenzentrierte, beratende Medizin flankiert werden, die auf die persönliche Lebenssituation des Patienten eingeht.

Für die intensive Diskussion und wertvolle Anregungen zu vorliegendem Beitrag danke ich meinem Mitarbeiter Herrn Dipl.-Sozialwirt Michael Lauerer.

E-Mail-Kontakt: Eckhard.Nagel@uni-bayreuth.de

PROF. DR. MED. DR. PHIL. DR. THEOL. H.C. ECKHARD NAGEL



*hat von 1978 bis 1986 Humanmedizin studiert an den Universitäten Hannover, Vermont (USA), an der Dumfries Royal Infirmary (England), in Grenoble und an der Dartmouth Medical School. In den Jahren 1979 bis 1988 schloss sich in Hannover ein Studium der Philosophie und Geschichte an. Nagel wurde im Mai 1986 als Arzt approbiert. Seine Promotion zum Dr. med. erfolgte 1987, die zum Dr. phil. 1995. Im Juni 1999 erhielt er den Ruf auf eine C4-Professur an der Universität Bayreuth. Seit 2008 ist er Mitglied des Deutschen Ethikrats, dem Vorgängergremium gehörte er seit 2001 an.*



# Chancen und Risiken individualisierter Medizin: Welche juristischen Herausforderungen und Probleme müssen bewältigt werden?

PROFESSOR DR. STEFAN HUSTER, INSTITUT FÜR SOZIAL- UND GESUNDHEITSRECHT DER RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM



**D**ie individualisierte Medizin begründet kein eigenes, neues Rechtsgebiet. Jedoch wirft sie bei der Anwendung bekannter Rechtsnormen eine Fülle neuer Fragen auf. Diese betreffen beispielsweise den Umgang mit genetischen Daten. Dabei wird gegebenenfalls auch neu zu bewerten sein, ob ein Sonderrecht für Gendaten notwendig ist. In anderen Rechtsfeldern ist ebenfalls noch nicht absehbar, ob neuer Regelungsbedarf entsteht – das betrifft beispielsweise das Arzt-Patienten-Verhältnis. Auch mit Blick auf die Gesetzliche Krankenversicherung ist noch ungewiss, ob und inwieweit individualisierte Therapien in einem Widerspruch zu Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin stehen, die das SGB V immer stärker prägen. Im Rahmen der Diskussion über den Zusatznutzen neuer Medikamente wird zu klären sein, ob individualisierte Arzneimittel generell einer Sonderstatus mit Blick auf Orphan drugs zukommt. Vielfach wird ein möglicher Regelungsbedarf aber davon abhängen, in welchem Umfang die individualisierte Medizin tatsächlich in den Versorgungsalltag Einzug hält.

## I. Einführung: Individualisierte Medizin als Gegenstand der Jurisprudenz

### Schwierigkeiten der juristischen Betrachtung

Das Aufkommen und die weitere Entwicklung einer individualisierten oder personalisierten Medizin sind Themen, die zur Zeit von vielen Wissenschaftsdisziplinen (Medizin, Medizinethik, Gesundheitsökonomie – um nur einige zu nennen) analysiert werden. Umso wichtiger ist es – auch und gerade im Kontext interdisziplinärer Forschungsprojekte –, den spezifischen Beitrag und die spezifischen Grenzen der jeweiligen Disziplin zu verdeutlichen. Insoweit steht die juristische Analyse der individualisierten Medizin vor mehreren Problemen:

Zunächst gibt es kein besonderes Rechtsgebiet der individualisierten Medizin. Die individualisierte Medizin wirft vielmehr Rechtsfragen in neuer und manchmal wohl auch schärferer Form auf, die aus anderen Kontexten bereits bekannt sind. Es geht also nicht um etwas bisher völlig Unbekanntes, sondern um die Anwendung bekannter Rechtsnormen – und eventuell auch um die Notwendigkeit, neue Rechtsnormen zu erlassen. Die aufgeworfenen Rechtsfragen sind nicht spezifisch für die individualisierte Medizin, werden durch sie aber möglicherweise sehr viel relevanter.

Mit der letzten Bemerkung ist bereits das zweite Problem angesprochen: Die juristische Analyse reagiert typischerweise auf Probleme der Anwendung bestehender Regeln auf bekannte Sachverhalte. Insoweit wirft die individualisierte Medizin aber besondere Probleme auf: Zum einen ist ihre weitere Entwicklung selbst für ausgewiesene Kenner der medizinischen Materie schwer vorherzusagen. Wir wissen daher noch gar nicht genau, was im Einzelnen

die Sachverhalte sein werden, auf die das Recht reagieren muss, so dass die Jurisprudenz sich hier weit in die Zukunft hinauswagen muss. Zum anderen könnte es sich herausstellen, dass die geltenden Rechtsregeln nicht hinreichen, um die durch die individualisierte Medizin aufgeworfenen Fragen zu beantworten. Dies ist dann aber nicht mehr primär ein Problem der Rechtswissenschaft, sondern der Politik. Eine juristische Analyse kann hier allenfalls Regelungsdefizite aufzeigen und Lösungsmöglichkeiten anbieten.

Schließlich ist die Entwicklung, die zusammenfassend als „individualisierte Medizin“ beschrieben wird, eine vielschichtige Angelegenheit. Die Herstellung individualisierter Prothesen wirft offensichtlich andere Rechtsfragen als eine prädiktive Gendiagnostik auf, und diese wiederum führt zu anderen Rechtsproblemen als eine Therapie, die auf einer biomarkerbasierten Stratifizierung beruht. Ein einheitliches Rechtsproblem „der“ individualisierten Medizin wird es daher nicht geben, sondern nur ein Bündel unterschiedlicher Rechtsfragen.

### **Grenzen der juristischen Kompetenz**

Die Betonung der disziplinären Perspektive zeigt zugleich, dass die Jurisprudenz für einige Fragen dezidiert nicht zuständig ist, die im Zusammenhang mit der individualisierten Medizin diskutiert werden.

So spielt zunächst die äußerst umstrittene Bezeichnung für das Recht keine Rolle. Ob die Begriffe der Personalisierung oder Individualisierung angemessen sind oder ob man nicht eher von einer stratifizierenden Medizin sprechen sollte – das Recht wird einfach auf die tatsächlichen Entwicklungen in Diagnose und Therapie reagieren.

Ferner können Recht und Rechtswissenschaft – wie

bereits oben angedeutet – nicht beurteilen, ob die mit der individualisierten Medizin verbundenen Hoffnungen berechtigt sind. Welche Diagnose- und Therapiemöglichkeiten tatsächlich entstehen und welchen Nutzen sie für die Patienten haben werden, müssen andere Disziplinen einschätzen. Erst auf dieser Grundlage wird auch die Politik entscheiden können, ob und in welchem Umfang die Entwicklung der individualisierten Medizin aus öffentlichen Mitteln gefördert werden soll.

Dies gilt schließlich auch für die finanziellen Auswirkungen der individualisierten Medizin. Insbesondere der Regulierungsbedarf im öffentlichen Versorgungssystem wird maßgeblich davon abhängen, ob die individualisierte Medizin zusätzliche Kosten verursacht oder sogar Kosten einspart. Auch dies ist aber eine Frage, die die Rechtswissenschaft nicht beantworten kann.

### **Übersicht über die relevanten Rechtsfragen**

Versucht man trotz dieser Vorbehalte eine vorsichtige juristische Annäherung, bietet sich folgende erste grobe Gliederung an:

- Rechtsfragen, die mit der Erhebung der erforderlichen individualisierten Informationen zusammenhängen;
- Rechtsfragen, die sich aus der Entwicklung individualisierter Interventionen ergeben.

## **II. Rechtsprobleme der Diagnostik in der individualisierten Medizin**

### **1. Die besondere Sensibilität genetischer Information**

Die individualisierte Medizin ist auf personenbezogene Informationen und insoweit insbesondere auf die Erhebung

## Genetische Daten sind brisante Daten

### Die besondere Sensibilität genetischer Informationen

- Weitreichende Aussagekraft
- Betroffenheit von Verwandten
- Unveränderlich
- Keine vollständige Anonymisierung möglich
- Mißbrauchsgefahr

= „genetischer Exzeptionalismus“: GenDG

Sonderproblem: Biobanken zu Forschungszwecken



Quelle: Huster

**Angesichts der Besonderheiten genetischer Daten wird die Frage aufgeworfen, ob es ein Sonderrecht für den Umgang mit diesen Informationen geben sollte.**

genetischer Daten angewiesen. Diese Daten werden zunächst wie andere Daten von dem Grundrecht auf informationelle Selbstbestimmung und dem Datenschutzrecht erfasst. Allerdings besitzen sie eine Bedeutung und Brisanz, die anderen Daten nicht ohne weiteres zukommen.

Die Besonderheit der genetischen Daten liegt etwa darin, dass sie sehr weitreichende Aussage nicht nur über die Person, deren genetische Daten erhoben wurden, treffen lassen, sondern auch über deren Verwandtschaft. Zudem sind genetische Daten nicht veränder- und beeinflussbar, sondern haften dem Träger „ein Leben lang“ an. Auch lassen sie sich nicht völlig anonymisieren, da jede Person ein völlig eigenes genetisches Profil hat und für den Fall, dass etwa eine weitere genetischer Probe der Person vorhanden ist, stets die Bestimmung des Genträgers möglich ist. Wegen ihrer Aussagekraft etwa für das Erleiden bestimmter Erkrankungen in der Zukunft haftet genetischen Daten schließlich ein hohes Missbrauchspotential an.

Allgemein stellt sich daher die Frage nach einem genetischen Exzeptionalismus. In rechtlicher Hinsicht könnte dies dazu führen, dass ein Sonderrecht für den Umgang mit genetischen Daten notwendig wird und sich der Rückgriff auf allgemeine datenschutzrechtliche Regelungen verbietet. Mit Schaffung des Gendiagnostikgesetzes (GenDG) hat der Gesetzgeber bereits eine Tendenz vorgegeben, abschließend ist die Frage eines genetischen Exzeptiona-

lismus damit aber nicht beantwortet. Dies sind Fragen, die nicht auf die individualisierte Medizin beschränkt sind, von ihr aber in der Zukunft möglicherweise in quantitativer und qualitativer Hinsicht mit einer neuen Dramatik aufgeworfen werden.

Nur am Rande sei auch darauf hingewiesen, dass die individualisierte Medizin Biobanken nutzt, in denen enorme Mengen genetischer Daten, teilweise verknüpft mit sonstigen Persönlichkeitsdaten, gesammelt werden. Dieser Bereich der Forschung wird vom Gendiagnostikgesetz nicht erfasst (vgl. § 2 II Nr. 1 GenDG). Hier stellt sich die Frage, ob ein Spezialgesetz notwendig wird, das den Umgang mit den in Biobanken gesammelten Daten und die Voraussetzungen ihrer Erhebung regelt. Während in vielen anderen Ländern bereits eine gezielte rechtliche Regulierung besteht, existiert in Deutschland bisher kein solches Biobankengesetz, wobei die Erforderlichkeit derzeit politisch diskutiert wird.

### Auswirkungen auf das Arzt-Patienten-Verhältnis

Durch die Diagnostik im Rahmen einer individualisierten Medizin können neue Herausforderungen für das Arzt-Patienten-Verhältnis entstehen. Ob dies dazu führt, dass rechtlich neue Wege gegangen werden müssen und hier weiterer Regulierungsbedarf besteht, kann derzeit noch nicht abschließend beurteilt werden. Die individualisierte Medizin lässt sich insoweit wohl weithin unter den bestehenden Rechtsrahmen fassen, führt allerdings sicherlich zu Akzentverschiebungen.

- Besteht im Rahmen der Behandlung eines Patienten die Möglichkeiten der Nutzung einer individualisierten Therapie, muss der Arzt den Patienten darüber informieren. Dies umfasst etwa die Aufklärung darüber, dass sich aus einer genetischen Diagnostik wesentlich genauere Aufschlüsse über geeignete Therapien ergeben könnten. Parallel dazu wächst der Informationsanspruch des Patienten. Wenn bereits die Bestimmung der Subgruppe in einem bestimmten Krankheitsfall zum Standard geworden ist, muss der Arzt diese Methode auch anwenden. Der Patient hat in diesem Zusammenhang einen Anspruch auf eine dem medizinischen Standard entsprechende Behandlung. Der Standard wird durch die individualisierte Medizin differenzierter und erhöht auch die Anforderungen an den Arzt in diesem Bereich.

## Genetische Daten – eine Herausforderung

### Auswirkungen auf das Arzt-Patienten-Verhältnis

- PM als Standard: erhöhte Anforderungen an Aufklärung und Information
- Aufklärung und Beratung bzgl. genetischer Diagnostik (§§ 7 ff. GenDG)
- ➔ Qualifiziertes Personal? Weiterbildung?
- ➔ Vergütungsrecht?
- Verwandtenbetroffenheit: Delegation an Familienverband sinnvoll (§ 10 III 4 GenDG)?
- Regulierungsbedarf für „Direct To Consumer-Tests“?

Quelle: Huster



**Die besondere Herausforderung im Umgang mit genetischen Daten liegt in der Aufklärung und Beratung der Patienten durch den Arzt. Auch die Frage der Vergütung muss dabei geprüft werden.**

### Genetische Beratung – hier deutet sich ein Mangel an qualifiziertem Personal an

- Die eigentliche Herausforderung dürfte aber im Bereich der Aufklärung und Beratung hinsichtlich der genetischen Diagnostik liegen. Nach § 9 GenDG besteht insoweit eine Aufklärungspflicht. Diese Aufklärung kann nach § 7 I GenDG für diagnostische genetische Untersuchungen von jedem Arzt vorgenommen werden. Anders sieht es dagegen mit der ebenfalls erforderlichen genetischen Beratung nach § 10 GenDG aus: Diese darf nach § 7 I, III GenDG nur ein Facharzt für Humangenetik oder ein Arzt mit anderweitiger besonderer Qualifikation vornehmen. Hier scheint es in der Praxis bereits einen Mangel an qualifiziertem Personal zu geben; zudem sind die Anforderungen an eine entsprechende Weiterbildung in der Diskussion. Letztlich wird der Gesetzgeber entscheiden müssen, ob er die Anforderungen des GenDG insoweit zurücknimmt oder an den Weiterbildungserfordernissen festhält bzw. diese sogar konkretisiert und verschärft.

Wenn im Anwendungsbereich des GenDG eine weitreichende, differenzierte und zeitaufwendige Aufklärungs- und Beratungsarbeit zu leisten ist, ist auch zu überprüfen, ob dies in Zeiten einer individualisierten Medizin vergütungsrechtlich – etwa im

vertragsärztlichen Bereich im EBM bzw. im privatärztlichen Bereich in der GOÄ – ausreichend abgebildet wird oder ob entsprechende Anpassungen notwendig werden.

- Ein Sonderproblem, das ebenfalls durch die individualisierte Medizin und die in ihrem Rahmen verstärkt gewonnenen genetischen Informationen verschärft werden könnte, stellt der Umstand dar, dass nicht nur der Patient, sondern auch seine Familie von diesen Informationen betroffen sein kann. § 10 III 4 GenDG sieht insoweit vor, dass dem Patienten im Rahmen der genetischen Beratung empfohlen wird, seinen Verwandten eine genetische Beratung zu empfehlen, wenn anzunehmen ist, dass auch sie Träger der genetischen Eigenschaft mit Bedeutung für eine Erkrankung oder gesundheitliche Störung sind. Die Problematik wird also an den Familienverband delegiert. Ob diese Lösung – insbesondere bei gestörten Familienverhältnissen – angemessen ist, ist umstritten. Der Arzt kann jedenfalls nicht überprüfen, ob der Patient diese Empfehlung ausspricht; von sich aus darf er wegen seiner Schweigepflicht (§ 11 III GenDG) nicht auf die Verwandten zugehen. Ob dies insbesondere dann sinnvoll ist, wenn die Verwandten auch seine Patienten sind, mag fraglich sein.
- § 7 I GenDG enthält für diagnostische genetische Untersuchungen einen Arztvorbehalt, für prädiktive Tests sogar noch weitergehende Anforderungen. Allerdings werden zunehmend genetische Untersuchungen von Firmen aus anderen Ländern mit liberalen Bestimmungen angeboten; werden diese Untersuchungen billiger, könnten sie erheblich an Attraktivität gewinnen und in großem Umfang genutzt werden. Diese direkt an den Kunden gerichteten Tests (Direct To Consumer-Tests – DTC) könnten den Arztvorbehalt unterlaufen. Ob hier Regulierungsbedarf – etwa in Form eines Werbeverbots – besteht und wie dieser zu erfüllen wäre, ist unklar.

### III. Rechtsprobleme der Interventionen im Rahmen der individualisierten Medizin

#### Individualisierten Therapie als Gegenstand der GKV

- Wie öffentliche Versorgungssysteme auf Angebote einer individualisierten Therapie reagieren, wird maßgeblich davon abhängen, welche finanziellen Auswirkungen sich aus ihnen ergeben. Insofern sind die Meinungen geteilt. Auf der einen Seite wird vorgetragen, dass eine durch entsprechende Tests gewonnene Stratifizierung dazu beitrage, dass von vornherein wirkungslose Behandlungen bei bestimmten Patientensubgruppen vermieden werden, so dass Kosten eingespart werden. Dies setzt aber auf der anderen Seite voraus, dass die gesamte Patientenpopulation getestet wird, was angesichts der Kosten dieser Tests zunächst einmal zu einem Mehraufwand führt; der Test selbst wird hier zum „Blockbuster“. Zudem werden die Patientenkollektive kleiner, so dass insbesondere im Bereich der Arzneimittel die Forschungs- und Entwicklungskosten an einer geringeren Patientenpopulation refinanziert werden müssen, was ebenfalls zu einer Erhöhung der fallbezogenen Behandlungskosten führen dürfte. Es spricht daher einiges dafür,

dass die individualisierte Medizin jedenfalls nicht zu einer Verringerung der Versorgungskosten führen wird.

#### Individualisierte Medizin – ein Widerspruch zu den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin?

- Vor diesem Hintergrund bekommt die viel diskutierte Frage eine besondere Brisanz, ob und inwieweit individualisierte Therapien in einem Widerspruch zu den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin stehen. Das Krankenversicherungsrecht – das SGB V wie die Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses – orientieren die Nutzenbewertung inzwischen dezidiert an diesen Grundsätzen. Sollte die Stratifizierung der Patientengruppen und des immer kleineren Patientenkreises, für den die Anwendung der jeweiligen individualisierten Therapie in Frage kommt, allerdings dazu führen, dass die von der evidenzbasierten Medizin verlangte Evidenzgewinnung durch die Anwendung auf möglichst große Gruppen und in einer Vielzahl von Fällen nicht mehr durchgeführt werden kann, würde dies erhebliche Neukonzeptionen hinsichtlich der erforderlichen Studien erfordern, wenn neue Therapien der individualisierten Medizin nicht ohne validen Nutznachweis in den Leistungskatalog aufgenommen werden sollen. Diese Problematik könnte auch die Entwicklung befördern, dass etwa die Behandlung von Krebspatienten nur noch in Studien erfolgt, um die erforderlichen Informationen zu generieren.
- Mit diesem Problem, das sich vor allem für Arzneimittel stellt, hängt eng die Gefahr einer Orphanisierung zusammen. Grundsätzlich gilt für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen seit dem Arzneimittel-Marktneuordnung-Gesetz (AMNOG), dass eine frühe Nutzenbewertung durch den G-BA erfolgt (§ 35a SGB V). Danach ist der Zusatznutzen des neuen Arzneimittels gegenüber zweckmäßigen Vergleichstherapien zu bewerten. Ein Zusatznutzen liegt dann vor, wenn der Nutzen quantitativ und qualitativ höher ist als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Mit „Nutzen“ wird der patientenrelevanter therapeutische Effekt bezeichnet.

