



*Anne Eckhardt, Alexander A. Navarini,
Alecs Recher, Klaus Peter Rippe,
Bernhard Rütsche, Harry Telser, Michèle Marti*



Personalisierte Medizin



TA-SWISS 61/2014

*Anne Eckhardt, Alexander A. Navarini,
Alecs Recher, Klaus Peter Rippe,
Bernhard Rütsche, Harry Telser, Michèle Marti*

Personalisierte Medizin

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk einschliesslich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung ausserhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Studie «Personalisierte Medizin» wurde von folgenden Institutionen finanziell unterstützt:

- Bundesamt für Gesundheit BAG
- Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften SAMW
- Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin NEK

This work is licensed under
a creative commons license.



Coverabbildungen:

© willypd – Fotolia.com (linkes Bild)

© Colourbox.com (rechtes Bild)

© **2014 vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich**

ISBN 978-3-7281-3591-9 (Printausgabe)

Download open access:

ISBN 978-3-7281-3592-6 / DOI 10.3218/3592-6

www.vdf.ethz.ch

verlag@vdf.ethz.ch



Autorenschaft und Beiträge

Die Studie «Personalisierte Medizin» wurde vom Projektteam gemeinsam erarbeitet. Dabei behandelten einzelne Autoren schwerpunktmässig die in der folgenden Übersicht aufgeführten Themen, wobei sie Beiträge anderer Teammitglieder integrierten.

Dr. sc. nat. Anne Eckhardt

Anne Eckhardt ist seit 2007 Geschäftsführerin der risicare GmbH. Sie promovierte an der ETH Zürich und führte seit 2000 verschiedene Studien zur Technikfolgenabschätzung durch. Seit 2012 ist sie zudem Präsidentin des Rats des Eidgenössischen Nuklearsicherheitsinspektorats.

Zusammenfassung, Personalisierte Medizin und Technikfolgenabschätzung, Medizin und Personalisierte Medizin (2.1, 2.2.1, 2.2.2, 2.2.4), Umgang mit Krankheitsrisiken (5.1, 5.2.1), Personalisierte Medizin und eHealth, Big Data und Data Mining, Internet und Social Media, Standardisierung vs. Stratifizierung (10.1.1), Akteure, Handlungsempfehlungen

lic. phil. Michèle Marti

Michèle Marti betreut seit 2011 die Medien- und Öffentlichkeitsarbeit des Schweizerischen Erdbebendienstes. Zuvor war sie bei risicare tätig, wo sie sich auch heute noch als freie Mitarbeiterin mit sozialwissenschaftlichen Themen befasst.

Zusammenfassung, Umgang mit Krankheitsrisiken (Beiträge zu 5.1), Internet und Social Media (Beiträge), Handlungsempfehlungen

PD Dr. med. Dr. sc. nat. Alexander A. Navarini

Alexander Navarini ist Dermatologe und Immunologe. Seine Spezialgebiete sind Psoriasis und entzündliche Hautkrankheiten. A. Navarini erforscht die Genetik von Hauterkrankungen, neue Biologics-Therapien und die Anwendung von genomischen Daten zur Verbesserung der Diagnose und Therapie. Er arbeitet zurzeit in London an der Division of Genetics and Molecular Medicine, King's College sowie an der Dermatologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich.

Zusammenfassung, Personalisierte Medizin und Technikfolgenabschätzung (1.4), Medizin und Personalisierte Medizin (Beiträge zu 2.1.2), Stand und Entwicklungstendenzen aus biomedizinischer Sicht, Möglichkeiten und Grenzen der Personalisierten Medizin – Fallbeispiele, Umgang mit Krankheitsrisiken (5.1.2), Personalisierte Medizin und eHealth (Exkurs in 6.1, Beiträge zu 6.2), Standardisierung vs. Stratifizierung (10.1.1, 10.1.3, 10.3.1), Handlungsempfehlungen

Prof. Dr. iur. Bernhard Rütsche / MLaw, dipl. Heilpädagoge Alecs Recher

Bernhard Rütsche ist seit 2010 ordentlicher Professor für Öffentliches Recht und Rechtsphilosophie an der Rechtswissenschaftlichen Fakultät der Universität Luzern. Dort leitet er auch das Zentrum für Recht & Gesundheit. Alecs Recher promoviert an der Universität Luzern zum Thema «Entwicklung von Arzneimitteln gegen seltene Krankheiten (Orphan Drugs)» im Rahmen des Nationalfondsprojektes «Aktuelle Rechtsfragen zur Entwicklung von Arzneimitteln».

Zusammenfassung, Medizin und Personalisierte Medizin (2.2.4), Umgang mit Krankheitsrisiken (5.3), Privacy und Publicness (9.2), Standardisierung vs. Stratifizierung (10.1.2, 10.2, 10.3.2, 10.3.3), Auswirkungen auf Solidarität, Chancengleichheit und Gerechtigkeit (Beiträge zu 11.1), Handlungsempfehlungen

Prof. Dr. Klaus Peter Rippe

Klaus Peter Rippe ist seit 2008 Professor für Praktische Philosophie der Universität Karlsruhe und seit 2002 Gesellschafter von ethik im diskurs, einem Unternehmen, das öffentliche Institutionen und private Unternehmen in ethischen Fragen berät. 2000 bis 2011 war er Präsident der Eidgenössischen Ethikkommission für Biotechnologie im ausserhumanen Bereich.

Zusammenfassung, Medizin und Personalisierte Medizin (2.2.3), Umgang mit Krankheitsrisiken (5.2.2), Privacy und Publicness (9.3), Auswirkungen auf Solidarität, Chancengleichheit und Gerechtigkeit (11.1.4), Handlungsempfehlungen

Dr. oec. publ. Harry Telser

Harry Telser war nach seiner Dissertation zur Nutzenmessung im Gesundheitswesen als Senior Research Fellow an der Universität Zürich tätig. Gleichzeitig leitete er den Bereich Gesundheit bei Plaut Economics. Heute ist H. Telser Bereichsleiter Gesundheit und stv. Geschäftsführer bei der Polynomics AG, Olten. Zudem gehört er dem Stiftungsrat des Spitals Einsiedeln an.

Zusammenfassung, Umgang mit Krankheitsrisiken (Beiträge zu 5.1.2 und 5.3.2), Standardisierung vs. Stratifizierung (Beitrag zu 10.3.3, 10.4), Auswirkungen auf Solidarität, Gerechtigkeit und Chancengleichheit (11.1), Akteure (Beiträge zu 12), Handlungsempfehlungen

Inhaltsverzeichnis

Autorenschaft und Beiträge	III
Inhaltsverzeichnis.....	VII
Abbildungsverzeichnis	XI
Zusammenfassung	XIII
Executive Summary.....	XX
Résumé.....	XXVII
Riassunto	XXXV
1. Personalisierte Medizin und Technikfolgenabschätzung.....	1
1.1 Aktualität und gesellschaftliche Relevanz der Personalisierten Medizin.....	1
1.2 Verständnis von Personalisierter Medizin	4
1.3 Auftrag und Vorgehen.....	9
1.4 Zukunftsvision der Personalisierten Medizin	10
2. Medizin und Personalisierte Medizin	15
2.1 Personalisierte Medizin auf dem Weg zur Systemmedizin?	15
2.2 Verständnis von Gesundheit und Krankheit	19
3. Stand und Entwicklungstendenzen aus biomedizinischer Sicht.....	31
3.1 Ausgangslage	31
3.2 Entwicklungen.....	32

3.3	Ausblick.....	48
4.	Möglichkeiten und Grenzen der Personalisierten Medizin – Fallbeispiele.....	53
4.1	Einführung aus ärztlicher Sicht.....	53
4.2	Fallbeispiel Melanom.....	57
4.3	Fallbeispiel Psoriasis.....	63
4.4	Personalisierte Medizin bei anderen Krankheiten.....	70
5.	Umgang mit Krankheitsrisiken.....	75
5.1	Individuelle Prädiktion.....	75
5.2	Individuelle Prävention.....	89
5.3	Erhebung von Krankheitsrisiken und Umgang mit Testresultaten aus rechtlicher Perspektive.....	94
6.	Personalisierte Medizin und eHealth.....	129
6.1	Strategie eHealth Schweiz.....	129
6.2	Das elektronische Patientendossier in der Personalisierten Medizin.....	132
6.3	Entscheidungsunterstützung für Patienten und Medizinalpersonen.....	135
7.	Big Data und Data Mining.....	141
7.1	Grosse und komplexe Datenmengen.....	141
7.2	Biobanken.....	146
7.3	Personalisierte Medizin und kommerzielles Data Mining.....	148

8. Internet und Social Media	151
8.1 Entwicklungen, Plattformen und Geschäftsmodelle	151
8.2 Austausch von Gesundheitsdaten in Sozialen Medien	156
9. Privacy und Publicness.....	163
9.1 Publicness	163
9.2 Schutz von Personendaten	164
9.3 Ethische Erwägungen zur Autonomie der Patienten und Konsumenten.....	172
10. Standardisierung vs. Stratifizierung	183
10.1 Klinische Forschung	183
10.2 Zulassung von Heilmitteln.....	187
10.3 Anwendungen der Personalisierten Medizin	189
10.4 Kosten und Nutzen Personalisierter Medizin.....	201
11. Auswirkungen auf Solidarität, Gerechtigkeit und Chancengleichheit	213
11.1 Verständnis von Solidarität	213
11.2 Gerechtigkeit und Chancengleichheit.....	228
12. Akteure	235
12.1 Patienten und Konsumenten	235
12.2 Forschungseinrichtungen	241
12.3 Pharmazeutische und medizintechnische Industrie	245
12.4 Zulassungsstellen	251