Der Nachweis des Zusatznutzens hat durch den Hersteller zu erfolgen. Die Bewertung erfolgt innerhalb von drei Monaten, nachdem das Arzneimittel

#### Neue Rechtsprobleme

Personalisierte Medizin als Gegenstand der GKV

- Kostenfolgen?
- Verhältnis PM – EbM?
- Orphanisierung?
- Frühe Nutzenbewertung durch den GBA (§ 35a SGB V): Zusatznutzen ggü. zweckmäßigen Vergleichstherapien
- Beschluss des GBA über Vorliegen eines Zusatznutzen = Entscheidung über das Verfahren zur Preisfindung:
- ➔ Zusatznutzen -> Verhandeln des Erstattungsbetrages
- ➔ Kein Zusatznutzen -> Festbetrag

Quelle: Huster



Die personalisierte Medizin weist in mehreren Hinsichten Besonderheiten auf, die sich nur schwer mit den Maßstäben des SGB V oder der G-BA-Verfahrensordnung vereinbaren lassen.



für den Markt zugelassen wurde. Der endgültige Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Vorliegen eines Zusatznutzens entscheidet dann über das Verfahren zur Preisfindung für das Arzneimittel (vgl. § 130b SGB V): Bei Arzneimitteln mit erwiesenem Zusatznutzen verhandeln der GKV-Spitzenverband und der jeweilige pharmazeutische Unternehmer einen Erstattungsbetrag für die Gesetzliche Krankenversicherung als Rabatt auf den ursprünglichen, durch das Unternehmen selbst festgelegten Abgabepreis.

Kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass das neue Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie keinen Zusatznutzen aufweist, wird es in das Festbetragssystem überführt. Wenn ein Arzneimittel ohne Zusatznutzen keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden kann, wird ebenfalls ein Erstattungsbetrag vereinbart, bei dem die Jahrestherapiekosten jedoch nicht höher sind als bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

### **Sonderregelung für Orphan drugs wird für individualisierte Arzneimittel wichtig**

Die Arzneimittelhersteller haben daher ein großes Interesse daran, einen Zusatznutzen darzulegen, was in der Phase unmittelbar nach der Zulassung des Arzneimittels allerdings nicht einfach ist. In diesem Zusammenhang ist es nun interessant, dass dieser Nachweis eines Zusatznutzens bei Arzneimitteln zur Behandlung eines seltenen Leides (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen sind, entbehrlich ist, wenn sie keinen Jahresumsatz von über 50 Millionen Euro in der GKV generieren. Bei ihnen gilt dann der Zusatznutzen bereits durch die arzneimittelrechtliche Zulassung als belegt. Diese sehr umstrittene Regelung könnte für individualisierte Arzneimittel Bedeutung erlangen, weil sie die beiden alternativen Voraussetzungen der Verordnung regelmäßig erfüllen werden: Die erste Variante ist erfüllt, wenn das Leiden, das mit dem Arzneimittel behandelt werden soll, lebensbedrohlich ist oder eine chronische Invalidität nach sich zieht und wenn nicht mehr als 5 von 10.000 Personen von diesem Leiden betroffen sind (sog. Prävalenzkriterium);

## **Orphan drug als Regelfall?**

### **Konsequenzen für GKV:**

- Privilegierung von Orphan Drugs bzgl. Nutznachweis
- Indikationsausweitung durch Off-Label-Use
- Aber: auch Innovationschance?!

Quelle: Huster



**Die Folgen der Orphan-drug-Regelung sind ambivalent: Sie beschleunigen den Zugang für Innovationen, können aber auch den Off-label-use ausweiten.**

die zweite Variante stellt hinsichtlich der Qualität des Leidens die Anforderung, dass ein lebensbedrohliches, zu schwerer Invalidität führendes oder schweres und chronische Leiden in der Gemeinschaft vorliegt und ein Inverkehrbringen des Arzneimittels in der Gemeinschaft ohne Anreize vermutlich nicht genügend Gewinn bringen würde, um die notwendigen Investitionen zu rechtfertigen (wirtschaftliches Kriterium).

Da die individualisierte Therapie insbesondere im Rahmen von Krebsbehandlungen Anwendung findet, werden die Voraussetzungen, die die Verordnung an die Qualität des Leidens stellt, zumeist erfüllt sein. Bei der ersten Variante, die als Prävalenzkriterium vorschreibt, dass nicht mehr als 5 von 10.000 Personen betroffen sein dürfen, stellt sich mit Bezug auf Arzneimittel der individualisierten Medizin die Frage, ob die jeweiligen Subgruppen als „selbstständige“ Leiden betrachtet werden können oder die Betrachtung anhand des „Oberbegriffs“ erfolgen muss. Im letzten Fall hätte die Stratifizierung keinerlei Auswirkungen, im Übrigen würde die Verkleinerung der Patientengruppen durch die Ausdifferenzierung des Krankheitsbegriffs aber dazu führen, dass der Anwendungsbereich oftmals eröffnet sein wird.

### **Bedrohlich für die GKV: Verordnungsfähig trotz fehlendem Zusatznutzen-Nachweis?**

Ob solche Arzneimittel der individualisierten Medizin regelmäßig als nicht gewinnbringend genug bezeichnet werden können und mithin das wirtschaftliche Erfordernis der zweiten Variante erfüllen, wird man wohl nicht in der Allgemeinheit beantworten können. Allerdings führt die Stratifizierung dazu, dass für das Arzneimittel ein kleinerer

Absatzmarkt besteht, über den die Entwicklungskosten finanziert werden müssen. Vor diesem Hintergrund liegt die Annahme nahe, dass der Gewinn in der Regel geringer ist und gesonderte Anreize zur weiteren Entwicklung notwendig werden.

Die dritte Voraussetzung beider Alternativen, dass nämlich eine zufriedenstellende Behandlung nicht vorhanden ist, wird man bei Krebserkrankungen zumeist bejahen müssen, so dass man im Ergebnis davon ausgehen kann, dass Arzneimittel der individualisierten Medizin oftmals in den Anwendungsbereich der Orphan-drug-Regelung fallen werden. Wäre dies der Fall, hätte dies für die GKV eine bedrohliche Konsequenz: Zunächst hat der Nachweis des Zusatznutzens in der GKV preisrechtliche Folgen. Selbst wenn im Rahmen der frühen Nutzenbewertung ein Zusatznutzen nicht nachgewiesen werden könnte, wäre das Arzneimittel in der GKV weiterhin verordnungsfähig. Es käme nicht zu einer Verordnungseinschränkung oder einem Verordnungs Ausschluss.

### Gezielte Arzneimittelentwicklung unter dem Etikett der individualisierten Medizin

Für die GKV liegt die direkte Konsequenz darin, dass für sie erhöhte Kosten anfallen, ohne dass dafür notwendigerweise ein Qualitätsgewinn für die Versorgung der gesetzlich Versicherten zu verzeichnen ist. Wegen der finanziellen Vorteile für den pharmazeutischen Hersteller besteht die Gefahr der Ausnutzung der Arzneimittelentwicklung unter dem Etikett der individualisierten Medizin, ohne dass damit tatsächlich die Versorgungsqualität erhöht würde. Weiterhin besteht die Gefahr der schleichenden Indikationsausweitung der Orphan Drugs durch einen Off-label-Use. Allerdings besteht auch die Möglichkeit, dass durch die Sonderregelung für Orphan Drugs Anreize gesetzt werden, um die Behandlung schwerer Erkrankungen tatsächlich zu verbessern und die Versorgungsqualität zu steigern. In diesem Sinne kann man die „Orphanisierung“ auch als eine Innovationschance im Sinne eines Anreizes für die Weiterentwicklung der individualisierten Medizin ansehen.

- Sollte sich herausstellen, dass eine Therapie für bestimmte Patientengruppen keinen oder nur einen sehr begrenzten oder unwahrscheinlichen Nutzen hat, stellt sich die Frage, ob diese Therapie diesen Gruppen vorenthalten werden kann. Hier kann also die Situation eintreten, dass zusätzliches Wissen für

## Personalisierte Therapie und ihre Folgen

### Möglicher Regelungsbedarf

- Prädiktive Gentests
- Prädiktive Maßnahmen bei bekanntem genetischen Risiko?
- ➔ Notwendigkeit?
- ➔ Krankheitsbegriff?
- ➔ Folgefragen
- ➔ Regelungsbedarf?

Quelle: Huster



**Priorisierung oder gar Leistungsausschlüsse in der Versorgung sind Fragen, die sich künftig beim Umgang mit der individualisierten Medizin stellen könnten.**

manche Gruppen auch nachteilige Folgen haben kann.

Bei schweren Krankheiten und Fehlen einer Therapiealternative könnte ein Leistungsausschluss mit den Grundsätzen der Nikolaus-Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts kollidieren, nach denen ein Leistungsanspruch des Versicherten in der gesetzlichen Krankenversicherung auch auf nicht anerkannte Behandlungsmethoden besteht, wenn für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht und eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf durch die von ihm gewählte und ärztlich angewandte Behandlungsmethode besteht.

Insbesondere in dem Fall, dass eine Wirksamkeit der Therapie auch in dieser Gruppe nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, stößt die Stratifizierung hier an verfassungsrechtliche Grenzen, wenn man der Verfassungsrechtsprechung – der sich mit dem Versorgungsstrukturgesetz auch der Gesetzgeber angeschlossen hat, indem er diese Grundsätze im SGB V verankert hat – folgen will. Die individualisierte Medizin gerät somit in besonderer Weise in die Diskussion über Priorisierung und Leistungsbeschränkungen im Versorgungssystem.

### Anspruch auf prädiktive Gentests und präventive Maßnahmen?

Im Rahmen der individualisierten Medizin kann sich die Frage stellen, ob der GKV-Versicherte einen Anspruch auf Durchführung eines prädiktiven Gentests und auf Durchführung entsprechender präventiver Maßnahmen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung hat.

- Genetische Untersuchungen fallen als anlasslose Untersuchungen (bisher) grundsätzlich nicht in die Verantwortung der Solidargemeinschaft. Durch die individualisierte Medizin und die intendierte frühzeitige Kenntnisnahme von genetischen Dispositionen für erst später auftretende Erkrankungen könnte aber eine Verschiebung der mit dem Krankheitsbegriff gezogenen Grenzlinie erfolgen. Eine Pflicht zur Übernahme von Kosten für prädiktive Gentests ohne jeden Anlass wird man wohl dennoch zumeist nicht als notwendig im Sinne des § 12 SGB V ansehen können.
- Fraglich könnte allerdings sein, ob auf Grundlage des mit dem prädiktiven Gentest festgestellten individualisierten Gesundheitsrisikos Maßnahmen zur „vorgelagerten Krankenbehandlung“ zu Lasten der GKV durchgeführt werden können. In diesen Bereich fällt das Beispiel, dass bei einer Frau eine genetische Veranlagung zum Brustkrebs festgestellt wird und sie „präventiv“ eine operative Brustentfernung vornehmen will. Hier wird die Verschiebung des Krankheitsbegriffes relevant, denn der Versicherte ist

noch nicht „krank“ im eigentlichen Sinne, sondern nur Träger eines erhöhten Erkrankungsrisikos. Es besteht die Möglichkeit, dass er trotz des Risikos bis ins hohe Alter nicht erkrankt – oder vor Ausbruch der Krankheit aus einem anderen Grunde verstirbt. Tendenziell würde es damit wohl zu einer Leistungsausweitung in der GKV kommen können.

### Verschiebt sich der Krankheitsbegriff, stellen sich schwerwiegende Folgefragen

Wenn man grundsätzlich eine Verschiebung der durch den Krankheitsbegriff gezogene Grenze annimmt – was bereits problematisch wäre –, stellen sich etliche Folgefragen: Wie hoch muss das Risiko (prozentual) sein, an dem Leiden zu erkranken? Welche Evidenzanforderungen sind an den Gentest, mit dem das Risiko „berechnet“ wird, zu stellen? Muss das Leiden eine gewisse Qualität (ohne Präventionsbehandlung unheilbar, lebensgefährlich, schwerwiegend?) haben, um dafür präventiv Ausgaben zu Lasten der Solidargemeinschaft zu rechtfertigen? Muss es wahrscheinlich sein, dass der potentielle Krankheitsausbruch kurz bevor steht, oder sind Voraussetzungen an den Gesundheitszustand des Versicherten zu stellen? Muss der präventive Eingriff den möglichen Krankheitsausbruch vollständig unterbinden können oder ist eine Abschwächung ausreichend? Muss die Behandlung der Erkrankung eine gewisse Kostenschwelle überschreiten, um eine „vorgelagerte Behandlung“ zu rechtfertigen? Müssen die Kosten der „vorgelagerten Behandlung“ (weit?) unterhalb dieser Kosten liegen? Konkrete Vorschriften bezüglich der generellen Frage, ob überhaupt Kosten für eine solche „vorgelagerte Behandlung“ von der Gesetzlichen Krankenversicherung übernommen werden, bestehen im SGB V nicht.

Der allgemeine Begriff der Notwendigkeit der Behandlung klärt diese Frage sicherlich nicht. Man muss daher hier über den Krankheitsbegriff selbst argumentieren – denn krank im herkömmlichen Sinne ist der Träger eines genetischen Risikos eben (noch) nicht. Vermutlich wird insoweit aber eine ausdrückliche gesetzliche Regelung auf Dauer nicht zu vermeiden sein.

### Kommt die Pflicht zum Gentest?

#### Der Zuwachs an Gesundheitsverantwortung und seine Folgen

- Obliegenheit zur Durchführung eines genetischen Tests?
- ➡ Konflikt mit § 4 I GenDG?
- ➡ Läuft Recht auf Nichtwissen faktisch leer?
- Generelle Neuverteilung der Gesundheitsverantwortung zwischen Individuum und Solidargemeinschaft?



Quelle: Huster

Anlasslose genetische Untersuchungen werden bisher nicht von der Solidargemeinschaft bezahlt. Anders könnte dies sein, wenn ein Gentest ein individuelles Gesundheitsrisiko ermittelt hat.

### Der Zuwachs an Gesundheitsverantwortung und seine Folgen

Kenntnisse über Krankheitsrisiken und Präventionsmaßnahmen bringen immer auch die Gefahr mit sich, dass

die Verantwortung für die Erkrankung auf den Betroffenen abgewälzt wird und sich die Solidargemeinschaft aus ihrer Leistungspflicht verabschiedet. In diesem Sinne hat die prädiktive Diagnostik Rückwirkungen auf das Versorgungsgeschehen. Dies gilt in zweierlei Hinsicht auch für die individualisierte Medizin.

- Ist der Versicherte an einem Leiden erkrankt, für das eine individualisierte Therapie besteht – also die Möglichkeit, durch Tests herauszufinden, ob der Patient überhaupt derjenigen Subgruppe angehört, für die das Arzneimittel Nutzen bringt –, stellt sich die Frage, ob für den Patienten die Obliegenheit bestehen kann, sich diesem Test zu unterziehen, will er mit dem Arzneimittel behandelt werden. Auf der einen Seite dürfte die Solidargemeinschaft daran ein legitimes Interesse haben, um nutzlose, aber kostenintensive Behandlung zu vermeiden.

Auf der anderen Seite bestimmt § 4 I GenDG, dass niemand wegen seiner genetischen Eigenschaften, der (Nicht-)Vornahme einer genetischen Untersuchung oder wegen des Ergebnisses einer solchen Untersuchung benachteiligt werden darf. Ob die Verweigerung einer Behandlung bei Nichtvornahme des genetischen Tests bzw. bei einem entsprechenden Ergebnis dieses Tests gerechtfertigt werden kann, ist durchaus offen. Es besteht jedenfalls die Gefahr, dass das „Recht auf Nichtwissen“ hier faktisch ausgehöhlt wird. Allerdings tritt dieses Problem nur in dem Fall auf, dass eine Stratifizierung nicht anhand der genetischen Eigenschaften etwa eines Tumors, sondern der Patienten selbst und ihrer Keimbahninformationen vorgenommen wird.

- Daneben stellt sich natürlich die ganz generelle Frage, wie die zunehmenden Erkenntnismöglichkeiten der individualisierten Medizin die Verteilung der Gesundheitsverantwortung zwischen Individuum und Solidargemeinschaft beeinflussen werden. Es ist jedenfalls nicht auszuschließen, dass Kostenbeteiligungen und Erhöhungen der Zuzahlungen, wie wir sie heute schon bei der Inkaufnahme gesundheitlicher Risiken und der Nichtteilnahme an Vorsorgeuntersuchungen in §§ 52, 55 und 62 SGB V finden, aufgrund dieser Entwicklung an Bedeutung zunehmen werden, weil der Einzelne aufgrund der Kenntnis über seine Erkrankungsrisiken mehr Möglichkeiten haben wird, seine Lebensführung darauf einzustellen.

#### IV. Fazit

Ein juristischer Überblick zeigt, dass die individualisierte Medizin etliche Rechtsfragen aufwirft. Welche Relevanz diese Fragen haben werden, hängt aber letztlich davon ab, ob und inwieweit die individualisierte Medizin in den Versorgungsalltag Eingang finden wird.

E-Mail-Kontakt: stefan.huster@rub.de

.....

**PROF. DR. JUR. STEFAN HUSTER**

.....



*Stefan Huster, geb. 1964. Studium der Philosophie und Rechtswissenschaft in Bielefeld und Frankfurt/M. Nach dem Ersten Juristischen Staatsexamen wiss. Mitarbeiter, Referendar und Wiss. Assistent an der Juristischen Fakultät in Heidelberg. Dort Promotion 1993 und Habilitation 2001 für die Fächer Staats- und Verwaltungsrecht, Europarecht, Sozialrecht und Rechtsphilosophie. Ab 2002 Lehrstuhl (C 4) an der FernUniversität in Hagen; seit 2004 Lehrstuhl für Öffentliches Recht und Sozialrecht (W 3) an der Ruhr-Universität Bochum und Geschäftsführender Direktor des dortigen Instituts für Sozial- und Gesundheitsrecht. Mitglied der DFG-Forscherguppe „Priorisierung in der Medizin“ und des BMBF-Forschungsverbundes „Allokation“. Huster war im akademischen Jahr 2010/11 Fellow am Wissenschaftskolleg zu Berlin.*



# Chancen und Risiken individualisierter Medizin: Ökonomische Aspekte – bessere Versorgung bei gleichzeitiger Kostendämpfung?

PROF. DR. VOLKER ULRICH, LEHRSTUHL FÜR VOLKSWIRTSCHAFTSLEHRE III, INSB. FINANZWISSENSCHAFT  
UNIVERSITÄT BAYREUTH



**D**ie Kosten von im Rahmen der Individualisierten Medizin vorgenommenen Tests können zusammen mit den entsprechenden Medikamenten mehrere tausend Euro pro Monat betragen. Prinzipiell kann sich für die Kostenträger der Vorteil ergeben, dass die Individualisierte Medizin zu einer höheren Kosteneffektivität führt. Ob diese erhofften Effekte sich tatsächlich realisieren lassen, lässt sich gegenwärtig noch nicht abschätzen. Für die Gesundheitswirtschaft und Hersteller zeichnet sich ab, dass Kooperationsmodelle als Möglichkeit zur Verbindung von Arzneimitteleinsatz und Diagnostik an Bedeutung gewinnen werden. Die pharmazeutische Industrie in Deutschland gerät vor dem Hintergrund der frühen Nutzenbewertung nach AMNOG in eine defensive Verhandlungsposition. Ob dies dazu führt, dass Neueinführungen in Deutschland später auf den Markt kommen, ist noch nicht absehbar. Dies gilt auch hinsichtlich der Frage, welche Vergütungsmodalitäten sich bei der Erstattung von Test und Therapie durchsetzen.

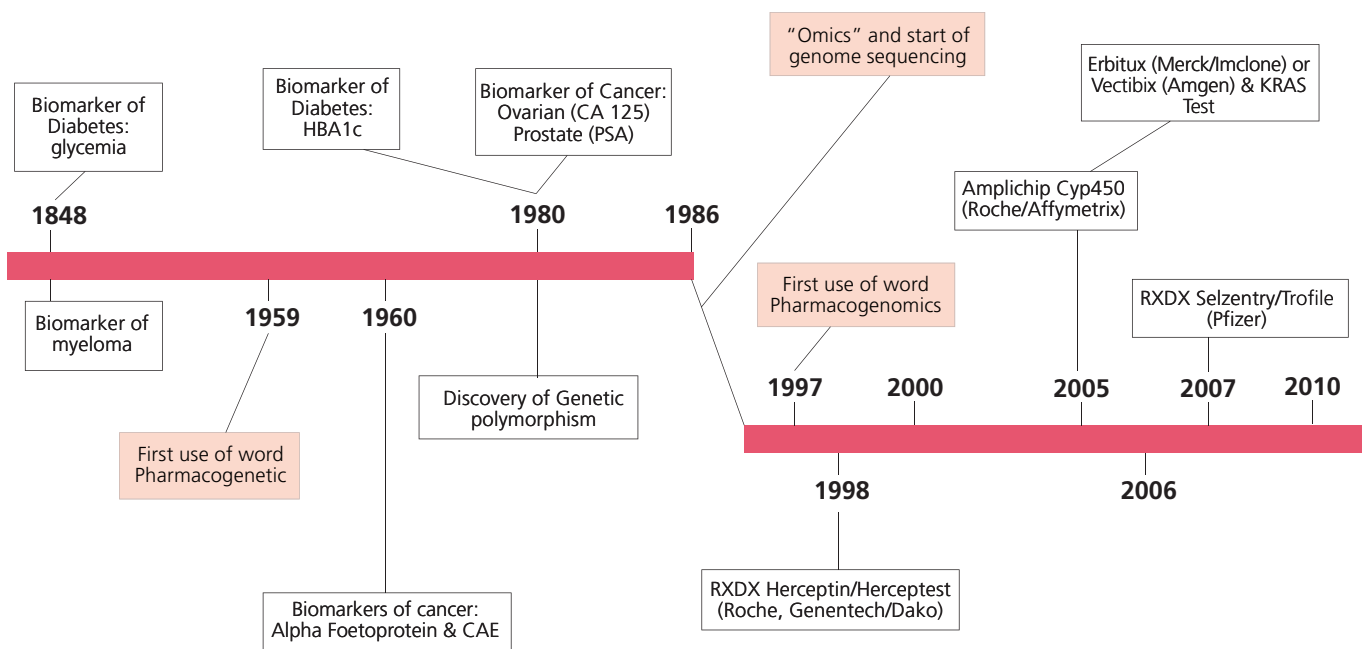
## Zum Begriff der individualisierten Medizin

Noch vor zehn Jahren verstand man unter Individualisierter Medizin (IM) eine recht allgemeine Einteilung von Patienten in schnelle und langsame Metabolisierer. Diese Definition diente insbesondere dem Zweck, Über- bzw. Unterdosierungen bestimmter Medikamente zu vermeiden. Heute steht die Beobachtung im Mittelpunkt der Betrachtung, dass Patienten mit identischer Diagnose auf dieselbe Therapie unterschiedlich ansprechen (vgl. Leiner 2011).

Während eine Therapiemaßnahme sich bei dem einen Patienten als wirksam erweist, erzielt sie bei einem anderen nicht die gewünschte Wirkung oder zeigt hier sogar unerwünschte Nebenwirkungen. Damit lässt sich in einer ersten Approximation der Begriff IM als ein Ansatz verstehen, in dem der Patient und dessen genetische Risikofaktoren im Vordergrund der Betrachtung stehen (vgl. Laufs 2011, S. 3). Im Zentrum der IM steht der Versuch, eine personalisierte Therapie auf der Basis von individuellen arzneimittelbezogenen Biomarkern zu finden und zum Vorteil des Patienten zur Anwendung zu bringen. Damit steht zwar das Individuum im Mittelpunkt, letztlich aber als Responder oder Nonresponder im Sinne der Zugehörigkeit zu einer bestimmten Stratifizierung oder Merkmalseinteilung.

Den Begriff der Personalisierten Medizin gibt es schon seit Längerem, nur wesentlich unauffälliger als heute. Als Geburtsstunde der IM gilt der 25. September 1998 (vgl. Hoffmann und Poremba 2010, S. 70). An diesem Tag machte die amerikanische Zulassungsbehörde FDA die Verabreichung des Brustkrebsmedikaments Trastuzumab (Herceptin) vom Nachweis der Überexpression eines Genprodukts (HER2) abhängig. Wie aus der Abbildung S.23 ersichtlich, lässt sich die Beschäftigung mit Biomarkern,

## Die Personalisierte Medizin und ihre Vorläufer



Quelle: EPEMED 2010, S. 19.



Die Vorläufer der personalisierten Medizin gehen bis ins 19. Jahrhundert zurück. Als inoffizielle Geburtsstunde gilt der 25. September 1998. An diesem Tag band die FDA die Verabreichung des Medikaments Trastuzumab an den Nachweis der Überexpression eines Genprodukts.

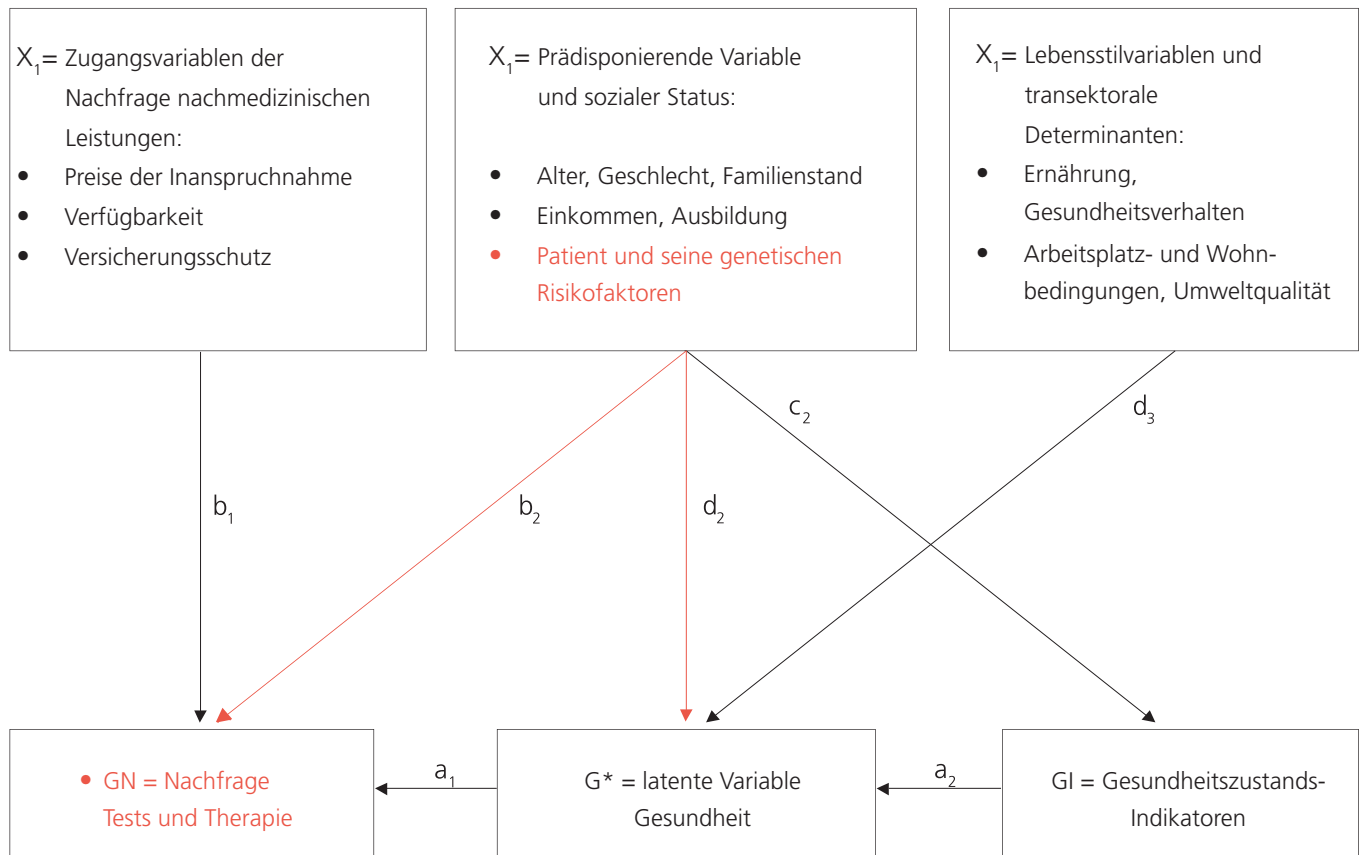
hier für die Erkrankungen des Stoffwechsels und des Blutes (Glykämie und Myelom), bis zum Ende des 19. Jahrhunderts zurückverfolgen. Allerdings dauerte es bis 1959 bis sich der Begriff Pharmakogenetik etabliert und anschließend durchgesetzt hat. Die ersten Biomarker bei Krebserkrankungen stammten aus dem Jahr 1960 und

eine neue Zeitrechnung fand, wenn man so will, ab 1986 statt, als die Entschlüsselung des menschlichen Genoms ihren Anfang nahm.

### Grundlegende ökonomische Aspekte

Die Abbildung auf S.24 zeigt die schematische Einordnung

## Individualisierte Medizin im Gesundheitssystemmodell



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Pohlmeier und Ulrich 1992, S. 219ff.

**Das Struktur- und Messmodell enthält als erklärende Größen für den Gesundheitszustand einer Gruppe Zugangsvariablen für die Nachfrage nach medizinischen Leistungen, prädisponierende Variablen wie etwa Alter und Geschlecht sowie Lebensstilvariablen.**

der IM in das Gesundheitssystemmodell. Dieses Modell beschreibt die zentralen Determinanten der (latenten) Größe Gesundheit und besteht aus einem Struktur- und einem Messmodell. Das Strukturmodell enthält als erklärende Größen für den Gesundheitszustand die Gruppe der so genannten Zugangsvariablen für die Nachfrage nach medizinischen Leistungen, die Preise für eine Inanspruchnahme des Systems, die Verfügbarkeit von Leistungen sowie die Art und den Umfang des Versicherungsschutzes. Eine zweite Gruppe erklärender Variablen wird gebildet von den prädisponierenden Variablen (Alter, Geschlecht, Familienstand, Einkommen, Ausbildung).

Die dritte Gruppe der exogenen Variablen umfasst Lebensstilvariablen und transektorale Determinanten (Ernährung, Gesundheitsverhalten, Arbeitsplatz- und Wohnbedingungen sowie die Qualität der Umwelt). Da sich die

Gesundheit einer direkten Messung entzieht, braucht man neben dem Strukturmodell noch ein Messmodell. Gesundheit bzw. Krankheit lässt sich messen durch die Nachfrage nach medizinischen Leistungen sowie durch bestimmte Indikatoren für den Gesundheitszustand. In empirischen Arbeiten finden sich, je nach Datenverfügbarkeit, Variablen wie etwa der subjektive und der objektive Gesundheitszustand oder die Arbeitsunfähigkeitstage sowie die Rekonvaleszenzzeit als Indikatoren für die Gesundheit.

Das Gesundheitssystemmodell bleibt dabei keineswegs auf den engen kurativen Bereich des Gesundheitswesens beschränkt. In Übereinstimmung mit der WHO-Gesundheitsdefinition, nach der Gesundheit ein „State of Complete Physical, Mental and Social Well-Being and not Merely the Absence of Disease or Infirmary“ (WHO 1949) darstellt, wird der Fokus auch auf andere wichtige Bereiche



## Beispiele für den Einsatz von Labortests für personalisierte Krebstherapien

Labortest	Medikament	Haupteinsatzgebiet	Erläuterungen
CYP2D6-Genotyp	Tamoxifen	Brustkrebs	Tamoxifen wird durch CYP2D6 in den Östrogenrezeptorblocker Endoxifen umgewandelt
Bcl/Abl-Fusionsgen	Imatinib* (Glivec)	Leukämie (CML)	Bcl/Abl (Philadelphia-Chromosom) ist für 90% aller CML-Fälle verantwortlich und wird durch Imatinib gehemmt.
EGFR-Mutationsnachweis	Gefitinib* (Iressa)	Lungenkrebs (nicht-kleinzellige Karzinome)	Gefitinib wirkt nicht am unmutierten EGFR-Wildtyp, sondern nur bei Vorliegen bestimmter Mutationen (insb. L858R in Exon 21).
K-RAS-Wildtyp	Cetuximab** (Erbix)	Darmkrebs	In der EU darf Cetuximab in Kombination mit Zytostatika nur verabreicht werden, wenn der nachgeschaltete K-RAS-Signalweg keine Mutation aufweist.
HER-2-Gen-Amplifikation, erhöhte Blutspiegel	Trastuzumab** (Herceptin)	Brustkrebs	Das HER-2-Gen ist bei besonders aggressiven Mammkarzinomen massiv amplifiziert und führt zur Überexpression eines Wachstumsfaktorenrezeptors, der auch im Blut nachweisbar ist.

\* Niedermolekularer Thyrosin-Kinase-Inhibitor, \*\* monoklonaler Antikörper gegen Rezeptor für Tumorstromungsfaktoren.

Quelle: Hoffmann und Poremba 2010, S. 62



**Bei personalisierten Krebstherapien werden unterschiedliche Labortests angewendet, die der Verabreichung des jeweiligen Medikaments vorgeschaltet sind.**

gerichtet, die die Gesundheit entscheidend mitbestimmen (Prävention, Lebensstil, (Arbeits-)Umwelt, mentale und sozioökonomische Faktoren).

Wenn man versucht, die IM in das Gesundheitssystemmodell zu integrieren, findet sich in der Gruppe der prädisponierenden Variablen nun auch der Patient mit seinen genetischen Risikofaktoren als erklärende Größe. Daraus ergibt sich zum einen ein Einfluss auf die Gesundheit selbst und zum anderen auch ein Effekt auf die Nachfrage nach medizinischen Leistungen, insbesondere nach den zur Verfügung stehenden Tests und der anschließenden Therapie für die Bevölkerungsgruppen, die zu den Respondern gehören. Im Umkehrschluss heißt das aber auch, dass die Stratifizierung durch die IM dazu führt, dass die Gruppe der Nonresponder keine neuen Therapieansätze erhält (vgl. Marckmann 2011, S. 6).

Für diese Gruppe dürfte die bisherige GKV-Logik nicht länger funktionieren, nämlich allen Versicherten Zugang zu Innovationen zu ermöglichen. Aus dieser Konstellation kann neuer Druck auf die GKV oder auch auf den Gesetzgeber entstehen: Bei den so genannten Orphan Drugs impliziert die IM, dass für Patienten mit einer bestimmten genetischen Besonderheit keine neuen Therapieangebote existieren. Diese Form der Transparenz wird wahrscheinlich nicht von allen Beteiligten und auch insbesondere nicht von der Gesundheitspolitik gleichermaßen positiv bewertet. Unter ökonomischen Aspekten ist vor allem von Bedeutung, dass die Kosten der im Rahmen der IM durchgeführten Tests und die Behandlung mit den entsprechenden Medikamenten jeden Monat einige Tausend Euro kosten können. Wie bei anderen Maßnahmen auch fallen bei der IM somit hohe Opportunitätskosten an, da

die dort eingesetzten Mittel nicht mehr für andere Verwendungen im Gesundheitswesen zur Verfügung stehen. Hinzu kommt, dass dem finanziellen Aufwand ohne einen Nachweis der entsprechenden Mutation kein Überlebensvorteil beim Patienten gegenübersteht. Insbesondere wenn zu den hohen Therapiekosten auch noch eine starke Mengekomponente hinzutritt, stellt sich die Frage, wie der Zugang zu Innovationen für die Gruppe der Responder langfristig sichergestellt werden kann.

Als Ziele einer auf das Individuum maßgeschneiderten Gesundheitsversorgung finden sich in der Literatur folgende Aspekte (vgl. Greiner und Knittel 2011, S. 47, European Commission 2011, S. 5):

- Verschiebung des Zeitpunktes der Erkrankung ins höhere Lebensalter (Kompressionsthese)
- Erhöhung der Lebensqualität
- Erreichung von Qualitäts- und Kostenzielen
- Entlastung der Sozialsysteme.

Mit der Zunahme der Bedeutung von IM geht implizit auch die Verabschiedung vom bisher in der Pharmaforschung dominierenden Ansatz „one size fits all“ einher. An seine Stelle tritt nun eine „biomarkerbasierte Stratifizierung“ mit Hilfe der molekularen Diagnostik (vgl. Greiner und Knittel 2011, S. 47).

Dabei ist weiterhin zu beachten, dass Diagnosen, Risikospezifizierungen und Interventionen umso zielgenauer auf ein Individuum zugeschnitten werden können, je spezifischere Kriterien (Biomarker) zur Gruppeneinteilung bekannt sind. Die Tabelle auf S.25 illustriert diesen Gedanken anhand einiger Beispiele für den Einsatz von Labortests für personalisierte Krebstherapien.

Aus der Perspektive der Kostenträger könnten die grundsätzlichen Vorteile der IM in einer Erhöhung der Kosteneffektivität liegen. Die Wirksamkeit einer Therapie könnte durch eine stärkere Zielgruppenspezifität ansteigen. Weiterhin könnten Kosten, die bei der Behandlung von auftretenden Nebenwirkungen anfallen, durch die neuen Therapieverfahren gesenkt werden. Dem steht gegenüber, dass durch zusätzliche diagnostische Tests weitere Kosten entstehen. Zudem verursacht die IM grundsätzlich auch hohe Therapiekosten. In dieser Gemengelage kann derzeit nicht fundiert beurteilt werden, ob die erhofften positiven ökonomischen Effekte tatsächlich auch realisiert werden können (vgl. Bartens 2011, S. 2, Briseno 2010, S. 1).