12.5	Leistungserbringer	253
12.6	Kostenträger	257
12.7	Bevölkerung, Politik und Medien	263
12.8	Schlüsse aus der Studie «Personalisierte Medizin».....	267
13.	Handlungsempfehlungen	271
13.1	Persönlichkeits- und Diskriminierungsschutz	271
13.2	Aus- und Weiterbildung, Beratung.....	274
13.3	Forschung und Entwicklung.....	276
13.4	Kostenübernahme durch Sozialversicherungen.....	278
13.5	Weiterer Handlungsbedarf.....	280
14.	Verzeichnis der Expertengespräche	281
15.	Literaturverzeichnis	282
16.	Begriffserklärungen	306
17.	Abkürzungsverzeichnis.....	309
18.	Mitglieder der Begleitgruppe	312
18.1	Vorsitz	312
18.2	Vertretung der Trägerschaft.....	312
18.3	Weitere Experten und Expertinnen.....	312
19.	Projektmanagement TA-SWISS	315

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Definitionen der Personalisierten Medizin	8
Abbildung 2:	Ergebnis von Direct-to-Consumer-Genests zweier Anbieter zum genetischen Risiko, Psoriasis zu entwickeln.....	35
Abbildung 3:	Anpassung der Abläufe in einem Spital aufgrund der Ergebnisse von Data Mining	46
Abbildung 4:	Grösse des Sensors in der Smart Pill im Vergleich zu einem Reissnagel	47
Abbildung 5:	Häufigste Form der Psoriasis (links) und Erscheinungsbild nach sechs Monaten TNF-Antagonist-Behandlung mit Adalimumab (Humira®)	64
Abbildung 6:	Stratifizierung in Bezug auf die Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2	77
Abbildung 7:	Überblick über die Regelungen des GUMG zu präsymptomatischen genetischen Untersuchungen.....	127
Abbildung 8:	Geschenkidee Genomanalyse.....	154
Abbildung 9:	Karikatur zur prognostischen Aussagekraft genetischer Untersuchungen.....	164
Abbildung 10:	Mögliche Nutzen und Kosten durch Pharmakogenomik aus Sicht der Kostenträger	202
Abbildung 11:	Internet-Plattform des EuroBioForum	244
Abbildung 12:	Volkswirtschaftliche Bedeutung der Medizintechnikbranche in der Schweiz	250

Zusammenfassung

Studie von TA-SWISS

Personalisierte Medizin wird heute bereits in Ansätzen praktiziert. Ihre Weiterentwicklung, die mit der Erhebung und Auswertung umfassender Gesundheitsdatensätze von Individuen einhergeht, kann bedeutende gesellschaftliche Auswirkungen nach sich ziehen. Das Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung TA-SWISS entschied daher, eine *Studie zur Personalisierten Medizin* durchzuführen. Das Projekt wurde von September 2012 bis November 2013 von einem interdisziplinären Projektteam durchgeführt.

Begriff «Personalisierte Medizin»

Für Personalisierte Medizin existieren verschiedene Definitionen. Meistens wird Personalisierte Medizin mit der Erhebung von Patientendaten auf der molekularen Ebene (*Biomarkern*) und deren *informationstechnischer Auswertung* in Verbindung gebracht. Neben molekularen Biomarkern existieren auch viele aussagekräftige nicht-molekulare Biomarker, die bei der Betrachtung künftiger Entwicklungen der Personalisierten Medizin miteinbezogen werden müssen. *Ziel* der Personalisierten Medizin ist es, den einzelnen Patienten Behandlungsoptionen anzubieten, die wissenschaftlich fundiert und möglichst evidenzbasiert sind – gleichzeitig aber auch spezifisch die individuellen Merkmale der Patienten sowie die je nach Patient unterschiedlichen Wirkungsweisen berücksichtigen.

Biomedizinische Entwicklungen

Eine wesentliche Grundlage der Personalisierten Medizin bilden Messdaten zu den verschiedenen Ebenen (*omics*), auf denen der Körper organisiert ist. Während die Genomik sinngemäss den Bauplan eines Organismus darstellt, die Transkriptomik die Bauanleitung und die Proteomik die zusammengebaute zelluläre Maschinerie, zeigt die Metabolomik das aktuelle Geschehen des Stoffwechsels. Ein Instrument der Personalisierten Medizin sind *genetische Untersuchungen*. Hier wurden in den letzten Jahren technische Fortschritte erzielt, die zu deutlichen Kostensenkungen geführt haben. Von grosser Bedeutung sind aber auch die *nicht-genetischen Untersuchungen*. Neue Forschungsergebnisse rü-

cken das periodische Messen der relevanten Biomarker auf Proteinebene in Körperflüssigkeiten von Patienten in greifbare Nähe. Durch die Bestimmung von Stoffwechselprodukten lassen sich Aussagen über Stoffwechselprozesse machen, beispielsweise über das Auftreten von schädlichen Substanzen nach Medikamenteneinnahme. Auch Erkenntnisse über die Rolle von Mikroorganismen, die den menschlichen Körper besiedeln (Mikrobiomik), fließen zunehmend in die Personalisierte Medizin ein.

Bei der Interpretation von Omics-Daten stösst die Medizin heute vielfach an ihre Grenzen, weil noch nicht klar ist, wie eine Beobachtung einzuordnen ist. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf. Verfahren werden erprobt, mit denen verschiedene *molekulare Biomarker* gleichzeitig validiert werden können. Biomarker, die sichere Aussagen ermöglichen, lassen sich in Behandlungen der Personalisierten Medizin integrieren. Biomarker mit schwachem Effekt können in ihrer Gesamtheit auf Schwächen und Stärken des persönlichen Gesundheitsprofils hinweisen. Das Spektrum der *nicht-molekularen Biomarker* umfasst eine Vielzahl unterschiedlicher Messgrößen wie Body-Mass-Index, Knochendichte oder die Einstufung beim Uhren-Zeichen-Test, dem sich ein Patient bei Verdacht auf Demenz unterzieht. Die Aussagekraft der Familienanamnese übersteigt bei vielen Erkrankungen jene genetischer Untersuchungen. Eine genaue Patientenbefragung liefert wichtige Beiträge zur Personalisierten Medizin. Die Patienten selbst erheben zunehmend Daten, die für die Personalisierte Medizin nützlich sind, vor allem mit *Self-Tracking*-Sensoren. Self-Tracking-Sensoren erfassen Daten zu Körperfunktionen ihrer Anwender, zum Beispiel Pulsschlag oder Hirnströme.

Erkenntnisse zur Krankheitsentstehung

Mit wachsenden Kenntnissen über die verschiedenen Ebenen, auf denen der menschliche Körper organisiert ist, und der Möglichkeit, auch komplexe biologische Systeme bioinformatisch zu modellieren, verschiebt sich der Betrachtungsschwerpunkt der Medizin von den molekularen Eigenschaften stärker zu den *Systemeigenschaften* des menschlichen Organismus. Ein neues Verständnis von Medizin zeichnet sich ab, bei dem nicht mehr einzelne Krankheiten, sondern charakteristische Muster von biologischen Eigenschaften eines Menschen im Vordergrund stehen. Wenn deutlich wird, welche molekularen Mechanismen bei Patienten gestärkt oder verändert werden müssen, richtet sich die Medizin vermehrt auf die *Gesunderhaltung* aus. Auch die Möglichkeiten, Krankheitsrisiken

frühzeitig zu erkennen, welche die Personalisierte Medizin bietet, können zur Gesunderhaltung genutzt werden. Dies verstärkt eine bereits heute zu beobachtende Entwicklung: Die Grenzen zwischen Gesundheit und Krankheit verschieben sich beziehungsweise verlieren für medizinische Behandlungen an Bedeutung. Medizin dient nicht mehr nur dazu, schwerere Funktionsstörungen des Körpers und der Psyche zu beheben, sondern generell das *Wohlergehen* zu fördern. Wenn eine solche Entwicklung eintritt, muss geklärt werden, wie künftig mit den Funktionen, die Gesundheit und Krankheit in rechtlicher Hinsicht zukommen, umgegangen werden soll. Inwieweit hat beispielsweise der Träger eines Krankheitsrisikos Anspruch darauf, dass ihm die Solidargemeinschaft vorsorgliche Behandlungen finanziert?

Bisherige Untersuchungen zeigen, dass die Träger von Krankheitsrisiken bei guter Betreuung und Beratung mehrheitlich in der Lage sind, solche Informationen emotional gut zu verarbeiten. Allerdings bekunden viele Menschen Mühe, statistische Informationen richtig zu interpretieren. Dies gilt auch für Medizinalpersonen. Daher ist es wesentlich, sowohl Medizinalpersonen als auch die Patienten zu einem kompetenteren Umgang mit statistischen Informationen zu befähigen.

Schutz von Persönlichkeitsrechten

Wenn Personalisierte Medizin zunehmend Aussagen über die künftige Entwicklung der Gesundheit eines Menschen ermöglicht, werden die *Persönlichkeitsrechte* der betroffenen Personen berührt. Personen mit ungünstigen Biomarkern könnten sich beispielsweise im Arbeits- oder Versicherungsbereich Diskriminierungen ausgesetzt sehen. Aus regulatorischer Sicht ist daher zu prüfen, ob für präsymptomatische Untersuchungen von Biomarkern einheitliche Schutzstandards eingeführt und die Sonderregelungen für genetische Untersuchungen aufgegeben werden sollen.

Die aktuelle Medizin stützt sich zunehmend auf Leitlinien, welche Medizinalpersonen eine Entscheidungsgrundlage bei häufig vorkommenden klinischen Situationen bieten. Die Personalisierte Medizin dagegen ist stärker auf *komplexe medizinische Situationen* ausgerichtet, in denen es viele verschiedene Faktoren gegeneinander abzuwägen gilt. Allgemein geht das geltende Recht davon aus, dass in Biomarker-Untersuchungen – nach hinreichender Aufklärung – eine freie

Einwilligung möglich ist. Tatsächlich können aber zum Beispiel bei Gentests Informationen zum Vorschein kommen, mit denen man in keiner Weise gerechnet hat. Dazu zählt beispielsweise ein markant erhöhtes Erkrankungsrisiko, auf das weder die Familienanamnese noch der aktuelle Gesundheitszustand der betroffenen Person hinweisen. Zudem sind nach heutigem Wissensstand weder Medizinalpersonen noch untersuchte Personen in der Lage, die Ergebnisse eines *umfassenden* Gentests in all ihren Konsequenzen zu verstehen und zu interpretieren. Entscheidungen über die Durchführung solcher Gentests und die Kenntnisnahme ihrer Resultate beruhen insofern *auf beschränktem Wissen*. Im Aufklärungsgespräch ist der betroffenen Person bewusst zu machen, dass solche Wissensgrenzen bestehen und die Entscheidung der Person in entsprechendem Umfang nicht informiert ist. Gleichzeitig sind beim *Recht auf Nichtwissen* Differenzierungen erforderlich. Wer etwa einen Gentest durchführen lässt, sollte spezifisch bestimmen können, welche Art von Informationen er erhalten will und welche nicht. Personen, die ein Recht auf Nichtwissen geltend machen, sollten explizit gefragt werden, ob sie auch dann auf die Kenntnisnahme von unerwarteten Testresultaten verzichten wollen, wenn wirksame präventive oder therapeutische Massnahmen zur Verfügung stehen. Und nicht zuletzt sind auch die möglicherweise mitbetroffenen Blutsverwandten zu berücksichtigen.

Solidarität und Gerechtigkeit

Personalisierte Medizin begünstigt die frühzeitige Erkennung von Krankheitsrisiken, zum Beispiel mittels Gentests. Ihr Ziel ist es, Personen mit solchen Krankheitsrisiken künftig vorsorgliche Behandlungen anzubieten. Wenn Risiken frühzeitig erkannt und behandelt werden können, lässt sich argumentieren, dass Gesundheit und Krankheit nicht nur Schicksal, sondern sehr wohl auch machbar sind. Damit rücken Gesundheit und Krankheit stärker in den Verantwortungsbe-
reich der betroffenen Personen. Personen, die ihre Gesundheit nicht mit den verfügbaren Mitteln pflegen, könnten entsprechend mit Kritik konfrontiert werden und unter sozialen Druck geraten. So könnte Personalisierte Medizin auf längere Sicht eine gesellschaftliche Diskussion darüber anstossen, ob die risikounabhängigen Prämien im System der obligatorischen Krankenpflegeversicherung noch angemessen sind. Wenn in Zukunft Krankheitsrisiken immer erfolgreicher vorhergesagt und behandelt werden können, steigt auch die Gefahr, dass das den Sozialversicherungen zugrundeliegende Solidaritätsprinzip infrage gestellt wird. Einer solchen möglichen Entwicklung ist das *Recht jedes Menschen auf*

persönliche Freiheit entgegenzuhalten. Demnach hat jede Person das Recht, das eigene Leben aufgrund eigener Wertvorstellungen und gemäss der eigenen Persönlichkeit zu führen. Entscheidungen über das eigene Leben wie etwa der Verzicht auf eine gesunde Lebensweise oder auf die Inanspruchnahme der Präventivmedizin haben andere auch dann zu tolerieren, wenn solche Entscheidungen für die betroffene Person und die Gesellschaft beziehungsweise Sozialversicherungsgemeinschaft negative Folgen nach sich ziehen.

Ein wesentliches Merkmal der Personalisierten Medizin ist die Unterscheidung von Patientengruppen, die jeweils unterschiedliche biomedizinische Merkmale aufweisen, die sogenannte *Stratifizierung*. Damit muss über neue Verfahren für klinische Studien und zur Zulassung von Heilmitteln diskutiert werden. Die Stratifizierung wird in vielen Fällen dazu führen, dass Personen mit klar unterschiedlichen Chancen auf eine wirksame Prävention oder Behandlung konfrontiert sind – je nachdem, welche biologischen Merkmale sie aufweisen. Damit stellt sich unter anderem die Frage, inwiefern die Gesellschaft die Ergebnisse dieser «natürlichen Lotterie» auszugleichen hat, also gesellschaftliche Mittel bevorzugt für die Benachteiligten einsetzen sollte. Aktuelle Fragen der *Gerechtigkeitsdiskussion* bedürfen im Zusammenhang mit der Personalisierten Medizin noch weiterer sorgfältiger Analysen.

Entwicklungen der Informationstechnologie

Das *elektronische Patientendossier* ist ein zentrales Element der Strategie eHealth Schweiz. Für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin stellt es eine wesentliche Voraussetzung dar. Die Behandelnden sollten in der Lage sein, auf alle relevanten Informationen zu einer Patientin oder einem Patienten zurückzugreifen. Zudem bilden Datensätze aus dem elektronischen Patientendossier eine wertvolle Grundlage für Forschungsarbeiten zur Personalisierten Medizin. Bei der Gestaltung der Dossiers gemäss Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier ist es daher wesentlich, den spezifischen Anforderungen der Personalisierten Medizin Rechnung zu tragen. Im Bereich der Datenrepräsentation und entscheidungsunterstützender Systeme besteht noch Forschungs- und Entwicklungsbedarf.

Im Vergleich zu anderen Anwendungsbereichen stellt das Gesundheitswesen bisher noch keinen Schwerpunkt bei der Sammlung und Auswertung grosser

Datenmengen, *Big Data* und *Data Mining*, dar. In der Auswertung umfassender Patientendatensätze werden erhebliche Potenziale gesehen. Gleichzeitig verbinden sich damit Gefahren für den Datenschutz. Die Nutzung von Big Data in der Medizin geht mit einem Richtungswechsel einher: In der medizinischen Forschung wurden Daten in der Vergangenheit vor allem im Hinblick auf die Prüfung von Hypothesen erhoben. Aus Gründen des Datenschutzes werden die erhobenen und gespeicherten Daten dabei in der Regel auf das unbedingt erforderliche Minimum begrenzt. Bei Big Data dagegen werden typischerweise alle verfügbaren Daten gesammelt und ausgewertet.

Im Zusammenhang mit Gesundheitsthemen spielen *Internet und Soziale Netzwerke* eine wichtige Rolle – auch bei der Personalisierten Medizin. International haben sich verschiedene Anbieter etabliert, um personenbezogene Gesundheitsdaten zu sammeln, auszuwerten und auszutauschen. Studien, die auf der Basis solcher Datensammlungen durchgeführt werden, können Hinweise darauf liefern, wo es sich lohnt, mit einer wissenschaftlichen Untersuchung nach aktuellem Stand der methodischen Kenntnis genauer hinzuschauen. Generell werden Daten und Informationen, die von den betroffenen Personen selbst erhoben und interpretiert werden, bei der Personalisierten Medizin künftig von Bedeutung sein. Eine wesentliche Voraussetzung dafür ist, dass die Interessenbindungen bei Plattformen und Hilfsmitteln, welche im Internet verfügbar sind, transparent gemacht werden, damit es nicht zu Vertrauenskrisen kommt.

Personalisierte Medizin führt dazu, dass die Menge, Vielfalt und Aussagekraft gesundheitsbezogener Personendaten zunimmt. Damit stellen sich neue Herausforderungen an den *Datenschutz* – sowohl aus rechtlicher als auch aus technisch-organisatorischer Sicht. Beispielsweise stösst die Anonymisierung an Grenzen, weil sich sehr differenzierte Datensätze, die «ganzheitlichen Analysen» dienen sollen, einfacher einer Person zuordnen lassen als Datensätze, welche nur wenige Parameter umfassen. Verschiedentlich wird gefordert, dass Personen ihre gesundheitsbezogenen Daten der Gemeinschaft zu Forschungszwecken zur Verfügung stellen. Im Hinblick auf den künftigen Umgang mit Gesundheitsdaten sind regulatorische Anpassungen und ein intensiver gesellschaftlicher Diskurs über den Stellenwert der Persönlichkeitsrechte erforderlich.

Ausblick

Personalisierte Medizin weckt Hoffnungen auf eine Medizin, die dem einzelnen Menschen stärker zugewandt ist. Diese Hoffnungen wird die Personalisierte Medizin voraussichtlich nur bedingt erfüllen. Personalisierte Medizin mobilisiert und befähigt vor allem Patienten mit guter Gesundheits- und technischer Kompetenz. Sie kommt Menschen entgegen, die ihre Gesundheit aktiv und eigenverantwortlich mitgestalten wollen und können. Bei diesen Menschen und noch mehr bei solchen mit geringer Gesundheitskompetenz ruft die spezialisierte und fachlich oft anspruchsvolle Personalisierte Medizin erhöhten Informations- und Beratungsbedarf hervor. Darauf müssen sich insbesondere die Leistungserbringer im Gesundheitswesen einstellen, aber auch weitere Akteure wie die Patientenorganisationen.

Im Gesundheitswesen ist die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin mit einer zunehmenden Spezialisierung und Vernetzung verbunden. Dieser Entwicklung müssen Lehre und Forschung Rechnung tragen. Die Auswirkungen auf die Kosten der Gesundheitsversorgung lassen sich derzeit noch nicht verlässlich einschätzen. Dies hat unter anderem methodische Gründe. Insbesondere fallen bei Verfahren der Personalisierten Medizin vielfältigere Nutzenkomponenten an als bei gängigen Therapien, welche mit den heute verwendeten ökonomischen Methoden nicht genügend abgebildet werden. Der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie eröffnet die Personalisierte Medizin neue Marktchancen.