Ebenfalls ist gegenwärtig nicht zu beurteilen, ob sich die IM umfassend verbreitet oder auf einzelne Indikations-

gruppen fokussiert (etwa Onkologie). Weiterhin lässt sich gegenwärtig auch der Zeitraum für eine derartige Entwicklung noch nicht genau abschätzen.

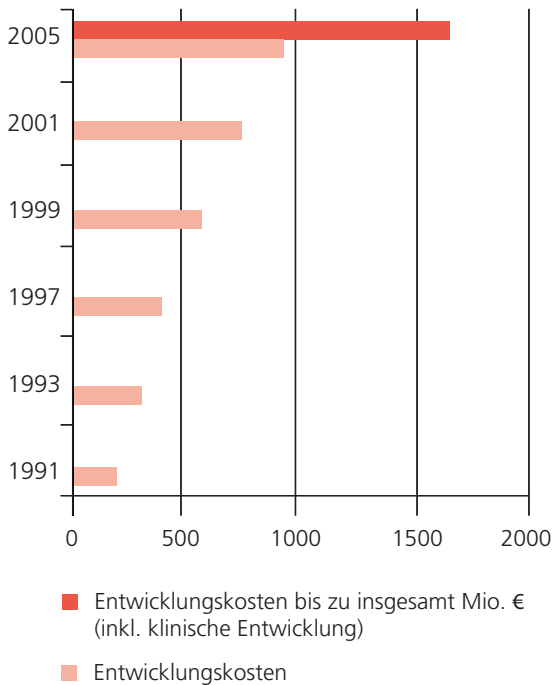
### **Herausforderungen für Gesundheitswirtschaft und Hersteller**

Eine größere Bedeutung kommt der IM sicherlich für die pharmazeutische Industrie sowie auch für Diagnostik- und Biotechnologieunternehmen zu. Das bisherige Geschäftsmodell der pharmazeutischen Industrie beruht sehr stark auf der Annahme, dass Patienten mit einer ähnlichen, häufig vergleichsweise wenig differenzierten Diagnose auf identische Arzneimittel gleichermaßen ansprechen. In den meisten Fällen handelt es sich um populationsbasierte Therapieansätze, die sich häufig auf große Zielgruppen konzentrierten. Dieses Geschäftsmodell hat dazu beigetragen, dass sich die Entwicklungskosten eines neuen Medikaments heute auf über eine Milliarde US-Dollar belaufen können (vgl. Abbildung S.27). Mehr als die Hälfte der Ausgaben entfallen auf die klinische Entwicklung, insbesondere die logistisch aufwendigen, multinationalen Phase-III-Studien. Dieses Modell stößt insofern an Grenzen, da bei den so genannten Volkskrankheiten bereits wirksame Behandlungsoptionen vorliegen. Hinzu kommt, dass es in der Situation post Arzneimittel-Marktneuordnungs-Gesetz (AMNOG) für Arzneimittel-Innovationen schwerer werden dürfte, einen signifikanten Zusatznutzen evidenzbasiert für Arzneimittel gegen Volkskrankheiten darstellen zu können. Der Fokus dürfte sich hier auf engere Indikationsgebiete oder seltene Erkrankungen richten.

Mit Blick auf die Hersteller von pharmazeutischen Produkten ist zu erwarten, dass Kooperationsmodelle bzw. Fusionen als eine Möglichkeit zur Verbindung von Arzneimittel-einsatz und Diagnostik an Bedeutung zunehmen werden. Insbesondere die Bildung von F&E-Allianzen mit anderen Unternehmen, beispielsweise aus dem Bereich der Diagnostika, ist in diesem Kontext zu erwarten. Die IM kann hier sicherlich im Sinne von umsatzstarken Nischenprodukten interpretiert werden. Kooperationen dürften auch im Sinne von „Economies of Scope“ erfolgen (vgl. Greiner und Knittel 2011, S. 48). Unter solchen Verbundeffekten wird die qualitative Auswirkung einzelner gleichzeitig auf mehrere Produkte bezogener Aktivitäten auf die Nutzenfunktionen von Marktteilnehmern verstanden (Frantzke 1999).

Dies bedeutet beispielsweise, dass trotz zunehmender Produktvielfalt durch einen Verbundeffekt Synergien und

## Entwicklungskosten für ein neues Arzneimittel in Millionen US-Dollar



Quelle: Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) 2012, Strukturdaten Arzneimittelmarkt.



**Im Geschäftsmodell der Pharma-Hersteller betragen die Entwicklungskosten pro Medikament bisher bis zu einer Milliarde Dollar.**

Kostenvorteile realisiert werden können. Verbundeffekte stellen damit auch eine Form der effizienten Produktion dar, indem verschiedene Produkte gemeinsam produziert werden. „Economies of Scope“ liegen somit dann vor, wenn zwei oder mehr Produkte gemeinsam zu niedrigeren Kosten produziert werden können als getrennt voneinander. Dies trägt zu einer Stärkung des Produkt- und Forschungsportfolios bei und ermöglicht zudem eine Kostendegression. Damit kommt es auch zu einer Verteilung des wirtschaftlichen Risikos, d.h. das Risiko einer nicht erfolgreichen Markteinführung kann verringert werden im Vergleich zu einer Situation ohne Kooperationsmodell. Entscheidend für den kommerziellen Erfolg ist dabei, dass der Nachteil einer kleineren Patientengruppe durch eine höhere Effektivität und damit letztlich auch durch einen Markt-Durchdringungsgrad kompensiert werden kann.

### Handlungsbedarf

Die Pharmakotherapie ist unbestritten eine der tragenden

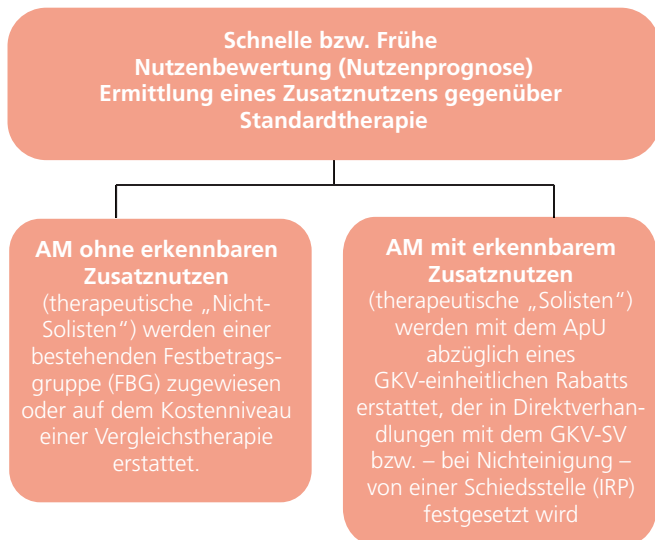
Säulen der heutigen Gesundheitsversorgung. Sie kann mit Impfstoffen Krankheiten verhindern, mit Medikamenten die Symptome bestehender Krankheiten lindern, und vielfach ermöglicht sie eine kausale Behandlung und gänzliche Heilung, die schonender, risikoärmer und wirtschaftlicher als alternative Interventionen ist (vgl. Cassel und Ulrich 2012). Daran gemessen erscheint der Anteil der öffentlichen Ausgaben für verschreibungspflichtige Arzneimittel an den öffentlichen Gesundheitsausgaben insgesamt eher bescheiden: Er betrug in 2009 in der OECD 8,5%, in der EU 9,7% und in Deutschland 11,5% (OECD Health Data 2011). Dennoch wird die Arzneimittelversorgung in den meisten Ländern durchaus kritisch gesehen. Dies vor allem deshalb, weil die Arzneimittelausgaben fast überall stärker steigen als die Ausgaben für die ärztliche Behandlung.

Treibende Kraft dieser Entwicklung sind hochpreisige patentgeschützte Arzneimittel-Innovationen, denen häufig nachgesagt wird, dass sie mehrheitlich viel kosten, aber keinen nennenswerten Zusatznutzen im Vergleich zu etablierten Standardtherapien erbringen und dennoch häufig verordnet werden. Damit gerät die forschende Arzneimittelindustrie überall dort in das Visier der Gesundheitspolitik, wo im Rahmen einer sozialen Krankenversicherung eine fortschrittliche, qualitativ hochwertige und bezahlbare Arzneimittelversorgung für alle Versicherten gewährleistet werden soll.

Die Bundesregierung hat mit dem AMNOG eine weitere Reform der Arzneimittelversorgung auf den Weg gebracht. Danach sollen Arzneimittel-Innovationen bei Markteinführung einer frühen Nutzenbewertung unterzogen werden. Zeigt sich ein beachtlicher Zusatznutzen gegenüber zweckmäßigen Vergleichstherapien, gilt das Präparat als therapeutischer Solist und wird von der gesetzlichen und privaten Krankenversicherung mit einem Erstattungsbetrag vergütet. Dieser ist von den Herstellern im Wege zentraler Rabattverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband auszuhandeln bzw. im Streitfall von einer Schiedsstelle festzusetzen, die dann auch die tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern berücksichtigen soll. Sobald die AMNOG-Regelung greift, wird es für alle neu zugelassenen Wirkstoffe und Indikationen sowie für eine ständig wachsende Zahl von bisher festbetragsfreien Bestandspräparaten eine Zuordnung geben, die auf einer frühen Nutzenbewertung (FNB) basiert.

Die FNB führt entweder zum bestehenden Festbetragsystem (Arzneimittel-Innovationen mit nur geringem

## Die Bewertung des Zusatznutzens von Innovationen im Regelungsregime des AMNOG



Quelle: Eigene Darstellung



**Als Folge der frühen Nutzenbewertung erhält ein Präparat einen Festbetrag oder es wird ein Erstattungsbetrag vereinbart.**

oder keinem Zusatznutzen bzw. Nicht-Solisten) oder zum neuen Erstattungsbetrags-Konzept (Arzneimittel-Innovationen mit erheblichem oder beträchtlichem Zusatznutzen bzw. Solisten, vgl. Abbildung S.28). Für den Hersteller hat das zur Folge, dass er bei einem Solisten in zentrale Rabattverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband eintreten muss, um einen Erstattungsbetrag als Rabatt auf seinen wie bisher freigesetzten Herstellerabgabepreis zu vereinbaren.

Da die Rabattvereinbarung wie auch die im Streitfall nachgelagerte Betragsfestsetzung durch die neu eingerichtete Schiedsstelle nicht nur für die GKV, sondern auch für die PKV und sogar für Selbstzahler verbindlich sein soll, mutiert der Erstattungsbetrag de facto zum (einzigen) „tatsächlichen Abgabepreis“ der Hersteller im deutschen Arzneimittelmarkt. Dadurch verliert die forschende Arzneimittelindustrie für ihre Solisten jede Möglichkeit der nationalen Absatz- und Preisdifferenzierung zwischen den Kostenträgern GKV und PKV einerseits sowie der GKV und ihren aufzahlungsbereiten Versicherten andererseits.

Ordnungsökonomisch gesehen dekretiert das AMNOG dadurch ein bilaterales Monopol, in dem der Hersteller mit seinem temporären und jederzeit bestreitbaren

Innovationsmonopol dem institutionellen Verhandlungsmonopol des GKV-Spitzenverband gegenübersteht mit der Folge, dass die Angebotsseite dadurch in eine vergleichsweise schwächere Verhandlungsposition versetzt wird (vgl. Cassel 2011, S. 5 ff.). Dies gilt umso mehr, als sich der Hersteller frühzeitig auf preisbildungsrelevante Vorgaben (wie Indikationen, Vergleichstherapien, Abgabepreis) festlegen muss, so dass er die Rabattverhandlungen insoweit aus einer „Lock-in-Position“ heraus zu führen gezwungen ist.

Abgesehen von der Möglichkeit zur Kündigung einer Vereinbarung oder eines Schiedsspruchs nach frühestens einem Jahr (bei Vorliegen einer neuen Nutzen- bzw. Kosten-Nutzen-Bewertung auch unterjährig nach § 130b (7) SGB V), bietet das AMNOG mit den sogenannten „Ablösungsverträgen“ nur einen einzigen Weg, um den aus Herstellersicht unzureichenden Erstattungsbeträgen zu entgehen. Darunter versteht man selektive Rabatt- und Mehrwertverträge (§ 130c SGB V) sowie sektorübergreifende Selektivverträge (§ 140b SGB V) im Rahmen der Integrierten Versorgung, mit denen die zentralen Rabattvereinbarungen ergänzt oder abgelöst werden können. Inhaltlich gibt es hierfür bereits eine Fülle von international diskutierten und zum Teil bereits realisierten Versorgungs-, Erstattungs- und Vergütungskonzepten, die sich als Innovative Pricing Models jedoch erst noch konkretisieren und unter den spezifischen Bedingungen von GKV und PKV bewähren müssen.

Die Zielsetzung derartiger Ablösungsverträge ist aus Sicht der Kostenträger freilich immer auch eine Begrenzung des Ausgabenrisikos (Budget-Impact-Kontrolle), die es wenig wahrscheinlich macht, dass die Hersteller ihr Interesse an substanziellen Erlösverbesserungen auf diesem Wege durchsetzen können. Dadurch könnte sich die pro-aktive Ablösungsstrategie der Hersteller auf jene Fälle beschränken, in denen mit GKV-Spitzenverband und Schiedsstelle kein befriedigender Kompromiss über die Höhe des Erstattungsbetrages gefunden werden kann und der dann noch mögliche Rechtsweg ohne aufschiebende Wirkung für die Höhe des Erstattungsbetrages komplett zu Lasten des Unternehmens gehen würde.

### Rechtfertigung internationaler Preisdifferenzen

Anfang 2012 begannen die ersten Preisverhandlungen; zuvor hatte die Schiedsstelle die Ländergruppe für den internationalen Preisvergleich (vgl. Spiegel online 2012) sowie die Definition für den tatsächlichen Abgabepreis

eines Arzneimittels festgelegt (vgl. Ärzte Zeitung online 2012). Die 15 Referenzländer sind: Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden, Slowakei, Tschechien, Spanien. Ein Pharmahersteller muss nun in Verhandlungen offenlegen, welchen Preis er hier jeweils für seine Produktinnovation verlangt, sofern das Medikament dort ebenfalls auf dem Markt ist oder kommen soll. Allerdings bleibt unklar, nach welcher konkreten Berechnungsmethode vorgegangen wird: Eine einfache Rechnung im Sinne des arithmetischen Durchschnitts soll es nicht geben. Mit welcher Gewichtung die einzelnen Länderpreise eingehen ist bisher noch offen. Auch die Größe und die Wirtschaftskraft eines Landes sollen einbezogen werden. Weiterhin zählt, wie hoch der Zusatznutzen der Innovation bewertet wird.

Die Regeln können unterschiedliche Auswirkungen haben. Zum Beispiel kann die Aussicht auf einen niedrigen Erstattungspreis zur Folge haben, dass Neueinführungen in Deutschland später auf den Markt kommen, um das Preisniveau in anderen Ländern nicht oder zumindest nicht sofort negativ zu beeinflussen. Ob Deutschland nun seinen Status als Referenzpreisland verliert, kann gegenwärtig nicht beantwortet werden. Ob die Industrie wirklich auf den deutschen Markt verzichten kann und wird, ist schwer zu sagen, denn der hiesige Pharmamarkt ist immerhin weltweit der viertgrößte Pharmamarkt (vgl. BPI 2011, S. 38).

Das Ergebnis der ersten Preisverhandlung über den Gerinnungshemmer Ticagrelor (Brilique®) des Herstellers Astra Zeneca hat viele überrascht. Der Gemeinsame Bundesausschuss hatte dem Medikament einen beträchtlichen Zusatznutzen für Patienten mit instabiler Angina pectoris und einem Nicht-ST-Hebungs-Infarkt sowie einen auf Anhaltspunkten basierenden nicht quantifizierbaren Zusatznutzen für Patienten mit ST-Hebungs-Infarkt, die eine perkutane Koronarintervention erhielten, zuerkannt, sofern diese einen ischämischen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke hatten oder älter als 75 Jahre sind und nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung für eine Therapie mit Prasugrel plus ASS nicht infrage kommen.

Aus der Preisvereinbarung resultieren Tagestherapiekosten von 2,00 Euro. Der Listenpreis des Herstellers umgerechnet auf die DDD-Kosten beträgt 2,48 Euro. Nach Abzug des 16-prozentigen Zwangsrabatts zahlten die Kas-

sen bis dato 2,08 Euro für die Tagesdosis. Dieses Ergebnis wurde von den Beteiligten als fair und als ein gutes Resultat bewertet. Ob diese Einigkeit auch künftig anhält, bleibt ungewiss, denn ein Ausgleich zwischen den Interessen der Industrie und den Kassen wird nicht immer auf dem Verhandlungsweg erreichbar sein.

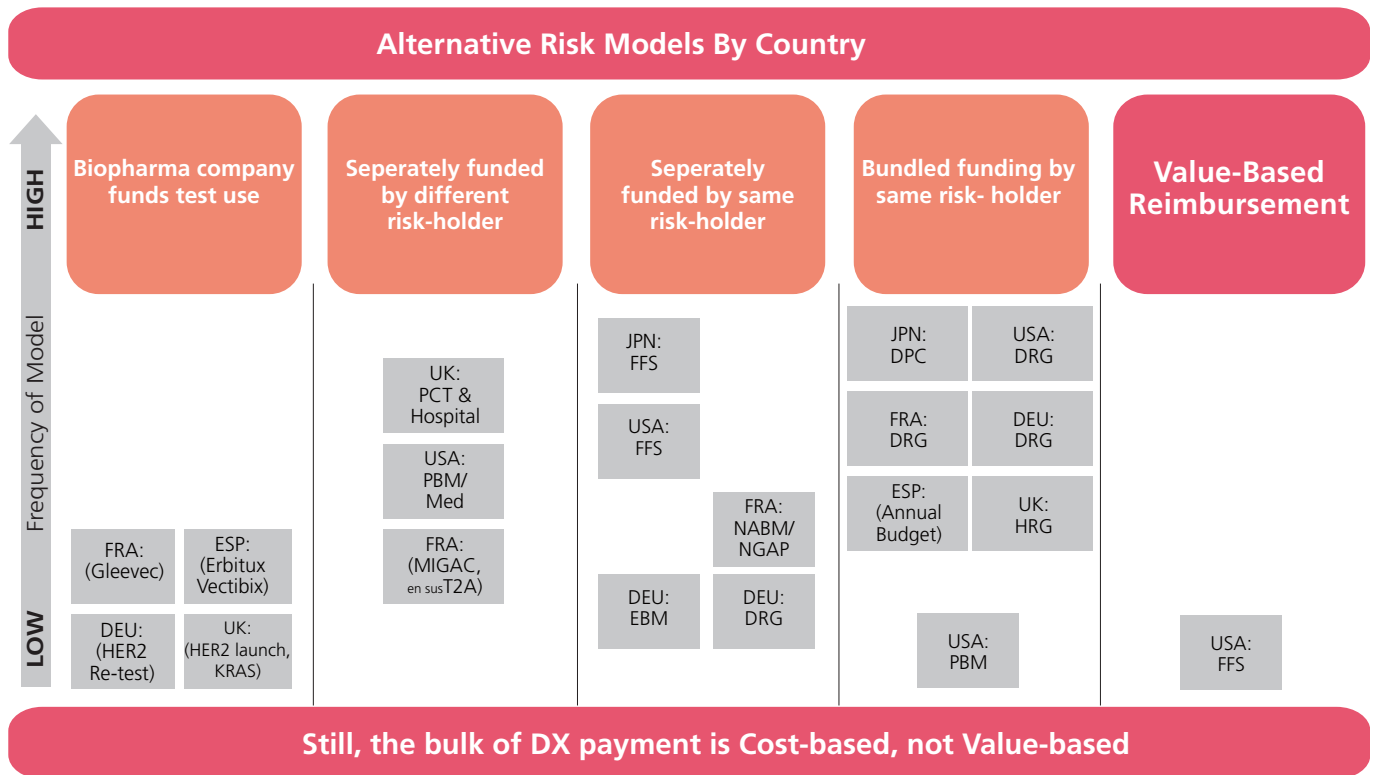
Eine inhaltlich und methodisch sachgerechte Bemessung von Erstattungsbeträgen in Deutschland auf der Grundlage internationaler Vergleichspreise sollte anhand geeigneter Vergleichskriterien und -verfahren erfolgen. Ansonsten droht ein Kellertreppen-Effekt. Er könnte leicht die Herstellerabgabepreise in Richtung auf die Grenzkosten der Produktion absenken und zu Verlusten führen, da die totalen Durchschnittskosten üblicherweise in der forschenden Pharmaindustrie über den Grenzkosten der Produktion liegen (aufgrund global anfallender F&E-Kosten). Auch darf nicht übersehen werden, dass es unter ökonomischen Aspekten wohlfahrtssteigernd ist, wenn Anbieter patentgeschützter Arzneimittel-Innovationen als temporäre Monopolisten ihre Märkte international aufspalten bzw. segmentieren und je nach nationaler Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft von Land zu Land unterschiedliche Preise setzen (so genannte Ramsey-Preise).