Die Studie «Personalisierte Medizin» zeigt, dass die Personalisierte Medizin das Potenzial hat, die Behandlungsqualität wesentlich zu verbessern. Indem sie die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Krankheitsrisiken erlaubt, kann sie die Gesunderhaltung von Menschen unterstützen. Aus medizinischer Sicht ist es wesentlich, dass sich die künftige Entwicklung nicht nur auf molekulare Biomarker konzentriert, sondern auch nicht-molekulare Biomarker einbezieht und bestehende Instrumente von hoher Aussagekraft wie das Patientengespräch und die Familienanamnese nutzt. Zu grundsätzlichen gesellschaftlichen Fragen besteht gesellschaftlicher Diskussions- und politischer Gestaltungsbedarf. Dazu zählen der künftige Stellenwert von Persönlichkeitsrechten, Fragen der Gerechtigkeit, die sich mit der Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin stellen, sowie das Verständnis von Gesundheit und Krankheit.

Executive Summary

Study by TA-SWISS

Today, Personalised Medicine has already begun to be practised in a small way. Its further development, entailing the collection and analysis of comprehensive health data from individuals, can have significant social repercussions. The Centre for Technology Assessment TA-SWISS therefore decided to conduct a *Study on Personalised Medicine*. The project was carried out from September 2012 to November 2013 by an interdisciplinary project team.

«Personalised Medicine» – the concept

There are a number of existing definitions for Personalised Medicine. Personalised Medicine is usually connected with the collection of patient data at the molecular level (*biomarkers*) and *analysing them using information technology*. As well as molecular biomarkers, there are also many non-molecular biomarkers which will have to be included when considering future developments in Personalised Medicine. *The aim* of Personalised Medicine is to offer individual patients treatment options which are scientifically sound and are as far as possible empirical – but which at the same time also specifically consider patients' individual characteristics and the different ways they affect each patient.

Biomedical developments

Measured data at the different levels (*-omics*) on which the body is organised are a key basis of Personalised Medicine. While genomics analogously describes the blueprint of an organism, transcriptomics the construction manual and proteomics the assembled cellular mechanism, metabolomics shows what is currently happening to the metabolism. *Genetic screening* is an instrument of Personalised Medicine. In this respect, technical advances achieved in recent years have led to significant reductions in costs. Nevertheless, *non-genetic screening* is also very important. New research findings mean that the periodic measurement of the relevant biomarkers at the protein level in patients' body fluids is becoming a distinct possibility. By identifying metabolites, statements can be made on metabolic processes, such as the presence of harmful substances after taking medi-

cation. Findings about the role of microorganisms which colonise the human body (microbiomics) are increasingly influencing Personalised Medicine.

In the interpretation of -omics data, medicine today is often close to its limits, because it is still unclear how an observation should be classified. Further research is needed here. Methods are being tested which will enable different *molecular biomarkers* to be validated simultaneously. Biomarkers which enable definite statements to be made can be integrated into treatments with Personalised Medicine. Biomarkers with a weak effect can as a whole indicate weaknesses and strengths of the personal health profile. The spectrum of *non-molecular biomarkers* covers a multitude of different measured values such as Body Mass Index, bone density or classification with the Clock Drawing Test which suspected dementia patients undergo. In many illnesses, family history is much more significant than any genetic tests. Detailed interviews with patients provide key contributions to Personalised Medicine. Patients themselves are increasingly collecting data that are useful for Personalised Medicine, mainly with *self-tracking* sensors. Self-tracking sensors capture data on bodily functions of those using them, such as pulse rate or brainwaves.

Findings on disease development

As findings grow about the different levels the human body is organised on and the potential for bioinformatic modelling of even complex biological systems, the analytical focus of medicine is shifting more strongly from molecular characteristics to the *system characteristics* of the human organism. A new understanding of medicine is emerging, in which the focus is on characteristic patterns of a person's biological characteristics, and no longer on individual diseases. When it becomes clear which of a patient's molecular mechanisms must be strengthened or modified, medicine is increasingly directed at *maintaining health*. The possibilities offered by Personalised Medicine of identifying the risks of disease early on can also be used for health maintenance. This reinforces a trend that can already be observed today: the boundaries between health and disease are shifting, or becoming less important for medical treatments. Medicine no longer serves only as a remedy for relatively severe malfunctions of the body or mind, but generally to promote *wellbeing*. When such a development occurs, there must be clarification of how functions which are legally attributed to health and disease should be dealt with in future. To what extent, for example, does someone who is at risk of

a disease have a right to funding for preventive treatment from a supportive community?

Investigations to date have shown that persons at risk of disease, if they receive good support and advice, are mostly able emotionally to process such information well. Nevertheless, many people have difficulty in interpreting statistical data correctly. This also applies to medical personnel. It is therefore essential to give both medical personnel and patients the ability to handle statistical data more competently.

Protection of personal rights

When Personalised Medicine makes it increasingly possible to predict the future development of a person's health, that affects the *personal rights* of those concerned. People with unfavourable biomarkers might, for example, find themselves open to discrimination in the work or insurance areas. From a regulatory point of view, therefore, checks must be carried out to determine whether uniform protection standards ought to be introduced for presymptomatic investigations and the special rules for genetic testing abandoned.

Medicine today is increasingly reliant on guidelines which provide medical personnel with a basis for making decisions on frequently occurring clinical situations. Personalised Medicine, however, is directed more at *complex medical situations* in which many different factors have to be weighed against each other. The applicable law generally assumes that in biomarker investigations – after adequate clarification – free and informed consent is possible. In fact, however, in the case of genetic testing, for example, data may come to light that could certainly not have been expected. This might, for instance, include a markedly increased risk of disease that had not been indicated either by the family history or the current state of health of the person concerned. Moreover, on the basis of knowledge available today neither medical personnel nor the people being examined are capable of understanding and interpreting the results of a *comprehensive* genetic test with all their consequences. Decisions about conducting such genetic tests and taking note of their results rely to some extent *on limited knowledge*. At the informed consent interview, the person concerned should be made aware that there are such limits to knowledge and that their decision is to a corresponding extent uninformed. At the same time, some distinctions are nec-

essary in the *right not to know*. Someone who undergoes a genetic test, for instance, should be able to specifically determine what sort of information he or she wants to receive and which not. People who invoke their right not to know should be asked explicitly whether they then also wish not to be told about unexpected test results, even if effective preventive or therapeutic measures are available. And last but not least, blood relatives who could be affected should also be taken into consideration.

Solidarity and fairness

Personalised Medicine promotes the early identification of disease risks, for example by means of genetic testing. Its aim is to offer people who are at such risk of disease preventive treatments in the future. If risks can be identified and treated early on, it can be argued that health and disease are not just a matter of fate, but are probably also manageable. Health and disease are therefore falling more under the personal responsibility of those concerned. People who do not use the available means to look after their health could therefore come in for criticism and be subject to social pressure. Taking a longer term view, Personalised Medicine could therefore stimulate discussion in society about whether non-risk dependent premiums are still appropriate in the statutory health insurance system. If risks of disease can be more successfully predicted and treated in future, there is also a growing risk that the principle of solidarity on which social security is based will be called into question. One argument against any such possible development is the *right of every human being to personal liberty*. Accordingly, all people have the right to lead their own lives based on their own moral values and in accordance with their own personality. Decisions about one's own life, such as failing to lead a healthy lifestyle or use preventive medicine, should be tolerated by others even if such decisions have negative consequences for the person concerned and for society, or the social security community.

One key feature of Personalised Medicine is the differentiation of groups of patients, each of whom exhibits different biomedical characteristics, known as *stratification*. It is therefore essential to discuss new procedures for clinical studies and the licensing of drugs. In many cases, stratification will result in people being confronted with clearly different chances of effective prevention or treatment – according to which biological characteristics they exhibit. One of the questions which thus arise is the extent to which society should balance the re-

sults of this «natural lottery», that is, give preference to using social resources for those at a disadvantage. Current questions from the *fairness debate* require further careful analysis in connection with Personalised Medicine.

Developments in information technology

The *electronic patient record* is a central element of the strategy of eHealth Switzerland. It represents an essential prerequisite for the further development of Personalised Medicine. Treating physicians should be able to access all data relevant to a patient. Furthermore, data taken from the electronic patient record form a valuable basis for research work on Personalised Medicine. When setting up the record in accordance with the Federal Law on the electronic patient record, it is therefore essential to consider the specific requirements of Personalised Medicine. Research and development are still needed in the field of data representation and decision support systems.

Compared to other areas of application, the healthcare sector does not as yet constitute a main area of focus in the collection and analysis of large volumes of data, *Big Data* and *Data Mining*. There is huge potential evident in the analysis of comprehensive patient data. At the same time, therefore, there are associated risks for data protection. The use of Big Data in medicine entails a change of direction: in medical research in the past, data was collected mainly for testing hypotheses. For reasons of data protection, collected and stored data are as a rule limited to the absolute minimum necessary. In the case of Big Data however, it is typical for all available data to be collected and analysed.

The *Internet and social networks* play an important role in connection with healthcare themes – and also in Personalised Medicine. Internationally, a number of providers have been established to collect, analyse and exchange personal health data. Studies conducted on the basis of such data collections can indicate where it is worth looking more closely with a scientific investigation based on the current state of methodological knowledge. In general, data and information that are collected and interpreted personally by those concerned will be important in Personalised Medicine in future. An essential precondition for this is that the conflicts of interest with platforms and aids which are available in the Internet should be made transparent in order to prevent crises of confidence.

Personalised Medicine will lead to an increase in the volume, diversity and significance of health-related personal data. This will create new challenges for *data protection* – both in terms of the law and of technical organisation. For example, anonymisation is reaching its limits, because very different data sets that should be used for «holistic analyses» can be more easily attributed to one person than data sets which only cover a few parameters. Requests are occasionally made for people to make their health-related data available to the community for research purposes. For the future handling of healthcare data, regulatory changes and an intensive social debate on the relative importance of personal rights are required.

Outlook

Personalised Medicine raises hopes of a medicine that is more closely aimed at the individual person. It is likely that Personalised Medicine will only partially fulfil these hopes. Personalised Medicine mobilises and empowers mainly patients who are health literate and technically competent. It suits people willing and able to be proactive and personally responsible for their health. For these people, and even more for people who are less health literate, Personalised Medicine, which is specialised and professionally often challenging, creates a greater need for information and counselling. That is something which healthcare service providers in particular, but also other actors, such as patient organisations, must focus on.

In the healthcare sector, further development of Personalised Medicine is associated with growing specialisation and cross-linking. Teaching and research must take this trend into account. At present, the impact on the costs of healthcare provision is still difficult to estimate reliably. The reasons for this are partly methodological. In particular, Personalised Medicine procedures entail a greater variety of benefits than do common therapies which are inadequately mapped with the economic methods used today. Personalised Medicine is opening up new market opportunities for the pharmaceutical and medical technology industry.

The study «Personalised Medicine» shows that Personalised Medicine has the potential to substantially improve the quality of treatment. By making early identification and treatment of disease risks possible, it can help people to maintain a healthy life. From a medical viewpoint, it is essential for future development to

concentrate not only on molecular biomarkers, but also to include non-molecular biomarkers and to use existing instruments that are highly meaningful, such as patient interviews and family histories. Social debate and political guidance are needed on fundamental social issues. These include the value placed on personal rights in the future, questions of fairness that will arise with the further development of Personalised Medicine, as well as the understanding of health and disease.

Résumé

Etude TA-SWISS

La médecine personnalisée, bien qu'à ses débuts, est déjà pratiquée aujourd'hui. Son développement, qui va de pair avec la collecte et l'évaluation de données étendues sur la santé des individus, peut avoir des répercussions considérables sur la société. Le Centre d'évaluation des choix technologiques TA-SWISS a par conséquent décidé de mener une *étude sur la médecine personnalisée*, réalisée entre septembre 2012 et novembre 2013 par une équipe de projet interdisciplinaire.

Notion de «médecine personnalisée»

Il existe plusieurs définitions de la médecine personnalisée. Le plus souvent, elle est citée dans le cadre de la collecte de données de patients à l'échelon moléculaire (marqueurs biologiques) et de leur *évaluation par des moyens informatiques*. Outre les marqueurs biologiques moléculaires, il existe de nombreux biomarqueurs parlants autres que moléculaires, qui devront être pris en compte lors de l'examen des évolutions à venir de la médecine personnalisée. Celle-ci a pour *objectif* de proposer à chaque patient des options de traitement scientifiquement fondées et autant que possible prouvées, qui tiennent également compte des caractéristiques individuelles de chacun et des effets qui varient d'un patient à l'autre.

Evolutions en biomédecine

Les données de mesure prises aux différents échelons qui composent le corps humain (*par les sciences dites «omiques»*) sont un fondement essentiel de la médecine personnalisée. Tandis que la génomique représente, pour ainsi dire, le plan de construction d'un organisme, la transcriptomique représente les directives du chantier et la protéomique la machinerie cellulaire qui le constitue, la métabolomique décrit le déroulement du métabolisme en tant que tel. Les *analyses génétiques* sont un instrument de la médecine personnalisée. Ces dernières années, les progrès techniques accomplis en la matière ont permis d'en réduire sensiblement les coûts. Les *analyses non génétiques* n'en demeurent

pas moins importantes. Grâce aux résultats de recherches récentes, la mesure périodique des marqueurs biologiques pertinents à l'échelle protéinique dans les fluides corporels de patients est désormais à portée de main. La détermination de produits métaboliques permet de formuler des affirmations sur les processus métaboliques, par exemple l'apparition de substances nocives après la prise d'un médicament. Les connaissances acquises sur le rôle de micro-organismes qui colonisent le corps humain (microbiomique) sont de plus en plus intégrées dans la médecine personnalisée.

Lors de l'interprétation de données issues de sciences «omiques», la médecine touche actuellement souvent à ses limites, parce qu'on ignore encore comment classer une observation. De plus amples recherches devront être menées sur le sujet. Des procédés permettant de valider différents *biomarqueurs moléculaires* simultanément sont à l'essai. Les biomarqueurs qui permettent des affirmations sûres sont intégrés dans les traitements en médecine personnalisée. Les marqueurs biologiques dont l'effet est faible peuvent, dans leur globalité, révéler les forces et les faiblesses du profil de santé personnel. L'éventail des *biomarqueurs non moléculaires* comprend une multitude d'unités de mesure distinctes, telles que l'indice de masse corporelle, la densité osseuse ou le classement dans le test du cadran de l'horloge soumis à un patient en cas de suspicion de démence. L'anamnèse familiale est plus parlante que les analyses génétiques dans le cas de bien des maladies. Une enquête approfondie menée auprès des patients fournit de précieuses indications pour la médecine personnalisée. Les patients eux-mêmes collectent de plus en plus de données utiles pour la médecine personnalisée, principalement au moyen de capteurs de *self-tracking*. Ces capteurs saisissent des données sur les fonctions corporelles de l'utilisateur, telles que les pulsations cardiaques ou les ondes cérébrales.

Enseignements sur l'origine de la maladie

Avec des connaissances croissantes sur les différents niveaux d'organisation du corps humain et la possibilité de modéliser même des systèmes biologiques complexes par des approches de bioinformatique, la perspective de l'observateur est déplacée de la médecine fondée sur les propriétés moléculaires vers les *caractéristiques du système* qu'est l'organisme humain. Une nouvelle compréhension de la médecine se dessine, qui place au premier plan non plus les différentes maladies, mais des modèles caractéristiques des propriétés biologiques

d'un être humain. Une fois que les mécanismes moléculaires à renforcer ou à modifier chez un patient apparaissent clairement, la médecine s'oriente davantage vers la *préservation de la santé*. Les possibilités de détecter à un stade précoce les risques de maladie offertes par la médecine personnalisée peuvent également servir à préserver la santé. Cela renforce une évolution déjà observée actuellement: les frontières entre la santé et la maladie se décalent ou s'estompent en ce qui concerne les traitements médicaux. La médecine n'a plus pour seule vocation de remédier aux troubles fonctionnels graves de l'organisme et du psychisme, mais vise désormais à promouvoir le *bien-être* en général. Lorsqu'une telle évolution intervient, il faut définir clairement comment les fonctions attachées à la santé et à la maladie dans une perspective juridique seront réglées à l'avenir. Par exemple, dans quelle mesure le porteur d'un risque de maladie a-t-il le droit à bénéficier des traitements prophylactiques financés selon le principe de solidarité?

Des enquêtes en cours montrent que les porteurs de risques de maladies sont en mesure, s'ils bénéficient d'un bon accompagnement et de conseils, de gérer adéquatement ce genre d'informations sur le plan émotionnel. Néanmoins, beaucoup ont du mal à interpréter correctement les informations, y compris au sein du corps médical. D'où l'importance de faire en sorte que le personnel médical aussi bien que les patients aient les compétences requises pour gérer des informations statistiques.

Protection des droits de la personnalité

Dès lors que la médecine personnalisée permet de formuler des affirmations de plus en plus nombreuses sur l'évolution future de la santé d'un individu, on touche aux *droits de la personnalité* des personnes concernées. Les personnes dont les biomarqueurs sont peu favorables pourraient être exposées à des discriminations, par exemple sur le lieu de travail ou dans le domaine des assurances. Sur le plan réglementaire, il convient par conséquent de vérifier si des normes de protection uniques doivent être introduites pour les analyses pré-symptomatiques de biomarqueurs et s'il y a lieu de supprimer les réglementations spéciales qui s'appliquent aux analyses génétiques.

La médecine actuelle repose de plus en plus sur des lignes directrices, qui offrent au corps médical une base de décision lors de situations cliniques récur-

rentes. La médecine personnalisée est quant à elle davantage axée sur des *situations médicales complexes*, dans lesquelles des facteurs nombreux et variés doivent être pondérés les uns par rapport aux autres. D'une façon générale, la législation en vigueur part du principe que lors d'analyses des biomarqueurs, un consentement libre et éclairé est possible. En réalité, des tests génétiques peuvent mettre en lumière des informations auxquelles on ne s'attend absolument pas. Ce peut être le cas d'un risque de maladie sensiblement accru, que ni l'anamnèse familiale ni l'état de santé actuel de la personne ne laissent présager. De plus, selon l'état actuel du savoir, ni le personnel médical, ni les patients ne sont en mesure de comprendre et d'interpréter l'ensemble des conséquences d'une analyse génétique *complète*. Les décisions quant à la réalisation d'un test génétique de ce type et la prise de connaissance de ses résultats reposent donc *sur un savoir limité*. Lors de l'entretien préalable avec la personne concernée, il convient de lui faire prendre conscience que les connaissances en la matière sont limitées et qu'elle doit prendre sa décision sans être entièrement informée. Dans le même temps, il y a un certain nombre de distinctions à faire dans le *droit à ne pas savoir*. Par exemple, la personne qui se soumet à une analyse génétique devrait pouvoir déterminer spécifiquement quels types d'informations elle souhaite obtenir et lesquels pas. Il conviendrait de demander explicitement aux personnes qui font valoir un droit à ne pas savoir si elles souhaitent renoncer à prendre connaissance de résultats inattendus de l'analyse même si des mesures prophylactiques ou thérapeutiques efficaces sont à disposition. Enfin et surtout, il faut tenir compte des proches parents qui pourraient être concernés.