### **Nachfrageseitige Chancen und Risiken**

Weitere Entwicklungen im Bereich der IM werden Veränderungen insbesondere in folgenden Bereichen nach sich ziehen (vgl. Greiner und Knittel 2011, S.50):

- Personal, Struktur, Ablauf und Organisation der Leistungserbringung
  - Patientennachfrage und dem Patientenverhalten
  - Präventive Ausrichtung der Gesundheitsversorgung
- Parallel dazu wird die Vielschichtigkeit der Behandlungsformen zunehmen. Insbesondere auf Patienten kommen höhere Anforderungen zu, da sie letztlich mitentscheiden, welche Angebote sie in Anspruch nehmen werden. Die Forderung nach einer stärkeren Orientierung am Patienten als Entscheidungsträger macht allerdings nur Sinn, wenn der Blickwinkel geweitet und bedacht wird, dass nicht alle Patienten gleichermaßen einer solchen Öffnung bzw. Steuerung im weiteren Sinne zugänglich sind. Zumindest dürfte als Minimalvoraussetzung erforderlich sein, dass unabhängige Patientenberatungen mehr als bisher zur Verfügung stehen und dazu beitragen, die bestehende asymmetrische Informationsverteilung abzubauen.

**Finanzierung von Arzneimittel-Innovationen im internationalen Vergleich**



Quelle: Hessel 2012, S. 7.

Die Vergütungsmodalitäten für Innovationen sind international heterogen geregelt. Es überwiegen dabei kosten-basierte Bewertungsansätze, der Mehrnutzen eines Arzneimittels ist dagegen nicht das bestimmende Kriterium.

**Erstattung**

Mit Blick auf die Erstattung von Test und Therapie gilt national wie auch international, dass die Vergütungsmodalitäten bisher wenig geregelt, heterogen und intransparent sind (vgl. Abbildung S.30). Im stationären Bereich in Deutschland erfolgt die Vergütung des Medikaments überwiegend als Teil der DRG, während im ambulanten Bereich einzelne Leistungen gemäß Lauer-Taxe oder gegebenenfalls über Direktverträge abgerechnet werden können (vgl. Hessel 2012). Für die Erstattung des diagnostischen genetischen Tests finden sich ebenfalls heterogene Ansätze. Im ambulanten Bereich findet sich in der Regel eine Erstattung mit Hilfe von Analog-Leistungen gemäß der technischen Merkmale nach EBM. Im stationären Bereich ist die Vergütung des Tests wiederum in der DRG eingeschlossen. Falls die Durchführung und Abrechnung der Tests durch spezialisierte Ärzte erfolgt, gibt es bislang noch keine indikationsspezifische Regelung, wodurch die Gefahr be-

steht, dass es zu einer nicht standardisierten Anwendung kommt. In diesem Fall bestehen bislang auch noch keine Mengenbegrenzungen, allerdings gibt es Arztgruppen- und arzt-spezifische Budgets, welche verschiedene und teilweise gegenläufige Anreize setzen. Diese Formen der Erstattung können letztlich dazu führen, dass die Durchführung von Test und Therapie dahingehend verzerrt ist, dass ihre Anwendung nicht auf der Basis der medizinischen und ökonomischen Sinnhaftigkeit erfolgt, sondern auf der Basis der vorherrschenden Erstattungsregeln.

**Selbstzahler-Modell**

Im Rahmen des Selbstzahler-Modells trägt der Patient die Kosten für Test und/oder Therapie aus eigener Tasche. Dies geht einher mit einer Selektion der zahlungskräftigen Patienten, während der Bedarf und auch die individuellen Patientenpräferenzen keine angemessene Berücksichtigung finden. Damit wird ein zentrales Prinzip der IM verletzt:



„The Right Drug to the Right Person“ (Aneesh et al. 2009, S.191). Das reine Selbstzahler-Modell erscheint unter diesen Aspekten nicht erstrebenswert.

### Arzneimittelhersteller übernimmt Testkosten

Ein Pluspunkt dieses Erstattungsmodells besteht in der Möglichkeit zum Abschluss von direkten Verträgen zwischen Arzneimittelhersteller und Leistungserbringern oder Zahlern. Diese Option stellt für die Hersteller eine Erweiterung ihres Geschäftsmodells dar und eröffnet ihnen neue strategische Perspektiven. Eine Option besteht etwa in der Möglichkeit eines gemeinsamen Risk Managements. Insbesondere besteht bei diesem Modell die Möglichkeit zur Vereinbarung von bestimmten Absatzmengen sowohl für den Test als auch für die anschließende Therapie. Solche Vereinbarungen sind allerdings nicht attraktiv bei Merkmalen mit niedriger Prävalenz in der Bevölkerung. Die Übernahme der Testkosten durch die Arzneimittelhersteller selektiert somit die für die Hersteller attraktiven Technologien.

### Kombinierte Vergütung

Bei diesem Erstattungsmodell kommt es zu einer gemeinsamen Vergütung von Test und Therapie. Indirekt findet sich dieses Modell im Rahmen der DRG-Finanzierung im Krankenhaus, da die Fallpauschale beide Komponenten abdeckt. Gemäß der bekannten Prävalenz des Merkmals werden pro therapierten Patienten eine bestimmte Anzahl Tests mitkalkuliert und vergütet. Das Risiko einer unkontrollierten Mengenausweitung der Tests (etwa im Rahmen des Off-Label-Use) wird dadurch von den Sozialleistungsträgern weg verlagert. Diese Vorgehensweise dürfe langfristig zu einer stärkeren Standardisierung der Test-Therapie-Kombination führen, was dem Arzneimittelhersteller wiederum die Chance für individuelle Direktverträge gibt. Dieses Modell der kombinierten Vergütung einer fixen Test-Therapie-Kombination erscheint somit sowohl hinsichtlich der Transparenz als auch der Planungssicherheit attraktiv.

### Ausblick: Ökonomische Aspekte der IM

Das Ziel der IM besteht in der Verbesserung des Nutzens von Arzneimitteln für den Patienten durch eine Stratifizierung anhand von Biomarkern. Da hier der eigentlichen Therapie ein Test vorgeschaltet wird, lässt sich aus ökonomischer Perspektive erwarten, dass weitere Kosten durch zusätzliche diagnostische Tests und neue Medikamente mit höheren Preisen verursacht werden. Diesen

initialen Kostensteigerung könnten allerdings Einsparungen gegenüberstehen, die aus einer höheren Wirksamkeit, einer besseren Verträglichkeit und auch einer Erhaltung der Produktivität der Betroffenen resultieren und die anfänglichen Kostensteigerungen abschwächen oder im Idealfall sogar ausgleichen oder übertreffen können. Damit diese Sichtweise entscheidungsrelevant wird, muss die GKV allerdings ihre eher kurzfristige Perspektive von Kosten und Nutzen aufgeben.

Gegenwärtig lässt sich das Nutzenpotenzial der IM allerdings nicht abschließend einschätzen und eine Bewertung setzt notgedrungen noch am Einzelfall an. Ob die IM auf bestimmte Nischen beschränkt bleibt oder ob größere Patientengruppen von der Stratifizierung profitieren werden, wird sich erst in Zukunft klären.

Literatur beim Verfasser

E-Mail-Kontakt: Volker.Ulrich@uni-bayreuth.de

.....  
**PROF. DR. RER. POL. VOLKER ULRICH**  
 .....



*Professor Dr. Volker Ulrich hat an der Universität Mannheim in Volkswirtschaftslehre und Finanzwissenschaft promoviert und habilitiert. 1997-2002 Lehrstuhlinhaber an der Universität Greifswald, seit 2002 Lehrstuhlinhaber an der Universität Bayreuth. Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (DGGÖ) im Turnus 2010-2011.*



# Chancen und Risiken individualisierter Medizin: Ethische Herausforderungen für Patient, Arzt und Gesellschaft

PROFESSOR DR. GEORG MARCKMANN / SEBASTIAN SCHLEIDGEN – INSTITUT FÜR ETHIK, GESCHICHTE UND THEORIE DER MEDIZIN, LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN



**D**em „Zukunftsreport“ des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag zufolge könnten individualisierte Ansätze der Prävention und Behandlung die Medizin und die Gesundheitsversorgung in den kommenden 20 Jahren wesentlich prägen. Durch eine gezielt auf den einzelnen Menschen bzw. Patienten zugeschnittene Prävention, Diagnostik und Therapie soll die individualisierte Medizin die Effektivität und die Effizienz der Versorgung verbessern. Der vorliegende Beitrag geht der Frage nach, welche ethischen Implikationen mit dieser Entwicklung verbunden sind. Dabei ist zunächst zu definieren, auf welchen Gegenstandsbereich sich die Überlegungen genau beziehen, da die Begriffe „individualisierte“ oder „personalisierte Medizin“ mit unterschiedlicher Bedeutung verwendet werden.

## Individualisierte Medizin: eine Arbeitsdefinition

Die sogenannte individualisierte Medizin ist kein durch die Bezeichnung selbst analytisch scharf abgrenzbarer Bereich. Den nachfolgenden Überlegungen möchten wir folgende Arbeitsdefinition zu Grunde legen: „Die individualisierte Medizin versucht, (vor allem molekularbiologische) Faktoren zu identifizieren, mit denen sich Erkrankungswahrscheinlichkeiten und Wirkungen von Behandlungsverfahren besser vorhersagen lassen.“

Dies geschieht mit der Zielsetzung, eine besser auf das Individuum zugeschnittene Prävention, Diagnostik, Prognostik und Therapie zu erreichen. De facto ist es bislang aber so, dass wir nicht in der Lage sind, die Therapien wirklich auf den einzelnen Patienten zuzuschneiden. In der Regel wird vielmehr versucht, Patientensubgruppen zu differenzieren, die sich dann durch bestimmte molekularbiologische Faktoren unterscheiden lassen. Aus diesem Grund ist der etwas nüchternere, beschreibende und sachlich zutreffendere Begriff derjenige der stratifizierenden Medizin. Dieser Begriff ist – als Fachterminus – in der Öffentlichkeit schwieriger zu vermitteln, sodass Entwicklungen in diesem Bereich meistens dennoch unter dem Etikett der personalisierten oder individualisierten Medizin vorangetrieben und diskutiert werden. Wir werden deshalb im Folgenden weiter den Begriff der individualisierten Medizin verwenden.

Eigentlich handelt es sich bei der individualisierten Medizin nicht um ein wirklich neues Paradigma in der Medizin. Man hat schon immer versucht, Therapien möglichst individuell auf den einzelnen Patienten zuzuschneiden. Es ist also eher ein altes Paradigma, das aber mit neuen methodischen und damit erweiterten Möglichkeiten, vor allem



durch die Fortschritte der Molekularbiologie und Genetik. Dadurch haben wir deutlich mehr Optionen, individuelle Faktoren des Patienten oder der Krankheit zu identifizieren und die Patienten in entsprechende Subgruppen zu unterteilen, für die dann eine gezielte Diagnostik und Therapie entwickelt werden kann.

### Herausforderungen der ethischen Bewertung

Wenn man die ethischen Implikationen der individualisierten Medizin untersuchen will, ist man vor verschiedene Herausforderungen gestellt. Die erste Herausforderung hatten wir bereits angedeutet. Es handelt sich nicht um einen klar definierten, sondern um einen sehr unscharf begrenzten und vor allem auch sehr heterogenen Problembereich. Unter dem Etikett der individualisierten Medizin werden ganz unterschiedliche Ansätze entwickelt, die auch ganz unterschiedliche ethische Implikationen haben, sodass es gar nicht so einfach ist, eine ethische Bewertung dieser Entwicklung insgesamt vorzunehmen. Aus diesem Grund ist eine individuelle Anpassung der vorliegenden allgemeinen Überlegungen für den jeweiligen Anwendungsbereich der individualisierten Medizin erforderlich.

Das zweite Problem ist, dass es sich um eine Entwicklung in einem sehr frühen Stadium handelt. Häufig sind es fast mehr Visionen als tatsächlich realisierte präventive oder therapeutische Möglichkeiten. Die individualisierte Medizin ist bislang noch nicht breit in der Praxis angewendet, sodass wir hier zum Teil eine antizipierende Folgenabschätzung durchführen müssen. Wir müssen überlegen, welche Entwicklungen zu erwarten sind und welche ethischen Implikationen dann mit diesen möglicherweise verbunden sind.

## Methodische Herausforderungen bei der Bewertung der Individualisierten Medizin

### Methodische Herausforderungen

- Nicht klar definierter, unscharf begrenzter & sehr (!) heterogener Problembereich
- ➔ Individuelle Anpassung der Überlegungen erforderlich
- Frühes Entwicklungsstadium, Visionen, aber noch keine breite Anwendung in der Praxis
- ➔ Antizipierende Folgenabschätzung
- „Modeparadigma“ („Hype“)
- ➔ Realistische Einschätzung der Möglichkeiten der IM erforderlich
- ➔ Erste Annäherung an ethische Herausforderungen der IM
- ➔ Viele ethische Fragen sind nicht für IM spezifisch!



Quelle: Georg Marckmann, LMU

**Der Gegenstandsbereich der Individualisierten Medizin ist auch in der ethischen Bewertung schwer eingrenzbar.**

Eine dritte Herausforderung besteht darin, dass die personalisierte oder individualisierte Medizin ein „Modeparadigma“ geworden ist, mitunter spricht man von einem „Hype“ um die individualisierte Medizin. Dies macht es nicht einfach, realistisch die Möglichkeiten der individualisierten Medizin einzuschätzen – was aber genau die Grundlage einer ethischen Analyse sein sollte. Was wir hier an ethischen Überlegungen zur individualisierten Medizin präsentieren, kann folglich nur eine erste Annä-

## Oft genannte Kritikpunkte an der Individualisierten Medizin

### Die Standard - Kritik:

- Die personalisierte (individualisierte) Medizin ist ein „Etiketten-Schwindel“, da die Entwicklung nicht hält, was der Name verspricht
- ➡ „Personalisierte Medizin ist keine persönlichere Medizin“
- Es handelt sich um eine vor allem von ökonomischen Interessen der Industrie getriebene Entwicklung, die in ihrem Potenzial völlig überschätzt wird
- ➡ „False hopes“

### Alternatives Vorgehen:

- Analyse der ethischen Implikationen der tatsächlichen Entwicklungen im Bereich der individualisierten Medizin
- ➡ weniger plakativ, aber: konkretere & eher handlungsrelevante Ergebnisse!

Quelle: Georg Marckmann, LMU



**Der Vorwurf, die Individualisierte Medizin sei ein „Etikettenschwindel“, ist einer der oft angeführten Vorbehalte.**

herung an die ethischen Herausforderungen der individualisierten Medizin sein und keine abschließende und schon gar nicht umfassende Bewertung derselben. Viele ethische Fragen sind zudem nicht für die individualisierte Medizin spezifisch. Vielmehr handelt es sich vorwiegend um Fragen, die wir schon aus anderen biomedizinischen Bereichen kennen; nur ganz wenige ethische Implikationen sind wirklich für die individualisierte Medizin spezifisch.

### Die ethische Standardkritik

Man muss konstatieren, dass es auch einen „Hype“ um die Ethik der personalisierten Medizin gibt. Es gibt erstaunlich viele Forschungsprojekte zu den ethischen Implikationen, zudem unzählige Symposien, die die Thematik aufgreifen, obwohl die ethischen Probleme der individualisierten Medizin sicher nicht zu den brennendsten der modernen Biomedizin gehören. Offenbar beschäftigt man sich im Fahrwasser dieses „Modeparadigmas“ auch stärker mit den ethischen Fragen. Die ethische Standardkritik lautet, dass die personalisierte oder individualisierte Medizin ein „Etikettenschwindel“ sei, da die Entwicklung nicht halte, was der Name verspricht: Es ist nämlich keine im wirklichen Sinne „persönlichere“ Medizin, wie es der Begriff

der personalisierten Medizin suggeriert. Schließlich lässt der Begriff die Bezeichnungen Person oder Persönlichkeit anklingen, was die Erwartung nähren könnten, dass es wirklich darum geht, die Persönlichkeit des Kranken sehr viel mehr in den Vordergrund zu stellen. Dies entspricht aber nicht – wie oben mit der Arbeitsdefinition bereits ausgeführt – dem Fokus der Entwicklungen, die derzeit unter dem Etikett der individualisierten Medizin vorangetrieben werden.

Der zweiten Standardkritik zufolge handelt sich vor allem um eine von den ökonomischen Interessen der Industrie getriebene Entwicklung, die in ihrem Potenzial vollkommen überschätzt werde und falsche, von den tatsächlichen Erfolgen des Paradigmas nicht gedeckte Hoffnungen wecke. Dass diese Kritik nicht ganz ohne Substanz ist, belegt eine Untersuchung, die im März 2012 im New England Journal of Medicine publiziert wurde (Gerlinger et al. 2012). In der Studie wurden bei Tumorpatienten nicht nur eine, sondern mehrere Biopsien aus dem gleichen Tumor entnommen. Bei der genetischen Untersuchung dieser Biopsien stellte man fest, dass die genetischen Grundlagen im gleichen Tumor äußerst heterogen sind. Eine einzelne Tumorbiopsie, wie sie derzeit häufig der Routine entspricht, ermöglicht damit nicht eine repräsentative Darstellung der Landschaft der genetischen Veränderungen im Tumor.