Solidarité et justice

La médecine personnalisée favorise la détection précoce de risques de maladie, par exemple au moyen d'analyses génétiques. Elle a pour objectif de permettre, à l'avenir, de proposer des traitements préventifs aux personnes présentant des risques de maladie de ce genre. Si les risques peuvent être décelés et traités suffisamment tôt, on peut argumenter que la santé et la maladie ne sont pas seulement le fruit du destin, mais qu'elles dépendent aussi dans une très large mesure de la personne. Ainsi, la santé et la maladie relèvent davantage de la sphère de responsabilités de la personne concernée. Celles et ceux qui n'entretiennent pas leur santé par les moyens à disposition pourraient par conséquent faire l'objet de critiques et ressentir une pression sociale. Ainsi, la médecine personnalisée pourrait sur le long terme donner naissance à un débat au sein de la

société pour savoir si les primes d'assurance-maladie en fonction du risque prévues par le système de l'assurance-maladie obligatoire sont encore adaptées. Si à l'avenir les risques de maladie peuvent faire l'objet de pronostics de plus en plus exacts et de traitements de plus en plus réussis, il existe un risque croissant que le principe de solidarité qui sous-tend les assurances sociales soit remis en question. Le *droit de chacun à la liberté personnelle* doit être opposé à une éventuelle évolution de ce type. Il prévoit que toute personne a le droit de mener sa vie selon ses propres représentations de valeur et en fonction de sa personnalité. Les décisions liées à la vie personnelle, telles que la renonciation à un mode de vie sain ou à la prise en compte de la médecine préventive, doivent être tolérées par autrui, même lorsque les décisions de ce genre ont des répercussions négatives sur l'intéressé et sur la société ou la collectivité par le biais des assurances sociales.

Une caractéristique essentielle de la médecine personnalisée est la distinction entre les groupes de patients qui présentent les différentes propriétés biomédicales dans le cadre de ce qu'on appelle la *stratification*. Une discussion doit ainsi être menée sur de nouveaux procédés pour des études cliniques et pour l'admission de médicaments. Dans bien des cas, la stratification aura pour effet de mettre face à face les personnes dont les chances qu'une mesure préventive ou un traitement soit efficace divergent clairement, et ce en fonction des caractéristiques biologiques qu'elles présentent. La question se pose alors notamment de savoir dans quelle mesure la société doit compenser les résultats de cette «loterie naturelle», autrement dit, utiliser les ressources de la société de préférence en faveur des personnes lésées. Les questions qui se posent actuellement dans le *débat sur la justice* en lien avec la médecine personnalisée appellent des analyses encore plus attentives.

Evolutions en technologie de l'information

Le *dossier électronique du patient* est un élément central de la stratégie de la Suisse en matière de cybersanté. Il est une condition essentielle à la poursuite du développement de la médecine personnalisée. Le personnel soignant devrait pouvoir avoir accès à toutes les informations pertinentes sur une patiente ou un patient. De plus, les données du dossier électronique du patient constituent un précieux fondement pour des travaux de recherche sur la médecine personnalisée. Lors de la conception des dossiers en vertu de la loi fédérale sur le dossier

électronique du patient, il est donc essentiel de tenir compte des exigences spécifiques de la médecine personnalisée. Dans le domaine de la représentation des données et des systèmes d'aide à la décision, il y a encore un besoin de recherche et de développement.

Par rapport à d'autres champs d'application, le secteur de la santé ne constitue à ce jour pas une priorité lors de la collecte et de l'évaluation de volumes importants de données (*big data* et *data mining*). L'évaluation de vastes bases de données de patients recèle des potentiels considérables, mais présente certains dangers pour la protection des données. L'utilisation de volumes importants de données en médecine implique un changement de cap: par le passé, en recherche médicale, les données étaient principalement collectées dans le but de vérifier des hypothèses. Pour des raisons liées à la protection des données, les données collectées et sauvegardées sont généralement limitées au strict minimum. Dans le cadre du *big data*, en revanche, on collecte et on évalue en principe toutes les données disponibles.

Internet et les réseaux sociaux jouent un rôle prépondérant dans les sujets liés à la santé, y compris dans le domaine de la médecine personnalisée. A l'échelle internationale, différents fournisseurs sont désormais bien établis dans la collecte, l'évaluation et l'échange de données personnelles concernant la santé. Les études menées sur la base de ces recueils de données peuvent fournir des indications sur les domaines dans lesquels il vaut la peine de jeter un regard plus approfondi en menant une enquête scientifique selon les critères de méthodologie actuels. D'une façon générale, les données et les informations collectées et interprétées par les personnes concernées elles-mêmes gagneront en importance dans la médecine personnalisée à l'avenir. Une condition préalable essentielle est toutefois que les relations d'intérêt soient publiées de manière transparente sur des plateformes et dans des aides disponibles sur Internet, afin d'éviter toute crise de confiance.

La médecine personnalisée a pour effet un accroissement du volume, de la diversité et de la pertinence des données personnelles liées à l'état de santé. De nouveaux défis se posent de ce fait en matière de *protection des données*, au niveau juridique aussi bien que sur le plan technique et organisationnel. Par exemple, l'anonymisation touche à ses limites, parce que des bases de données

très différenciées, qui doivent servir à des «analyses globales», permettent plus facilement de remonter à une personne que les bases de données qui ne comportent que très peu de paramètres. A différentes occasions, des voix s'élèvent pour demander que des personnes mettent à la disposition de la collectivité les données liées à leur état de santé à des fins de recherche. Pour permettre la gestion des données sur l'état de santé à l'avenir, des modifications de la réglementation et un débat plus approfondi au sein de la société sur la valeur des droits de la personnalité sont nécessaires.

Perspectives

La médecine personnalisée nourrit l'espoir d'une médecine davantage axée sur l'individu, espoir qu'elle ne pourra vraisemblablement combler que dans une certaine mesure. La médecine personnalisée mobilise et habilite avant tout les patients qui disposent de bonnes compétences en matière de santé et de bonnes aptitudes techniques. Elle répond aux besoins de personnes qui veulent et peuvent participer activement et de manière responsable à la préservation de leur santé. Chez ces individus, et plus encore chez ceux dont les compétences en matière de santé sont moindres, la médecine personnalisée, spécialisée et souvent exigeante, implique un besoin accru en informations et en conseils. Les fournisseurs de prestations dans le secteur de la santé, en particulier, mais aussi d'autres acteurs, tels que les organisations de patients, doivent s'y préparer.

Dans le secteur de la santé, le développement de la médecine personnalisée va de pair avec un renforcement de la spécialisation et de la mise en réseau. L'enseignement et la recherche doivent tenir compte de cette évolution. Les répercussions sur les coûts des soins ne peuvent pas encore être estimées de manière fiable, et ce notamment pour des raisons de méthodologie. Les bénéfices lors de processus liés à la médecine personnalisée en particulier, plus nombreux que dans les thérapies habituelles, ne sont pas suffisamment mis en lumière dans le cadre des méthodes économiques actuellement utilisées. La médecine personnalisée ouvre de nouveaux débouchés pour l'industrie pharmaceutique et celle des appareillages médicaux.

L'étude «Médecine personnalisée» montre que la médecine personnalisée a le potentiel d'améliorer sensiblement la qualité des soins. En permettant la détection et le traitement précoces des risques de maladies, elle peut contribuer à la

préservation de la santé des individus. Dans une perspective médicale, il est essentiel que l'évolution à venir ne se concentre pas exclusivement sur les marqueurs biologiques moléculaires, mais inclue également des biomarqueurs non moléculaires et utilise des instruments existants éloquentes, tels que l'entretien avec le patient et l'anamnèse familiale. Un débat public et un travail de définition politique doivent avoir lieu sur des questions de société essentielles. Parmi celles-ci figurent la place qu'occuperont les droits de la personnalité à l'avenir, les questions liées à la justice qui se posent avec le développement de la médecine personnalisée, ainsi que la conception de la santé et de la maladie.

Riassunto

Studio di TA-SWISS

La Medicina Personalizzata viene oggi in parte già praticata. Il suo sviluppo, che implica il rilevamento e l'analisi di dati completi sulla salute delle persone, può comportare importanti ripercussioni sociali. Per questo motivo, il Centro per la valutazione delle scelte tecnologiche TA-SWISS ha deciso di effettuare uno *Studio sulla Medicina Personalizzata*. Il progetto è stato realizzato da settembre 2012 a novembre 2013 da un team di progetto interdisciplinare.

Definizione di «Medicina Personalizzata»

Esistono varie definizioni di Medicina Personalizzata. Generalmente, la Medicina Personalizzata viene messa in correlazione con la rilevazione dei dati dei pazienti sul piano molecolare (*biomarker*) e la loro *analisi tecnico-informatica*. Oltre ai biomarker molecolari esistono anche numerosi e validi biomarker non molecolari che devono essere inclusi nell'osservazione degli sviluppi futuri della Medicina Personalizzata. L'*obiettivo* della Medicina Personalizzata è di fornire ai singoli pazienti opzioni di cura scientificamente fondate e possibilmente basate sull'evidenza, considerando allo stesso tempo in modo particolare anche le caratteristiche individuali dei pazienti nonché varie azioni terapeutiche diversificate in base agli stessi.

Sviluppi biomedici

Un presupposto fondamentale della Medicina Personalizzata è rappresentato dai dati di misura sui vari livelli (*omics*) nei quali è organizzato il corpo. Mentre la genomica studia il genoma di un organismo, la trascrittomica l'insieme di tutti i trascritti e la proteinomica la composizione proteica cellulare, la metabolomica studia le funzionalità metaboliche. Le *analisi genetiche* sono uno strumento della Medicina Personalizzata. In tale ambito, negli ultimi anni sono stati raggiunti progressi tecnici che hanno comportato delle notevoli riduzioni di costi. Anche le *analisi non genetiche* rivestono un'importanza considerevole. I nuovi risultati della ricerca rendono più concreta la misurazione periodica dei biomarker rilevanti a livello proteico nei fluidi organici dei pazienti. Grazie alla determinazione

dei prodotti metabolici, è possibile formulare delle enunciazioni sui processi metabolici, ad esempio sull'insorgenza di sostanze nocive dopo l'assunzione di medicinali. Anche le conoscenze sul ruolo dei microorganismi all'interno del corpo umano (microbiomica) confluiscono sempre più nella Medicina Personalizzata.