Aus Sicht der personalisierten Medizin ist insbesondere irritierend, dass es im selben Tumor genetische Profile mit günstiger und ungünstiger Prognose gibt. Wenn man nun nur eine Biopsie entnimmt und auf dieser Grundlage diagnostiziert, dass es sich um einen Tumor mit grundsätzlich guter Prognose handelt, so stimmt dies möglicherweise gar nicht für den gesamten Tumor. Hinzu kommt, dass das genetische Profil des Tumors auch einer erheblichen Dynamik unterliegt: Wenn sich das genetische Profil des Tumors laufend verändert, erschwert dies individualisierte Strategien der Tumorbehandlung erheblich. Diese Untersuchung ist ein weiterer Hinweis darauf, dass die biomedizinischen Herausforderungen für individualisierte Therapiestrategien möglicherweise größer sind als bisher angenommen.

### Grundlinien der ethischen Bewertung

Wir möchten in unserem Beitrag aber diese Standardkritik, die von verschiedener Seite bereits sehr pointiert vorgebracht wurde, verlassen. Es ist klar, dass der Begriff der personalisierten Medizin Erwartungen wecken kann, die von den tatsächlichen Entwicklungen bislang nicht an-

## Ethische Implikationen der individualisierten Medizin in der Übersicht

		Handlungsfelder individualisierter Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prädiktion/Prävention	Therapie
Problemfelder	individualethische	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Informed Consent für add-on-studies</li> <li>• Informationelle Selbstbestimmung</li> <li>• Datenschutz / -Sicherheit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Umgang mit prädiktiver Information</li> <li>• Informationelle Selbstbestimmung</li> <li>• Zuschreibung von individueller Gesundheitsverantwortung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhte Risiken durch unzureichende Testung</li> <li>• Datenschutz / -Sicherheit</li> <li>• Informationelle Selbstbestimmung</li> </ul>
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allokation von Forschungsressourcen</li> <li>• Studiendesign (relevante Outcomes)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diskriminierung</li> <li>• Zugangs-/Verteilungsgerechtigkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zugangs-/Verteilungsgerechtigkeit</li> <li>• Diskriminierung</li> </ul>

Quelle: Georg Marckmann, LMU



**Die individualisierte Medizin wirft ethische Probleme in unterschiedlichen Handlungsfeldern auf. Dabei kann zwischen Forschung einerseits sowie der Anwendung in Prädiktion/Prävention und Therapie andererseits unterschieden werden.**

nährend gedeckt sind. Gleichmaßen evident erscheint es, dass das Entwicklungspotenzial unter dem Druck ökonomischer Interessen möglicherweise als zu positiv dargestellt wird. Anstatt diese wohlbekannte Kritik weiter zu bedienen, möchten wir genauer untersuchen, welche ethischen Implikationen sich aus den tatsächlichen, derzeit vorangetriebenen Entwicklungen im Bereich der individualisierten Medizin ergeben. Dies mag vielleicht weniger plakativ sein, aber das Vorgehen wäre mit der Hoffnung verbunden, dass es konkretere und eher handlungsrelevante Ergebnisse liefert, als wenn man immer sehr pauschal den Begriff und die falschen Hoffnungen der individualisierten Medizin kritisiert.

Zu diesem Vorgehen gehört auch, dass man anerkennt, dass der Grundgedanke der individualisierten Medizin konzeptionell eigentlich sehr überzeugend ist. Wir haben viele Erkrankungen, bei denen manche Patienten auf eine Therapie ansprechen und andere wiederum nicht. Gerade im Bereich der Onkologie ist es so, dass bestimmte Patienten bzw. bestimmte Tumore auf eine Chemotherapie reagieren, während diese bei anderen wirkungslos bleibt. Angesichts dieser Variabilität im Ansprechen der Therapien ist es eigentlich vollkommend naheliegend, dass man ver-

sucht herauszufinden, ob man nicht durch molekularbiologische Faktoren besser vorhersagen kann, ob der Tumor bzw. der Patient auf die Behandlung anspricht oder nicht.

Insofern muss man aus ethischer Sicht anerkennen, dass die individualisierte Medizin eigentlich eine von der Grundidee her überzeugende und durchaus auch weiterzuverfolgende konzeptionelle Richtung der Medizin ist. Gleichmaßen müsste man aus ethischer Sicht konstatieren: Wenn die individualisierte Medizin nachweislich – und das ist das Entscheidende! – die Wirksamkeit und Sicherheit sowie die Effizienz der Versorgung verbessert, dann ist die Förderung der individualisierten Medizin prima facie (!) ethisch geboten.

Die Ethik wird häufig – fälschlicherweise – als „Bremsen“ des medizinischen Fortschritts wahrgenommen. Wenn wir erkennen, dass es lohnende Entwicklungsmöglichkeiten gibt, kann es aus ethischer Sicht geboten sein, diese Entwicklungen weiter zu fördern und entsprechende Ressourcen dafür zur Verfügung zu stellen. Mit der individualisierten Medizin verhält es sich aber nicht anders als mit anderen technologischen Entwicklungen: Wir haben eine zumindest potenzielle Ambivalenz dieses Fortschrittes, sodass es durchaus sinnvoll ist, schon relativ früh die

ethischen, rechtlichen, sozialen und ökonomischen Implikationen der individualisierten Medizin begleitend zu analysieren – nicht mit dem Ziel, diese Entwicklung zu stoppen, sondern mit dem Ziel, die Entwicklung ethisch, rechtlich, sozial und ökonomisch akzeptabel zu gestalten. Der zentrale Impuls der ethischen Analyse liegt folglich darin, einen Beitrag zur Gestaltung dieser Entwicklung zu leisten.

Wir werden deshalb versuchen, zumindest exemplarisch bei einigen ethischen Implikationen Perspektiven aufzuzeigen, wie man die ethischen Erwägungen umsetzen kann in eine entsprechende Gestaltung der weiteren Entwicklung der individualisierten Medizin. Eine mögliche Implikation, die wir hier nicht weiter ausführen, die aber durchaus wichtig und im Auge zu behalten ist, sei vorab erwähnt: Die individualisierte Medizin fokussiert vor allem die molekularbiologischen Grundlagen von Krankheiten, womit die Gefahr verbunden ist, dass die anderen Determinanten von Erkrankungen, die nicht im molekularbiologischen Bereich anzusiedeln sind, eher vernachlässigt werden. Es droht dann eine Medizin, die Gesundheit und Krankheit auf die molekularbiologischen und insbesondere genetischen Aspekte reduziert – was aber wiederum nicht für die individualisierte Medizin spezifisch ist.

### **Ethische Implikationen der individualisierten Medizin – eine Übersicht**

Wie eingangs erwähnt, handelt es sich bei der individualisierten Medizin um einen heterogenen Bereich. Wir haben deshalb versucht, unterschiedliche Handlungsfelder der individualisierten Medizin zu differenzieren und dann jeweils aufzuzeigen, welche ethischen Implikationen in den einzelnen Handlungsfeldern zu finden sind.

Bei den Handlungsfeldern ist zunächst zu unterscheiden zwischen der Forschung, d.h. der Erforschung individualisierter Versorgungsstrategien, und der Anwendung, wenn ein bestimmter Therapie- oder Präventionsansatz entwickelt worden ist. Bei der Anwendung muss noch einmal differenziert werden zwischen der Prädiktion bzw. Prävention einerseits, wo es darum geht, bestimmte Erkrankungsrisiken individuell vorherzusagen, damit der Einzelne bestimmte präventive Maßnahmen ergreifen kann, und dem Bereich individualisierter Therapien andererseits, wenn man Biomarker diagnostiziert, um ein spezifisches Therapeutikum auswählen zu können. Auch die ethischen Implikationen sind weiter zu differenzieren, und zwar in in individual- und sozialetische Implikationen. Die indivi-

dualethischen Implikationen beziehen sich auf das einzelne Individuum, wohingegen die sozialetischen Implikationen die Gesellschaft und Gruppen von Individuen betreffen (z.B. Fragen der Gerechtigkeit).

### **Viele ethische Fragen werden bereits in anderen Zusammenhängen diskutiert**

Im Rahmen des vorliegenden Beitrags können nicht alle individual- und sozialetischen Implikationen von Forschung und Anwendung im Bereich der individualisierten Medizin umfassend behandelt werden – zumal es sich dabei um Fragestellungen handelt, die nicht für die individualisierte Medizin spezifisch sind. Beispielhaft erwähnt seien Probleme des Datenschutzes oder der informationellen Selbstbestimmung. Bei der individualisierten Medizin findet man eine Schnittmenge unterschiedlicher ethischer Fragestellungen, die in anderen Kontexten schon entsprechend diskutiert wurden, und es ist im Rahmen dieses Beitrags nicht möglich, diese gesamte Diskussion hier noch einmal zu rekapitulieren. Wir werden deshalb einen Problembereich herausgreifen und etwas genauer diskutieren, der aus unserer Sicht besonders relevant ist: die gerechtigkeitsethischen Implikationen. Die anderen ethischen Implikationen seien kurz in der Übersicht zusammengefasst (vgl. Abbildung S.35).

Im Bereich der Forschung sind z.B. Fragen des Informed Consent für „Add-on Studies“ zu diskutieren: Wie weit bzw. detailliert müssen die Patienten in den Studien darüber aufgeklärt werden, wenn zusätzlich Biomarker mit erhoben werden, von denen man vorab oft noch gar nicht weiß, welche Implikationen sie für die Patienten potenziell haben? Ist es legitim, eine pauschale Einwilligung zur Erhebung weiterer Biomarker einzuholen? Gerade für den Bereich der Biobanken hat diese Frage eine große Relevanz. Zusätzlich stellen sich hier auch Fragen des Datenschutzes. Sozialetische Fragen sind z.B. die Allokation von Forschungsressourcen: Wie viele Ressourcen sollen in die Entwicklung der individualisierten Medizin fließen? Setzen wir damit die richtigen Prioritäten?

Auch das Studiendesign wirft ethisch relevante Fragen auf: Welche „Outcomes“ werden für die Prüfung der Therapieverfahren verwendet? Handelt es sich um Ergebnisparameter, die tatsächlich einen Patientennutzen anzeigen?

Bei der Anwendung steht der Bereich der Prädiktion und Prävention bislang noch nicht so sehr im Fokus, wird aber sicher immer mehr an Relevanz gewinnen. Aus ethi-

## Vier Ebenen gerechtigkeithethisch relevanter Fragen

Ebene	Bereich	Erläuterung
1	Allokation von Forschungs-Ressourcen	Zuteilung in die individualisierte Medizin (vs. andere medizinischer & nicht-med. Ansätze zur Gesundheitsförderung, Prävention & Therapie)
2		Verteilung innerhalb der individualisierten Medizin
3	Distribution der Produkte	Verteilung von / Zugang zu individualisierter Medizin
4	Indirekte Folgen	Benachteiligung / Diskriminierung aufgrund von diagnostischen & prognostischen Erkenntnissen aus der individualisierten Medizin

Quelle: Georg Marckmann, LMU



**Für die Diskussion gerechtigkeithethischer Fragen können vier Ebenen unterschieden werden. Diese gliedern sich in die drei Bereiche Allokation von Forschungsressourcen, Distribution der Produkte sowie indirekte Folgen der individualisierten Medizin.**

scher Sicht ist dabei zunächst der Umgang mit der prädiktiven Information zu diskutieren: Was bedeutet es für den Einzelnen, wenn bestimmte individuelle Gesundheitsrisiken festgestellt werden können? Wenn es gelingt, größere Abschnitte des Genoms zu analysieren, werden nicht nur einzelne Risikofaktoren, sondern ein ganzes Set von Risikofaktoren diagnostizierbar: Wie geht der Einzelne mit dieser Information um, was bedeutet sie für das eigene Leben? Will der Einzelne die individuelle Risikokonstellation überhaupt wissen? Hier ist die informationelle Selbstbestimmung und das Recht auf Nichtwissen zu respektieren.

Ein weiteres Problem ist die Zuschreibung von individueller Gesundheitsverantwortung. Wenn wir immer mehr individuelle Risikofaktoren beim einzelnen Menschen identifizieren können, wird das möglicherweise dazu führen, dass die Verantwortung für die Gesundheit immer mehr auf dem einzelnen Menschen lastet. Kann der Einzelne diese Verantwortung überhaupt tragen? Welche Voraussetzungen müssen dafür aus ethischer Sicht ggf. geschaffen werden?

Die sozialetischen Implikationen sind naheliegend: Es droht eine Diskriminierung von Menschen mit einem „schlechten“ Risikoprofil, z.B. beim Zugang zu (privaten) Versicherungen. Zudem stellen sich hier auch Fragen der Verteilungsgerechtigkeit: Wer hat Zugang zur individualisierten prädiktiven Diagnostik? Soll sie Bestandteil der GKV-Regelversorgung werden oder werden sie sich nur diejenigen leisten können, die sie das aus eigener Tasche bezahlen können?

Im Bereich der Therapie wird diskutiert, ob die individualisierten Strategien auch ausreichend getestet werden. Schließlich werden die Patientengruppen, die die gleiche Therapie bekommen, immer kleiner, d.h. es bietet gewisse methodische Herausforderungen, diese kleineren Kollektive entsprechend in Studien einzuschließen, um dann den Nutzen der Therapien zu testen. Auch hier sind Fragen des Datenschutzes und der Datensicherheit aufgeworfen, selbstverständlich auch der informationellen Selbstbestimmung.

Aus sozialetischer Sicht sind vor allem Verteilungsprobleme zu diskutieren, die durch die möglicherweise hohe Kosten der individualisierten Behandlungsverfahren entstehen. Werden diese teuren Therapien mit möglicherweise geringem Nutzengewinn für die Patienten auch von der GKV übernommen? Ist dies nicht der Fall, resultieren Versorgungsungleichheiten. Denkbar ist auch hier eine Diskriminierung, wenn man z.B. identifizieren kann, dass ein Patient mit einem bestimmten Erkrankungssubtyp eine schlechtere Prognose hat. Was hat dies dann für Konsequenzen für die weitere Behandlung?

### Gerechtigkeithethische Implikationen der individualisierten Medizin

Im Folgenden möchten wir die gerechtigkeithethischen Fragen der individualisierten Medizin näher betrachten, da wir glauben, dass es sich dabei mit um die relevantesten ethischen Implikationen handelt. Auch hier muss man wiederum differenzieren: Es gibt unterschiedliche Ebenen,

## Politische Handlungsoptionen

### Policy-Optionen

(1) Zunächst: Nutzenbewertung verbessern

- Unabhängige, öffentlich finanzierte klinische Studien nach Zulassung (patientenrelevante Outcomes)
- Kostendeckung (zunächst) nur im Rahmen der klinischen Studie („coverage with evidence development“)
- (Nutzenbewertung im AMNOG zu früh!)

(2) Dann: Kosten-Nutzen-Bewertung

- Preisverhandlungen mit pharmazeutischer Industrie
- Leistungseinschränkungen bei geringem Nutzengewinn zu hohen Zusatzkosten
- Ziel: wirkliche Innovationen stehen allen GKV-Versicherten zur Verfügung, „Schein-Innovationen“ werden ausgeschlossen

**Problem: Bislang kein offener politischer Diskurs über die Grenzen der solidarischen Gesundheitsversorgung!**

Quelle: Georg Marckmann, LMU



**Dem Gesetzgeber bieten sich mehrere Ansatzmöglichkeiten, den Zugang zur individualisierten Medizin zu regulieren.**

auf denen diese Fragen zu diskutieren sind (für eine Übersicht vgl. Abbildung S.37).

Im Bereich der Allokation von Forschungsressourcen ist zunächst zu diskutieren, welche Mittel in die Erforschung individualisierter Versorgungsansätze fließen sollen. Hierbei kann man nochmals zwei Ebenen unterscheiden: Die erste Ebene betrifft die Zuteilung in die individualisierte Medizin vs. anderen medizinischen und nicht medizinischen Ansätzen zur Gesundheitsförderung und Therapie. Die zweite Ebene betrifft dann die Verteilung von Ressourcen innerhalb der individualisierten Medizin.

Die dritte Ebene ist dann die Distribution, also die Verteilung der im Rahmen der individualisierten Forschung entwickelten Produkte. Auf einer vierten Ebene sind indirekte, gerechtigkeitsethisch relevante Folgen durch die Anwendung individualisierter Medizin zu diskutieren, wie zum Beispiel die Benachteiligung von Menschen aufgrund diagnostischer oder prognostischer Erkenntnisse, die im Rahmen der individualisierten Medizin gewonnen wurden.

### Allokation von Forschungsressourcen im Bereich der individualisierten Medizin

Die erste Unterebene betrifft die Ressourcenallokation in die individualisierte Medizin vs. andere Bereiche der medizinischen Versorgung. Die Kernfrage lautet dabei, ob die hohen öffentlichen und vor allem auch privatwirtschaftlichen Investitionen in die individualisierte Medizin die richtige Prioritätensetzung sind. Genauer wäre in diesem Kontext zu fragen, ob sich die Entwicklung an prioritären Gesundheitsbedürfnissen einer alternden Bevölkerung orientiert. Könnte vielleicht ein höherer Zugewinn an Gesundheit resultieren, würde man in andere Methoden der Gesundheitsförderung und Krankheitsbehandlung investieren? Zudem wäre aus ethischer Sicht zu prüfen, ob die individualisierten Ansätze einen Beitrag dazu leisten können, gesundheitliche Ungleichheiten, wie sie auch in Deutschland bestehen, auszugleichen.

Wie könnte man diesen ethischen Überlegungen bei der Allokation von Forschungsressourcen Rechnung tragen? Eine „Policy-Option“ wäre eine explizite Prioritätensetzung bei öffentlichen Förderprogrammen, die sich am Versorgungsbedarf in einer alternden Gesellschaft mit chronischen Erkrankungen und Multimorbidität orientiert und die einen Vorrang für gesundheitlich benachteiligte Populationen vorsieht. Man könnte auch versuchen, vor allem dort in Entwicklungen zu investieren, wo das Potenzial zur Verbesserung des Gesundheitszustandes möglichst groß ist, sodass die begrenzt verfügbaren Mittel effizient eingesetzt werden – dort, wo relativ viel an Gesundheit für die Bevölkerung zu gewinnen ist, ohne dabei die Bedürfnisse des Einzelnen zu vernachlässigen.

Im privatwirtschaftlichen Bereich könnten Anreize für Unternehmen implementiert werden, vor allem in prioritären Versorgungsbereichen zu investieren. Entsprechende Erfahrungen liegen bereits von den „Orphan Diseases“ vor, also von den seltenen bzw. vernachlässigten Erkrankungen, wo es bestimmte Anreize für die pharmazeutische Industrie gibt, ihre Forschungsbemühungen bei diesen Patientengruppen zu intensivieren (u.a. schnellerer Marktzugang, längerer Patentschutz).