Nell'interpretazione dei dati omics, oggi la medicina raggiunge spesso i propri limiti poiché non è ancora chiaro come classificare un monitoraggio. In tale ambito è necessario svolgere ulteriori ricerche. Sono in corso di sperimentazione delle procedure che consentano la validazione contemporanea di vari *biomarker molecolari*. È possibile integrare nelle cure della Medicina Personalizzata i biomarker che permettono di fare delle enunciazioni sicure. I biomarker con effetto debole possono indicare nel loro complesso i punti di forza e di debolezza del profilo personale di salute. Lo spettro dei *biomarker non molecolari* comprende una molteplicità di varie grandezze, come l'indice Body-Mass, la densità ossea oppure la valutazione nel test dell'orologio a cui si sottopongono i pazienti con sospetta diagnosi di demenza. Il valore dell'anamnesi familiare supera in molte patologie quello delle analisi genetiche. Un sondaggio preciso presso i pazienti dà un contributo importante alla Medicina Personalizzata. Gli stessi pazienti rilevano sempre più spesso dei dati utili per la Medicina Personalizzata, soprattutto con i sensori per il *self-tracking*. I sensori per il self-tracking registrano i dati delle funzionalità organiche di chi li utilizza, ad esempio la pulsazione o i flussi cerebrali.

Conoscenze sull'insorgenza di una malattia

Grazie all'aumento delle conoscenze sui vari livelli nei quali il corpo umano è organizzato e alla possibilità di modellare a livello bioinformatico anche i sistemi biologici complessi, il punto di osservazione della medicina si sposta sempre più dalle caratteristiche molecolari alle *caratteristiche sistemiche* dell'organismo umano. Si profila un nuovo approccio della medicina che mette in primo piano non più singole malattie ma modelli peculiari delle caratteristiche biologiche di una persona. Quando risulta chiaro quali meccanismi molecolari nei pazienti devono essere rafforzati o modificati, la medicina si orienta sempre più verso il *mantenimento della salute*. Per il mantenimento della salute è possibile sfruttare anche le possibilità offerte dalla Medicina Personalizzata di riconoscere precocemente i rischi patologici. Ciò rafforza un'evoluzione già in atto: i confini tra sa-

lute e malattia si spostano ovvero perdono di significato per le cure mediche. La medicina non serve più soltanto a eliminare i disturbi funzionali più gravi del corpo e della psiche, ma a promuovere in generale il *benessere*. Quando si manifesta una tale evoluzione, occorre chiarire come affrontare in futuro le funzioni che sotto il profilo giuridico rientrano nella sfera della salute e della malattia. Fino a che punto, ad esempio, chi è portatore di un rischio di malattia ha diritto ad essere finanziato dalla collettività solidale per le cure precauzionali?

Le analisi effettuate finora mostrano che la maggioranza dei portatori di rischi di malattia, in presenza di una buona assistenza e consulenza, è in grado di elaborare bene a livello emozionale tali informazioni. Tuttavia, molte persone dichiarano di avere difficoltà a interpretare correttamente le informazioni statistiche. Ciò è valido anche per il personale medico. È pertanto essenziale abilitare all'uso competente delle informazioni statistiche sia il personale medico che i pazienti.

Protezione dei diritti della personalità

Se la Medicina Personalizzata consente sempre più di esprimersi sullo sviluppo futuro della salute di una persona, si toccano i *diritti della personalità* delle persone interessate. Le persone con biomarker sfavorevoli potrebbero vedersi esposte a discriminazioni, ad esempio in ambito lavorativo e assicurativo. Quindi, sotto il profilo regolamentare, occorre verificare se introdurre standard protettivi uniformi per le analisi presintomatiche dei biomarker e se rinunciare ai regolamenti particolari per le analisi genetiche.

La medicina attuale si basa in misura crescente sulle linee direttive che, nelle situazioni cliniche frequenti, offrono al personale medico una base decisionale. Al contrario, la Medicina Personalizzata è più fortemente orientata verso le *situazioni mediche complesse* nelle quali occorre bilanciare diversi molteplici fattori. In generale, il diritto in vigore parte dal principio che nelle analisi dei biomarker, in presenza di un'informazione sufficiente, sia possibile esprimere un consenso libero. In realtà, nei test genetici possono ad esempio venire alla luce delle informazioni di cui non si era assolutamente tenuto conto. Si può trattare, ad esempio, di un rischio patologico notevolmente elevato, non segnalato né dall'anamnesi familiare né dall'attuale stato di salute della persona interessata. Inoltre, secondo lo stato attuale delle conoscenze, né il personale medico né le persone sottoposte a visita sono in grado di comprendere e interpretare in tutte le loro

conseguenze i risultati di un test genetico *completo*. Le decisioni sulla realizzazione di tali test genetici e la constatazione dei risultati si basano in questo caso su una *conoscenza limitata*. Nel colloquio informativo è necessario rendere consapevole la persona interessata dell'esistenza di tali limiti di conoscenza e che la sua decisione non dipende da informazioni complete. Allo stesso tempo, relativamente al *diritto a non sapere* occorre differenziare. Chi ad esempio fa eseguire un test genetico, dovrebbe poter specificare il tipo di informazioni che vuole o non vuole ricevere. Si dovrebbe chiedere esplicitamente alle persone che si appellano al diritto a non sapere se intendano rinunciare anche alla conoscenza dei risultati di test inattesi qualora siano disponibili misure preventive o terapeutiche efficaci. E non da ultimo occorre considerare anche i consanguinei che potrebbero esserne interessati.

Solidarietà ed equità

La Medicina Personalizzata favorisce il riconoscimento precoce dei rischi di malattia, ad esempio tramite test genetici, e persegue l'obiettivo di fornire in futuro alle persone con tali rischi di malattia delle cure precauzionali. Se è possibile riconoscere e trattare precocemente tali rischi, si può argomentare che la salute e la malattia non fanno soltanto parte del destino, ma che si può anche incidere sul loro corso. Pertanto, la salute e la malattia rientrano sempre più nella sfera di responsabilità delle persone interessate. Le persone che non curano la loro salute con i mezzi disponibili potrebbero quindi essere esposte alla critica e alla pressione sociale. La Medicina Personalizzata potrebbe stimolare a lungo termine una discussione nella società in merito all'adeguatezza dei premi indipendenti dai rischi nel sistema dell'assicurazione malattia obbligatoria. Se in futuro è possibile predire e trattare con sempre maggiore successo i rischi di malattia, aumenta anche il pericolo che il principio di solidarietà alla base delle assicurazioni sociali venga messo in discussione. Contro una tale possibile evoluzione occorre opporre il *diritto di ogni individuo alla libertà personale*, in base alla quale ognuno ha il diritto di vivere secondo i propri valori e la propria personalità. Le decisioni sulla propria vita, come ad esempio la rinuncia a un modo di vivere sano oppure il ricorso alla medicina preventiva, devono essere tollerate anche dagli altri se comportano delle conseguenze negative per la persona interessata e la società ovvero la collettività dell'assicurazione sociale.

Ciò che contraddistingue in modo sostanziale la Medicina Personalizzata è la differenziazione dei gruppi di pazienti che presentano caratteristiche biomediche diverse, la cosiddetta *stratificazione*. Occorre quindi discutere di nuove procedure per gli studi clinici e l'autorizzazione dei farmaci. In tanti casi la stratificazione porterà le persone a confrontarsi con possibilità nettamente diverse in fatto di una prevenzione o cura efficace, a seconda delle caratteristiche biologiche che presentano. Si pone tra l'altro la questione su come la società debba regolare i risultati di questa "lotteria naturale", ovvero sull'utilizzo dei mezzi sociali a favore degli svantaggiati. Le questioni attuali al centro della *discussione sull'equità* correlate alla Medicina Personalizzata necessitano di ulteriori analisi accurate.

Sviluppi della tecnologia d'informazione

La *cartella informatizzata dei pazienti* è un elemento centrale della «Strategia eHealth Svizzera» e rappresenta una premessa fondamentale per lo sviluppo della Medicina Personalizzata. Il personale curante dovrebbe poter accedere a tutte le informazioni rilevanti di un paziente. Inoltre, i dati della cartella informatizzata del paziente costituiscono una base preziosa per le ricerche sulla Medicina Personalizzata. Nell'impostazione della cartella in base alla legge federale sulla cartella informatizzata del paziente, è quindi importante tener conto delle esigenze specifiche della Medicina Personalizzata. Nell'ambito della rappresentazione dei dati e dei sistemi a sostegno delle decisioni è necessario svolgere ulteriori attività di ricerca e sviluppo.

Rispetto ad altri ambiti di applicazione, il sistema sanitario non rappresenta ancora la fonte principale nella raccolta e analisi di grandi quantità di dati, *Big Data* e *Data Mining*. Nell'analisi dell'insieme completo dei dati dei pazienti si vedono notevoli potenziali, a cui allo stesso tempo sono connessi dei rischi per la protezione dei dati. Il ricorso a Big Data nella medicina è accompagnato da un cambiamento di direzione: in passato, nella ricerca medica i dati venivano rilevati soprattutto in vista di un controllo di ipotesi. Per motivi legati alla protezione dei dati, i dati rilevati e registrati vengono di norma limitati al minimo necessario, mentre nel caso di Big Data tutti i dati disponibili vengono generalmente raccolti e analizzati.

In correlazione con i temi sulla salute, *internet e le reti sociali* svolgono un ruolo importante, e lo stesso avviene nella Medicina Personalizzata. A livello internazionale, si sono affermati vari gestori con l'obiettivo di raccogliere, analizzare e scambiare dati sulla salute delle persone. Gli studi effettuati sulla base di tali raccolte di dati possono fornire delle indicazioni su dove convenga focalizzarsi con un'analisi scientifica in base allo stato attuale della conoscenza metodica. In generale, i dati e le informazioni rilevati e interpretati dalle persone interessate avranno in futuro importanza nella Medicina Personalizzata. A tale scopo, una premessa essenziale è di rendere trasparenti i legami di interesse nelle piattaforme e negli strumenti disponibili su internet per evitare crisi di fiducia.