Die zweite Unterebene betrifft die Ressourcenallokation innerhalb der individualisierten Medizin. Hier wird man im Auge behalten müssen, ob die pharmazeutische Industrie vor allem Entwicklungen in potenziell profitablen Bereichen vorantreibt. Vermutlich ist es kein Zufall, dass individualisierte Strategien vor allem im Bereich der Tumor-

erkrankungen entwickelt werden, weil es sich um einen großen Krankheitsbereich handelt, in dem – aufgrund der Lebensbedrohlichkeit der Erkrankungen – eine vergleichsweise hohe Zahlungsbereitschaft besteht. Dabei gibt es andere Bereiche, in denen die Patienten ebenfalls von individualisierten Behandlungsstrategien profitieren würden. Im Ergebnis könnte diese Allokation dazu führen, dass Patienten-Populationen mit einem seltenen genetischen Profil eher vernachlässigt werden und in den Status von „Orphan Populations“ gelangen.

Denkbar ist auch, dass schon derzeit vulnerable, benachteiligte Subpopulationen eher vernachlässigt werden, weil sie nicht so einen profitablen Anwendungsbereich bieten. Zudem könnte es sein, dass die Forschung bei Patientensubgruppen außerhalb der individualisierten Medizin weniger gefördert wird. Bei vielen Tumorerkrankungen steht bislang nur für eine Teilgruppe von Patienten eine individualisierte Strategie zur Verfügung. Wer kümmert sich um den therapeutischen Fortschritt bei den anderen Patienten? Als „Policy-Optionen“ bieten sich auch auf dieser Ebene Anreize für die pharmazeutische Industrie und gezielte öffentliche Forschungsinvestitionen in den vernachlässigten Bereichen an. Dabei könnte das Problem auftreten, dass es in Zukunft durch die Individualisierung immer mehr sog. „Orphan Populations“ gibt. Die gesamten Forschungs- und Entwicklungsbemühung in diesem wachsenden Bereich der öffentlichen Hand zu überlassen, erscheint weder ethisch wünschenswert noch finanziell leistbar.

### **Ethische Fragen bei der Verteilung individualisierter Medizin**

Auf der dritten Ebene ist die Verteilung der Produkte zu diskutieren, die durch die Forschungsbemühungen im Rahmen der individualisierten Medizin entstehen. Aus gerechtigkeithethischer Sicht ist zu fordern, dass es einen allgemeinen und gleichen Zugang zur individualisierten Medizin gibt – unter der Voraussetzung, dass der Nutzen der Maßnahmen auch tatsächlich nachgewiesen ist.

Immer wieder wird kontrovers diskutiert, ob die Versorgung durch die individualisierten Medizin eher günstiger oder eher sie teurer wird. Dem optimistischen Szenario von Kosteneinsparungen durch gezieltere Therapien mit einer höheren Effektivität und weniger Nebenwirkungen steht ein pessimistisches Szenario gegenüber, nach dem Kostensteigerungen durch die zusätzliche Diagnostik sowie die

teure Entwicklung und Produktion von hochspezialisierten Therapien für kleine Patientengruppen zu erwarten sind. Wenn das pessimistische Szenario eintreten würde, könnte ein eingeschränkter Zugang für die weniger zahlungskräftigen oder schlechter versicherten Patienten resultieren, was neue gesundheitliche Ungleichheiten schaffen oder bestehende Ungleichheiten verstärken könnte.

Im Hinblick auf die Ausgabenentwicklung muss man berücksichtigen, dass das Kosten-Nutzen-Verhältnis von vielen verschiedenen Faktoren abhängt: von der Größe der Zielgruppe, von Anzahl und Kosten der Biomarkertests (d.h. von der Teststrategie), von der Wahrscheinlichkeit, einer durch die Diagnostik veränderten Behandlungsentscheidung und schließlich den Kostenfolgen der geänderten Behandlungsentscheidung. Höchstwahrscheinlich wird das Kosten-Nutzen-Verhältnis individualisierter Medizin deshalb stark variieren. Einer Übersicht von Wong et al. (2010) zufolge weisen individualisierte Strategien ein großes Spektrum unterschiedlicher Kosten-Nutzen-Verhältnisse auf, sodass man das Kosten-Nutzen-Verhältnis jeweils individuell für jede Strategie betrachten muss.

Ein Punkt ist dabei aus ethischer Sicht wichtig: Das Kosten-Nutzen-Verhältnis ist keine feststehende Größe, sondern hängt wesentlich von der genauen Ausgestaltung der Test- und Behandlungsstrategie ab. Wir sollten folglich nicht die Frage stellen, ob die individualisierte Versorgung insgesamt günstiger oder teurer wird, sondern die Frage, wie wir die jeweilige Anwendung der individualisierten Medizin so gestalten können, dass sich am Ende ein akzeptables Kosten-Nutzen-Verhältnis ergibt. Mit anderen Worten: Ob (bzw. in welchem Ausmaß) die individualisierte Medizin zu Kostensteigerungen führt, hängt wesentlich davon ab, wie wir sie einsetzen.

### **Indirekte Folgen der individualisierten Medizin**

Auf der letzten Ebene sind indirekte, gerechtigkeithethisch relevante Folgen der individualisierten Medizin zu diskutieren, d.h. eine mögliche Benachteiligung und Diskriminierung aufgrund von diagnostischen und prognostischen Erkenntnissen aus der individualisierten Medizin. Diese Fragen erscheinen weniger brisant, wenn der Biomarker z.B. aus einem bestimmten Rezeptor im Tumor besteht, da diese Information zwar für die Behandlung, nicht aber für die Person des Patienten kritisch ist. Es ist jedoch zu erwarten, dass im Rahmen der individualisierten Strategien auch weitergehende Informationen gewonnen werden,

aus denen man Erkrankungsrisiken ableiten, Prognosen bestimmen und die Wirksamkeit von Behandlungen einschätzen kann.

Beispielsweise wäre eine Kategorisierung möglich in „Good-Responder“ oder „Non-Responder“ und damit in Patienten, die schwieriger oder einfacher zu behandeln sind. Man kann sich gut vorstellen, dass es für einen Patienten unangenehm ist, wenn er zur Gruppe der schwieriger zu behandelnden Patienten gehört. Potenzielle, gerechtigkeitsethisch relevante Konsequenzen wären dann ein erschwerter Zugang zur medizinischen Versorgung, zu (privaten) Krankenversicherungen oder Benachteiligungen in anderen Bereichen (z.B. Arbeitsmarkt). Im Extremfall könnte eine gesellschaftliche Stigmatisierung von Subpopulationen entstehen.

Durch das Gendiagnostikgesetz sind einige wesentliche Vorkehrungen getroffen, die eine Diskriminierung von Menschen aufgrund einer bestimmten genetischen Ausstattung ausschließen sollen. Die Frage ist aber, ob diese Regelungen auch für die vielfältigen Implikationen individualisierter Versorgungskonzepte ausreichen. Erforderlich ist auf jeden Fall eine restriktive Regulierung des Zugangs zu diesen sensiblen, meist genetischen Informationen, der vom betroffenen Patient kontrolliert wird. Zudem benötigen wir einen guten „Informed Consent“ bei der Testung. Der Einzelne muss über die möglichen Implikationen der Testung aufgeklärt werden und dann seine Einwilligung geben, dass bestimmte individuelle Krankheitsfaktoren bei ihm erhoben werden.

### Schlussbemerkung

Die individualisierten Medizin hat potenziell ethische Implikationen, von denen viele nicht für den Bereich spezifisch sind, sich aber in einem größeren Ausmaß manifestieren. Zudem hängen die ethischen Implikationen vom jeweiligen Handlungsfeld der individualisierten Medizin ab. Es erscheint deshalb wenig sinnvoll, die Entwicklung der individualisierten Medizin ohne weitere Differenzierung insgesamt ethisch zu bewerten. Stattdessen sollte man jede einzelne Entwicklung für sich daraufhin untersuchen, welche Implikationen sich jeweils auf individualethischer und sozialetischer Ebene ergeben.

Eine gewisse Tendenz sei aber abschließend angedeutet: Bei der individualisierten Prädiktion und Prävention, bei der es darum geht, individuelle Gesundheitsrisiken zu identifizieren, stehen die individualethischen Herausfor-

derungen im Vordergrund, vor allem durch den Informationsüberschuss der prädiktiven (genetischen) Diagnostik. Einer immer größeren Anzahl diagnostizierbarer Risiken stehen (bislang) eingeschränkte Interventionsmöglichkeiten gegenüber.

Im Bereich der individualisierten Therapie hingegen überwiegt die Relevanz der gerechtigkeitsethischen Herausforderungen. Sie standen deshalb auch im Vordergrund dieses Beitrags. Insbesondere die Allokation von Forschungsressourcen in der individualisierten Medizin wirft die Frage auf, ob hier – implizit! – die richtigen Prioritäten gesetzt werden. Gleichmaßen ethisch relevant ist die Distribution, also die Verteilung der individualisierten Produkte: Hier ist ein gleicher, nicht-diskriminierender Zugang zu gewährleisten.

In Zukunft sollte man versuchen, die ethischen Implikationen der individualisierten Medizin begleitend zur weiteren Entwicklung zu „monitoren“ (welche Anwendungen werfen welche Implikationen auf?), um entsprechende „Policy-Maßnahmen“ ergreifen zu können, die eine ethisch vertretbare Entwicklung und Anwendung individualisierter Gesundheitsversorgung sicherstellen. Im Kern geht es damit um eine ethisch vertretbare Gestaltung der zukünftigen Entwicklung im Bereich der individualisierten Medizin.

Literatur beim Autor

E-Mail-Kontakt: marckmann@lmu.de



.....

**PROF. DR. MED. GEORG MARCKMANN, MPH**

.....



*Studium der Medizin und Philosophie an der Universität Tübingen, Public-Health Studium an der Harvard Universität. Von 1998-2010 zunächst wissenschaftlicher Assistent, nach der Habilitation für das Fach „Ethik in der Medizin“ (2003) Oberassistent und stellvertretender Direktor des Instituts für Ethik und Geschichte der Medizin der Universität Tübingen. Seit 2010 Vorstand des Instituts für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München.*



.....

**SEBASTIAN SCHLEIDGEN**

.....

*Studium der Philosophie und Soziologie an der Universität Konstanz. 2007-2010 Promotionsstipendiat im GK „Bioethik“ am IZEW (Tübingen). 2009/2010 Fellow am Department of Philosophy der Harvard University (USA). Seit 2011 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin der LMU München.*



# Chancen und Risiken individualisierter Medizin: Fortschritte für Patienten sind nicht verbrieft, ein kontinuierliches Monitoring ist unverzichtbar

VON DR. FLORIAN STAECK

Die medizinischen Möglichkeiten, die sich mit dem Konzept der Individualisierten Medizin (auch personalisierte oder stratifizierte Medizin genannt) verbinden, verheißen Fortschritte in der Behandlung von Patienten. Doch birgt dieses Diagnostik- und Behandlungskonzept auch Risiken, die ein fortwährendes Monitoring erfordern – gegebenenfalls bis zu gesetzgeberischem Handlungsbedarf. Hinzu kommt, dass sich gegenwärtig das Nutzenpotenzial der stratifizierten Medizin nicht abschließend abschätzen lässt. Daher ist es notwendig, die rechtlichen, ökonomischen und ethischen Implikationen des Einsatzes der Individualisierten Medizin im Einzelfall zu bewerten. Auf diese generelle Bewertung konnte sich die überwiegende Mehrheit der Teilnehmer des 6. Frankfurter Forums am 20./21. April 2012 in Fulda einigen.

Allerdings wichen die Bewertungen der Forumsteilnehmer in Detail- und auch in Grundsatzfragen deutlich voneinander ab: Einerseits wurde dafür geworben, offen mit den Möglichkeiten der Individualisierten Medizin umzugehen. Die Ergebnisse molekularbiologischer Forschung bringen Erkenntnisfortschritte, da beispielsweise in der Onkologie eine genauere Analyse von Tumoren möglich wird. Damit verbinde sich die begründete Hoffnung, Therapien individuell auf den Patienten zuzuschneiden, um so die Wirksamkeit und Effizienz einer Behandlung zu erhöhen und zugleich unnötige – weil nicht aussichtsreiche – Therapien zu unterlassen. Vertreter dieser Position warnten zudem davor, ausstehende Antworten mit Blick auf das Potenzial der Individualisierten Medizin bereits als Beleg dafür zu werten, dass eine Technologie nicht die in sie gesetzten Erwartungen erfüllt. Bedenklich sei es zudem, Allokationsfragen hinsichtlich der Verteilung von Ressourcen an den Anfang der Debatte zu stellen, bevor die medizinischen Möglichkeiten und die finanziellen Fol-

gen transparent geworden sind. Hinter solchen Bedenken verbirgt sich allerdings auch eine gewisse Enttäuschung, dass trotz hohen Forschungsaufwands der bisherige Ergebniserfolg bescheiden ausfällt.

Andererseits fragten Teilnehmer danach, inwiefern es sich überhaupt bei der Individualisierten Medizin um ein neues Konzept handelt. Ärzte hätten schon immer versucht, Therapien möglichst individuell auf einzelne Patienten anzupassen. Es sei kein Zufall, wurde argumentiert, dass der nüchternere Begriff der stratifizierten Medizin von vielen Wissenschaftlern und der Industrie vermieden wird. Denn bei der Individualisierten Medizin handele es sich um ein „Modeparadigma“, mit dem sich häufiger Visionen denn realistische Ergebnisse verknüpfen. Um so kritischer sei es zu bewerten, dass in Deutschland auf der Basis von Visionen schon heute viele Millionen Euro in medizinische Infrastruktur und Bauprojekte investiert werden. Ob diese Allokation von Ressourcen sinnvoll und angemessen ist, sei fraglich.

## **Unklar ist, wer von Fortschritten profitiert**

Orientieren sollte sich eine sinnvolle Ressourcenverteilung beispielsweise vielmehr an den Bedürfnissen einer alternativen Gesellschaft, wurde gefordert. Bei der Individualisierten Medizin sei aber nicht absehbar, ob größere Patientengruppen überhaupt von eventuellen Therapiefortschritten profitieren können. Da der Gesetzgeber erfahrungsgemäß einen langen Vorlauf braucht – beim Gendiagnostikgesetz waren es acht Jahre –, um auf neue Entwicklungen zu reagieren, sei eine kritische Begleitung nötig.

Im Einzelnen diskutierte das Plenum medizinische, ethische, rechtliche und ökonomische Aspekte der Individualisierten Medizin. Da ihre Weiterentwicklung gegenwärtig

weder medizinisch noch ökonomisch zu überschauen ist, skizzierten die Debattenbeiträge häufig erwünschte oder als gefährlich beschriebene Szenarien. Regulatorische Vorschläge oder gar konkrete Handlungsempfehlungen an den Gesetzgeber oder die Kostenträger blieben vor diesem Hintergrund im Plenum die Ausnahme.

### **Medizinische Aspekte:**

Medizinische Aspekte wurden unter anderem vor dem Hintergrund der Frage diskutiert, ob die Individualisierte Medizin zu einem veränderten Arzt-Patienten-Verhältnis führen kann. Bislang trägt immer der Therapeut die Verantwortung für eine medizinische Intervention. Da der vorgeschalteten Diagnostik im Konzept der Individualisierten Medizin ein wachsender Stellenwert zukommt, sei zu fragen, ob sich künftig die Verantwortung zwischen dem diagnosestellenden Arzt und dem Behandler verteilt. Zudem wurde festgehalten, dass die Ausdifferenzierung von Patientengruppen deren Aufklärung und Beratung noch anspruchsvoller machen wird als bisher. Insbesondere dann, wenn eine Patientengruppe nicht von einer Therapie profitiert und therapeutische Alternativen fehlen. Besorgt zeigten sich Teilnehmer, dass US-amerikanische Unternehmen via Internet neuerdings eine Genomanalyse für umgerechnet rund 150 Euro anbieten. Sie warnten vor Verunsicherung und Fehlinterpretationen, wenn medizinische Laien im Zuge derartiger Tests mit abstrakten Daten zu Erkrankungswahrscheinlichkeiten konfrontiert werden. Erinnert wurde zudem an den Arztvorbehalt im Gendiagnostik-Gesetz. Dieser, so die Warnung, könnte durch Selbsttests, die im Internet angeboten werden, zunehmend in Frage gestellt werden. Werbeverbote oder andere regulatorische Maßnahmen könnten hierauf eine Antwort sein.

### **Ethische und (sozial-)rechtliche Aspekte:**

Mehrere Teilnehmer stellten die Verteilungswirkungen der Individualisierten Medizin und ihre sozialrechtlichen Folgen zur Diskussion. Wenig Widerhall im Plenum fand die Position, wonach die stratifizierte Medizin zu einer generellen Entsolidarisierung in der Gesetzlichen Krankenversicherung führen könne. Es gebe einen „Hype“ um dieses Konzept, hieß es zur Begründung; die umfangreichen Investitionen bänden Ressourcen, die dann beispielsweise nicht mehr für andere wichtige Behandlungsangebote zur Verfügung

stehen – so zum Beispiel in der Palliativmedizin. Dem wurde entgegnet, diese Problem sei keinesfalls genuin für die Individualisierte Medizin: Jede Investition gehe mit Opportunitätskosten einher, da die Mittel nicht mehr für andere Zwecke eingesetzt werden können.

Mehr Zustimmung fanden Positionen einzelner Teilnehmer, die mögliche sozialrechtliche Folgen für die GKV in den Blick nahmen. Dabei wurde betont, dass viele Rechtsprobleme in diesem Kontext nicht spezifisch für die Individualisierte Medizin gelten, sondern lediglich durch dieses Konzept neu akzentuiert würden. Ein genuines Folgeproblem der stratifizierten Medizin ist aber beispielsweise dieses: Ein Grundsatz der GKV, wonach Innovationen allen Versicherten zur Verfügung gestellt werden, funktioniert nicht mehr, wenn die Individualisierte Medizin nur noch kleinen Patientengruppen neue Behandlungsoptionen anbieten kann. Hier könne die Situation entstehen, dass die Gruppe der sogenannten „Nonresponder“ keine neuen Therapieansätze erhält, weiterhin aber Zwangsbeiträge in die gesetzliche Krankenversicherung entrichten müsse. Eine solche Entwicklung würde Handlungsdruck nicht primär bei den Krankenkassen, sondern vor allem beim Gesetzgeber auslösen, wurde gemutmaßt. Das gelte erst recht dann, wenn sich ganze „Orphan populations“ herausbilden, also Patientengruppen mit einer genetischen Besonderheit, die zur Folge hat, dass ihnen voraussichtlich keine neuen Therapieangebote gemacht werden können.

### **Recht auf Nichtwissen gerät unter Druck**

Das bislang gesetzlich verbrieftete Recht auf Nichtwissen über genetische Prädispositionen könnte im Zuge der Individualisierten Medizin unter Druck geraten, wurde argumentiert. Zwar sehe das Gendiagnostik-Gesetz ein striktes Verbot der genetischen Diskriminierung vor. Doch in dem Maße, in dem genetische Tests zur Verfügung stehen, die Auskunft über sinnvolle Prävention für einzelne Versicherte geben könnte, stelle sich die Frage, ob es eine „Obliegenheit“ des Versicherten zur Durchführung eines Tests geben könne. Das gelte besonders dann, wenn die vorherige Nicht-Diagnostik im Krankheitsfall zu hohen Kosten für die Solidargemeinschaft führt. Folge könnte ein wachsender sozialer Druck für die Betroffenen sein, der das Recht auf Nichtwissen leerlaufen lässt.

Eine ähnliche potenzielle Konfliktsituation könnte sich bei der Eigenverantwortung der Versicherten ergeben.

Noch sind wir weit entfernt von prognostischen Markern, die scheinbar präziser als bisher aufzeigen, welche Folgen ein risikovermeidendes Verhalten oder aber ein risikoreicher Lebensstil für einen Patienten haben kann. Andere Teilnehmer widersprachen der Vorstellung, die stratifizierte Medizin werde einen wachsenden sozialen Druck in Richtung mehr Eigenverantwortung auslösen. Es fehlten, so lautete eine Begründung, von ganz wenigen Ausnahmen wie etwa dem Rauchen abgesehen bislang Belege dafür, welcher Lebensstil gesundheitsförderlich oder aber -schädlich ist.

Die Organisation von Solidarität, so das Fazit mehrerer Teilnehmer, wird zum Problem, wenn die Versicherten beim Konzept der stratifizierenden Medizin zu „genetischen Unikaten“ werden. Umgekehrt könnten Versicherte, die in Prävention investieren, mit dem gleichen Argument – der späteren Kostenvermeidung – bei ihrer Krankenkasse mit der Forderung nach Kostenbeteiligung oder -erstattung vorstellig werden. Zwar biete die Individualisierte Medizin eine Steilvorlage für mehr individuelle Prävention, allerdings fehle den gesetzlichen Krankenkassen im gegenwärtigen Wettbewerbsmodell jeder Anreiz, hier zu investieren. Investitionen kämen der GKV als System zu Gute, nicht aber der einzelnen Krankenkasse, wurde zur Begründung angeführt. Als generelle Maxime wurde festgehalten: In welchem Umfang die Individualisierte Medizin Regulierungsbedarf generiert, werde vor allem davon abhängen, welche Rolle dieses Konzept in der Versorgungsrealität tatsächlich spielen wird.

### **Ökonomische Aspekte:**

Das Plenum des Frankfurter Forums zeigte sich überzeugt, dass es mit der sukzessiven Etablierung der stratifizierten Medizin nicht zu Kostensenkungen in der GKV kommen wird – im Gegenteil. Zwar sei es denkbar, dass individualisierte Behandlungsstrategien mit einem höheren Wirkungsgrad als bisher auch kostensenkend wirken können. In einer Nettobetrachtung führe die neue Technologie dagegen mit großer Wahrscheinlichkeit und nach allen Erfahrungen mit dem medizinischen Fortschritt zu Kostensteigerungen. Dies ergebe sich allein schon aus der Verknüpfung von Arzneimitteln und vorgeschalteten Biomarkern, die bereits für gegenwärtig 26 Arzneimittel Bestandteil der Zulassung ist, hieß es zur Begründung.

Besorgt zeigten sich Forumsteilnehmer, dass der privilegierte Status von Orphan drugs bei der frühen Nutzen-

bewertung nach dem Arzneimittel-Markt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) bei Medikamenten der Individualisierten Medizin zum Regelfall werden könnte. Bei Orphan drugs wird unterstellt, dass ihr Nutzen bereits mit der Zulassung erwiesen ist. Dies könnte die nach Meinung mehrerer Diskutanten problematische Ansicht befördern, Medikamente der stratifizierten Medizin ließen sich nicht nach den Maßstäben der frühen Nutzenbewertung evaluieren. Mehrere Teilnehmer machten sich dafür stark, künftig diese neuen Medikamente wie alle anderen neuen Wirkstoffe nach den Regularien des AMNOG zu bewerten.

### **Das Konzept „Money for value“ wird wichtiger**

Hingewiesen wurde darauf, dass die Hersteller angesichts der kleinen in Frage kommenden Patientengruppe versuchen würden, im Gegenzug entsprechend höhere Preise am Markt durchzusetzen. Die Kosteneffektivität eines neuen Wirkstoffs, das Konzept des „Money for value“, werde vor diesem Hintergrund noch wichtiger als schon bisher werden. Zudem zeichne sich ab, dass die schon gegenwärtig oft kontroverse Festsetzung einer Vergleichstherapie bei Medikamenten der Individualisierten Medizin noch konfliktbeladener werden könnte. Eine zentrale Herausforderung durch dieses neue Paradigma bestehe darin, den Einsatz der stratifizierten Medizin so zu gestalten, dass am Ende ein vernünftiges Verhältnis von Nutzen und Kosten herauskommt, lautete ein Statement, das viel Unterstützung fand.

Die Teilnehmer des Frankfurter Forums zeigten sich überzeugt, dass die Individualisierte Medizin ein Beispiel für die potenzielle Ambivalenz des technologischen Fortschritts darstellt. Es gebe gute Gründe, diese Entwicklung konstruktiv und kritisch zu begleiten.

Dieser Beitrag gibt die Auffassung des Autors und des Kuratoriums des Frankfurter Forums wieder.

DISKUSSIONSTEILNEHMER BEIM FRANKFURTER FORUM



*Martina Barwig*

*Dr. med. Jürgen Bausch*

*Eugen Brysch*

*Dr. med. Diedrich Bühler*

*Dr. med. Winfried Demary*

*Dr. med. Hans-Georg Faust*

*Prof. Dr. med. Ulrich Finke*

*Magda Geldmacher*

*Dr. med. Jan Geldmacher*

*Eicke Hovermann*

*Prof. Dr. jur. Stefan Huster*

*Prof. Dr. med. Wolfgang Knauf*

*Claudia Korf*

*Dr. med. Holger Lange*

*PD. Dr. med. Stefan Lange*

*Bernd Laukel*

*Dr. med. Catharina Maulbecker-Armstrong*

*Prof. Dr. med. Dr. phil. Georg Marckmann*

*Jeremy Morgan*

*Hardy Müller*

*Prof. Dr. med. Dr. mult. Eckhard Nagel*

*Dietmar Preding*

*Dr. med. Manfred Richter-Reichhelm*

*Gudrun Schaich-Walch*

*Dr. med. Jan Schildmann, M.A.*

*Dr. med. Hubert Schindler*

*Ministerialdirektor a. D. Gerhard Schulte*

*Prof. Dr. theol. Josef Schuster*

*Dr. phil. Florian Staeck*

*Oliver Stahl*

*Dr. med. Ursula Stüwe*

*Prof. Dr. rer. pol. Volker Ulrich*

*Eva Walzik*

*Michael Weller*

*Dr. med. Dr. phil. Eva Winkler*

# Überblick über ausgewählte Themen des Frankfurter Forums

## 3. Plenarsitzung



Frankfurter FORUM für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen

### Programm

#### „Rationalisierung, Priorisierung, Rationierung – begriffliche Abgrenzung und Bestandsaufnahme“

Veranstaltungstermin: 22. - 23. Oktober 2010

#### Freitag, 22. Oktober 2010

- 17:30 - 17:40 Uhr Begrüßung  
Gudrun Schaich-Walch, Parlamentarische Staatssekretärin a.D., Frankfurt  
Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen, Frankfurt
- 17:40 - 18:15 Uhr „Priorisierung und Rationierung – müssen ethische Grundsätze unserer Gesellschaft modifiziert werden?“  
Prof. Dr. med. Bettina Schöne-Seifert, Direktorin Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
- 18:15 - 18:50 Uhr „Erschließung von Rationalisierungsreserven im deutschen Gesundheitswesen“,  
Prof. Dr. Volker Ulrich, Lehrstuhl VWL III, insbesondere Finanzwissenschaft, Universität Bayreuth
- 18:50 - 19:25 Uhr „Priorisierung und Rationierung - juristischen Implikationen für Entscheidungsverfahren und Entscheidungsmaßstäbe“  
Prof. Dr. jur. Stefan Huster, Lehrstuhl für Staats- und Verwaltungsrecht mit besonderer Berücksichtigung des Sozialrechts, Ruhr-Universität Bochum
- 19:25 - 20:00 Uhr „Hilft ein Patientenrechtgesetz bei der medizinischen Versorgung der Menschen in unserem Lande?“  
Wolfgang Zöllner, Beauftragter der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten, Berlin

#### Samstag, 23. Oktober 2010

- 09:00 - 12:30 Uhr Gemeinsame Diskussion  
Moderation:  
Gudrun Schaich-Walch, Parlamentarische Staatssekretärin a. D.  
Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen
- Abschlussbemerkungen

In Zusammenarbeit und mit Finanzierung durch Lilly Deutschland

## 4. Plenarsitzung



Frankfurter FORUM für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen

### Programm

#### „Die Steuerung der Finanzierbarkeit des GKV-Systems über Kosten-Nutzen- Bewertungen mit konsekutiver Priorisierung“

Veranstaltungstermin: 15. - 16. April 2011

#### Freitag, 15. April 2011

- 17:30 - 17:40 Uhr Begrüßung  
Gudrun Schaich-Walch, Parlamentarische Staatssekretärin a.D., Frankfurt  
Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen, Frankfurt
- 17:40 - 18:15 Uhr „Welche Position vertritt der G-BA hinsichtlich einer strukturierten zielorientierten Gesundheitsversorgung - Beispiel Depressionen?“  
Dr. jur. Rainer Hess, Unparteiischer Vorsitzender des G-BA, Berlin
- 18:15 - 18:50 Uhr „Kosten-Nutzen-Bewertungen von medizinischen Interventionen als Allokationsinstrument - ethische Aspekte einer Priorisierung“  
Prof. Dr. med. Georg Marckmann, MPH, Direktor des Institut für Geschichte der Medizin, LMU München
- 18:50 - 19:25 Uhr „Erwartungen der Krankenkassen an die Kosten-Nutzen-Bewertung von Gesundheitsleistungen“  
Prof. Dr. rer.pol. Herbert Rebscher, Vorsitzender des Vorstandes DAK Unternehmen Leben, Hamburg
- 19:25 - 20:00 Uhr „Priorisierung medizinischer Leistungen in Schweden - was können wir aus diesem Projekt lernen?“  
Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner Raspe, Akad. Zentrum f. Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung, Medizinische Universität Lübeck

#### Samstag, 16. April 2011

- 09:00 - 12:30 Uhr Gemeinsame Diskussion  
Moderation:  
Gudrun Schaich-Walch  
Dr. med. Jürgen Bausch
- Abschlussbemerkungen

In Zusammenarbeit und mit Finanzierung durch Lilly Deutschland

Interessenten könnten Exemplare der Schriftreihe des „Frankfurter Forums“ – auch in elektronischer Form – unter der Kontaktadresse anfordern:

## Organisations- und Programmkuratorium des Frankfurter Forums e.V.

**Philosophie/Theologie** : Prof. Dr. theol. Peter Dabrock, Lehrstuhl für Systematische Theologie II, Universität Erlangen-Nürnberg

Prof. Dr. theol. Josef Schuster SJ, Fachbereich Moralthologie und Ethik, Theologisch-Philosophische Hochschule St. Georgen, Frankfurt

**Kassenärztliche Vereinigungen** : Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen, Frankfurt

Dr. med. Margita Bert, Ehrenvorsitzende der KV Hessen, Frankfurt

**Krankenkassen** : Claudia Korf, Beauftragte des Vorstandes für sozial- und gesundheitspolitische Fragen der BARMER GEK beim Bund, Berlin

Eva Walzik, Leiterin DAK-Gesundheit Büro Berlin, DAK-Gesundheit

Dr. med. Hans Georg Faust, Politische Koordination, AOK-Bundesverband, Berlin

**Politik** : Gudrun Schaich-Walch, Parlamentarische Staatssekretärin a. D., Frankfurt

**Ökonomie/Gesundheitsökonomie** : Prof. Dr. rer. pol. Volker Ulrich, Lehrstuhl für Volkswirtschaftslehre, insbesondere Finanzwissenschaften, Universität Bayreuth

**Gesundheitsmanagement** : Dr. med. Nick Schulze-Solce, Arzt und Apotheker, Bad Homburg

**Forschende Pharmaindustrie** : Oliver Stahl, Director Market Access und Director Government Affairs, Lilly Deutschland, Bad Homburg

**Kommunikation** : Wolfgang van den Bergh, Chefredakteur Ärzte Zeitung, Neu-Isenburg,  
Dr. phil. Florian Staeck, Redakteur Gesundheitspolitik/Gesellschaft Ärzte Zeitung, Neu-Isenburg

**Projektmanagement** : Dietmar Preding, Health Care Relations, Hanau

**Krankenhaus** : Prof. Dr. med. Ulrich Finke, Direktor und Chefarzt St. Katharinen Krankenhaus, Frankfurt

## 5. Plenarsitzung



Frankfurter FORUM für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen

### Programm

#### „Anforderungen an die gesundheitliche Versorgung von morgen in unserer alternden Gesellschaft“

Veranstaltungstermin: 14. - 15. Oktober 2011

##### Freitag, 14. Oktober 2011

- 17:30 - 17:40 Uhr Begrüßung  
Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen, Frankfurt
- 17:40 - 18:20 Uhr „Aktuelle Situation und Zukunft im niedergelassenen Arztbereich – Wo stehen wir und wohin entwickeln wir uns?“  
Dr. rer. pol. Dominik Graf von Stillfried, Geschäftsführer des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Berlin
- 18:20 - 18:50 Uhr Diskussion  
18:50 - 19:30 Uhr „Koordiniertes und effizientes Versorgungsmanagement für ältere und multimorbide Patienten – Was tut die BARMER GEK schon heute, welche Konzepte existieren für die Zukunft?“  
Claudia Korf, Beauftragte des Vorstandes für sozial- und gesundheitspolitische Fragen der BARMER GEK beim Bund, Berlin
- 19:30 - 20:00 Uhr „Diskussion“

##### Samstag, 15. Oktober 2011

- 09:00 - 09:40 Uhr „Patientenbegleiter: Scharnier zwischen Arzt und chronisch Kranken – Ergebnisse und Konsequenzen aus dem Modellprojekt der Bosch BKK“  
Dr. med. Katja Wimmer, Abteilungsleiterin Versorgungsmanagement und Patientenbegleitung der Bosch BKK, Stuttgart
- 09:40 - 10:10 Uhr Diskussion  
10:40 - 11:20 Uhr „Koordinierte Behandlung und Versorgung alter und multimorbider Patienten – Beispiel Geriatrie Zentrum Bayreuth“  
Dr. med. Holger Lange, Chefarzt Medizinische Klinik III Klinik für Geriatrie und geriatrische Tagesklinik der Klinikum Bayreuth GmbH und Chefarzt der Fachklinik für Geriatrie des MediClin Reha-Zentrums Roter Hügel, Bayreuth
- 11:20 - 12:30 Uhr Abschlussdiskussion

Abschlussbemerkungen  
Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen, Frankfurt

In Zusammenarbeit und mit Finanzierung durch Lilly Deutschland

## 6. Plenarsitzung



Frankfurter FORUM für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen

### 6. Frankfurter Forum

#### „Die Möglichkeiten und Herausforderungen der individualisierten Medizin in einer alternden Gesellschaft?“ – Teil I

Veranstaltungstermin: 20. - 21. April 2012

##### Freitag, 20. April 2012

- 17:30 - 17:40 Uhr Begrüßung  
Gudrun Schaich-Walch, Parlamentarische Staatssekretärin a.D., Frankfurt
- Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen
- 17:40 - 18:20 Uhr „Medizinische Aspekte der individualisierten Medizin: Eine maßgeschneiderte Gesundheitsversorgung der Zukunft?“  
Prof. Dr. Dr. med. habil. Dr. phil. Dr. theol. h. c. Eckhard Nagel  
Ärztlicher Direktor/Vorstandsvorsitzender, Universitätsklinikum Essen  
Lehrstuhl für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaften, Universität Bayreuth
- 18:50 - 19:30 Uhr „Ethische Aspekte der individualisierten Medizin: Welche Auswirkungen ergeben sich für den Patienten, den Arzt und die Gesellschaft?“  
Prof. Dr. theol. Peter Dabrock, M.A.,  
Dekan Fachbereich Evangelische Theologie - Sozialethik/Bioethik, Marburg

##### Samstag, 21. April 2012

- 09:00 - 09:40 Uhr „Rechtliche Implikationen der individualisierten Medizin: Welche juristischen Herausforderungen und Probleme müssen bewältigt werden?“  
Prof. Dr. jur. Stefan Huster, Lehrstuhl für Staats- und Verwaltungsrecht insbesondere Sozialrecht, Juristische Fakultät Ruhr-Universität Bochum
- 10:40 - 11:20 Uhr „Ökonomische Aspekte der Individualisierten Medizin: Eine Verbesserung der Gesundheitsversorgung bei gleichzeitiger Kostenentlastung?“  
Prof. Dr. rer. pol. Volker Ulrich, Lehrstuhl für Volkswirtschaftslehre III, insbesondere Finanzwissenschaft, Universität Bayreuth
- 11:20 - 12:30 Uhr Abschlussdiskussion  
Abschlussbemerkungen  
Gudrun Schaich-Walch, Staatssekretärin a. D., Frankfurt  
Dr. med. Jürgen Bausch, Ehrenvorsitzender KV Hessen, Frankfurt

In Zusammenarbeit und mit Finanzierung durch Lilly Deutschland

Dietmar Preding | Health Care Relations | Mozartstrasse 5 | 63452 Hanau | E-Mail: [dp-healthcarerelations@online.de](mailto:dp-healthcarerelations@online.de)

## Impressum

### Herausgeber:

Frankfurter Forum für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen e.V., Frankfurt am Main

### Verlag:

Ärzte Zeitung Verlagsgesellschaft mbH  
Am Forsthaus Gravenbruch 5, 63263 Neu-Isenburg

### Redaktionelle Bearbeitung:

Dr. Florian Staeck, Wolfgang van den Bergh

### Autoren:

Prof. Dr. Eckhard Nagel, Prof. Dr. Stefan Huster, Prof. Dr. Volker Ulrich,  
Prof. Dr. Georg Marckmann, Sebastian Schleidgen, Dr. Florian Staeck

### Titelbild:

© lily / fotolia.com

### Layout / Grafik:

Melanie Marschall

### Druck:

Griebsch & Rochol Druck GmbH, Hamm

### Springer Medizin

© Ärzte Zeitung Verlagsgesellschaft mbH,  
Neu-Isenburg, Oktober 2012




ISSN 2190-7366

Das „Frankfurter Forum für gesellschafts- und gesundheitspolitische Grundsatzfragen e. V.“ wird von der Lilly Deutschland Stiftung als alleinigem Sponsor finanziert.

Die Lilly Deutschland Stiftung fördert damit in aktiver Verantwortung den interdisziplinären Dialog grundsätzlicher und langfristiger Fragen der Gesellschafts- und Gesundheitspolitik.

Die Lilly Deutschland Stiftung nimmt keinen Einfluss auf die Auswahl und Ausarbeitung der Tagungsthemen der Forumsveranstaltungen, der Referentinnen oder Referenten, der Vortragsmanuskripte, der Diskussionen und der Abschlussstatements, wodurch die redaktionelle Unabhängigkeit der Publikationsreihe „Frankfurter Forum: Diskurse“ garantiert wird.

  
Antworten, auf die es ankommt.



**FRANKFURTER FORUM**  
für gesellschafts-  
und gesundheitspolitische  
Grundsatzfragen e.V.