La Medicina Personalizzata fa sì che aumenti la quantità, la varietà e la validità dei dati sulla salute delle persone. Si pongono così nuove sfide per la *protezione dei dati* sia sotto il profilo giuridico che tecnico-organizzativo. Ad esempio, l'anonimizzazione raggiunge i limiti poiché i dati molto differenziati che devono servire alle «analisi globali» si lasciano più facilmente correlare a una persona rispetto ai dati che comprendono soltanto pochi parametri. Da più parti si richiede che le persone mettano a disposizione della collettività i dati sulla loro salute a scopo di ricerca. In considerazione dell'utilizzo futuro dei dati sulla salute sono necessarie delle modifiche regolamentarie e un'intensa discussione a livello sociale sull'importanza dei diritti della personalità.

Prospettiva

La Medicina Personalizzata fa sperare in una medicina orientata sempre più verso il singolo individuo. Probabilmente, la Medicina Personalizzata risponderà soltanto con riserva a queste speranze. La Medicina Personalizzata mobilita e abilita soprattutto i pazienti con una buona competenza tecnica e sulla salute. Va incontro alle persone che vogliono e possono plasmare attivamente e con responsabilità la propria salute. In queste persone e ancora di più nelle persone con scarsa competenza sulla salute, la Medicina Personalizzata specializzata e spesso esigente sul piano tecnico suscita un elevato bisogno di informazione e consulenza. In questa direzione devono orientarsi soprattutto i fornitori di prestazioni nel sistema sanitario, ma anche altri attori come le organizzazioni dei pazienti.

Nel sistema sanitario lo sviluppo della Medicina Personalizzata è legato a un aumento di specializzazione e networking. Scienza e ricerca devono tener conto di questo sviluppo. Al momento non è ancora possibile stimare in modo attendibile le ripercussioni sui costi dell'assistenza sanitaria, e ciò, tra l'altro, per motivi di metodo. In particolare, nelle procedure della Medicina Personalizzata si presentano molteplici elementi d'utilità rispetto a quanto avviene nelle comuni terapie che non vengono sufficientemente rappresentate con i metodi economici attualmente applicati. La Medicina Personalizzata apre nuove opportunità di mercato per l'industria farmaceutica e tecnico-medica.

Lo studio sulla «Medicina Personalizzata» mostra che la Medicina Personalizzata ha il potenziale per migliorare notevolmente la qualità della cura. Grazie al fatto che consente di riconoscere e curare precocemente i rischi di malattia, può contribuire al mantenimento della salute delle persone. Sul piano medico è fondamentale che lo sviluppo futuro non si focalizzi soltanto sui biomarker molecolari, ma che includa anche i biomarker non molecolari e utilizzi gli attuali strumenti di elevata validità, come il colloquio con il paziente e l'anamnesi familiare. Riguardo alle questioni di natura fondamentalmente sociale, occorre una discussione a livello sociale e un'impostazione politica. Vi rientrano anche l'importanza futura dei diritti della personalità, le questioni di equità correlate allo sviluppo della Medicina Personalizzata nonché la comprensione della salute e della malattia.

1. Personalisierte Medizin und Technikfolgenabschätzung

Für Personalisierte Medizin existieren viele Definitionen. Ein einheitliches, allgemein akzeptiertes Verständnis hat sich bisher nicht herausgebildet. Der Schwerpunkt der folgenden Studie liegt auf der Erhebung von Patientendaten auf der molekularen Ebene und deren Auswertung mit Mitteln der Informationstechnik. Neben molekularen Biomarkern werden auch andere Arten von Biomarkern einbezogen. Zudem werden potenzielle Weiterentwicklungen der Personalisierten Medizin, vor allem in Richtung einer Systemmedizin, berücksichtigt.

1.1 Aktualität und gesellschaftliche Relevanz der Personalisierten Medizin

Personalisierte Medizin zielt auf das in der Medizin zentrale Abwägen zwischen den Besonderheiten jedes individuellen Einzelfalls und der systematischen Zuordnung zu Krankheitsbildern und Behandlungsstandards.

Wenn ein Patient heute einer medizinisch ausgebildeten Person, zum Beispiel einer Ärztin, gegenübertritt, entsteht eine anspruchsvolle Situation. Die Behandelnde arbeitet zunächst auf eine Diagnose hin. Dazu macht sie sich ein Bild des Patienten, das verschiedene Aspekte umfasst:

- das subjektive Krankheits- resp. Gesundheitsgefühl des Patienten
- die Krankheitsgeschichte des Patienten
- aktuelle objektivierbare Abweichungen vom biologischen Normzustand im Organismus des Patienten
- psychosoziale Umstände, die zum Krankheitszustand beitragen können

Diese Aspekte fügen sich zu einem Gesamtbild, das es in der Regel erlaubt, den Zustand des Patienten einer Krankheitsgruppe zuzuordnen, spezifischere Unter-

suchungen anzuordnen und die Krankheit schliesslich entsprechend zu therapieren.

Dabei hinterlässt jeder Patient ein jeweils eigenes, individuelles Gesamtbild, das eine Fülle von Parametern umfasst. Zu den zentralen Fähigkeiten der Behandelnden zählt es, in diesem Bild die wesentlichen Muster zu erkennen. Sie muss dies erreichen, ohne sich zu sehr in den individuellen Details zu verlieren, aber auch ohne zu sehr zu vereinfachen, darf nicht unnötig Zeit verlieren, aber auch nicht vorschnell urteilen. Diese Fähigkeit steht im Zentrum der ärztlichen Kunst.

Personalisierte Medizin unterstützt die Fähigkeit, einen angemessenen Weg zwischen Standardisierung und Individualisierung zu finden. Ihr Ziel ist es, dem einzelnen Patienten Behandlungsoptionen anzubieten, die wissenschaftlich fundiert und möglichst evidenzbasiert sind – gleichzeitig aber auch spezifisch auf die speziellen Merkmale des Patienten sowie die Einflüsse, welche auf ihn einwirken, eingehen. Damit entspricht sie aktuellen gesellschaftlichen Bedürfnissen: Sie verspricht eine Medizin, die sich stärker für den einzelnen Menschen interessiert und damit den Bedürfnissen vieler, insbesondere kranker Menschen entgegenkommt. Sie arbeitet auf Antworten hin, wo die heutige Medizin an Grenzen stösst – etwa bei seltenen schweren Nebenwirkungen von aufwändig entwickelten und generell erfolgreichen Blockbuster-Medikamenten, bei Behandlungen, die je nach Patient sehr unterschiedlich wirken, oder bei der Aufdeckung komplexer Zusammenhänge zwischen verschiedenen Krankheitsbildern, die eine Person aufweist. Sie bereitet den Weg für eine stärkere Beteiligung der Patienten an ihrer Gesunderhaltung. Dabei wird ihre Entwicklung durch technische Fortschritte beschleunigt. Die Kosten der Sequenzierung eines vollständigen individuellen Genoms etwa sind in den letzten Jahren schnell gesunken. Mit bioinformatischer Unterstützung können auch sehr grosse Datenmengen gehandhabt und differenziert ausgewertet werden.

Andererseits bindet eine konsequente Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin erhebliche Ressourcen. Damit stellt sich die Frage, ob diese Ressourcen bei der Personalisierten Medizin sinnvoll alloziert sind oder nicht anderwärts zu einem höheren Nutzen führen könnten. Eine konsequente Umsetzung der Personalisierten Medizin zieht voraussichtlich weitgehende Veränderungen der medizinischen Lehrgebäude und des Gesundheitswesens nach sich. Das Verständ-

nis von Gesundheit und Krankheit wandelt sich, neue Entscheidungen darüber, welche Kosten solidarisch getragen werden sollen und welche nicht, sind erforderlich. Die Rolle der Privatsphäre wird diskutiert – auch vor dem Hintergrund aktueller Entwicklungen im Bereich der Social Media, welche sich mit der Personalisierten Medizin verbinden. Mit den sehr grossen und aussagekräftigen Datenmengen, die bei der Personalisierten Medizin erhoben werden, geht Diskriminierungsgefahr für jeden Einzelnen und jede Einzelne einher.

Die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin erfordert daher eine vertiefte gesellschaftliche und politische Diskussion. In der Technikfolgenabschätzung «Personalisierte Medizin» werden folgende inhaltliche Schwerpunkte gesetzt:

- Was bedeutet «Personalisierte Medizin»? (Kapitel 1.2)
- Welche Rolle spielt Personalisierte Medizin innerhalb der Medizin? (Kapitel 2)
- Wie sieht der aktuelle Stand der Personalisierten Medizin aus, welche Entwicklungstendenzen zeichnen sich ab? (Kapitel 3)
- Wie wird Personalisierte Medizin heute angewendet? (Kapitel 4)
- Personalisierte Medizin erweitert die Möglichkeiten, Krankheitsrisiken frühzeitig zu erkennen und vorsorgliche Massnahmen zu ergreifen, um die Gesundheit zu erhalten. Welche medizinischen, ethischen und rechtlichen Fragen wirft diese Entwicklung auf? (Kapitel 5)
- Eine zentrale Voraussetzung für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin ist das elektronische Patientendossier. Wie sind aktuelle Entwicklungen der Personalisierten Medizin und im Bereich eHealth aufeinander abgestimmt? (Kapitel 6)
- Wie ist der Umgang mit den grossen Datenmengen, die bei der Personalisierten Medizin anfallen, zu beurteilen? (Kapitel 7)
- Personalisierte Medizin weist viele Anknüpfungspunkte zu Internet und Social Media auf. Was bedeutet dies für die künftige Entwicklung der Personalisierten Medizin? (Kapitel 8)
- Ein zentrales Thema beim Umgang mit Personendaten ist der Datenschutz. Wie stellt sich die aktuelle Lage aus medizinischer, ethischer und rechtlicher Sicht dar? Welche Entwicklungstendenzen werden diskutiert? (Kapitel 9)

- Personalisierte Medizin richtet sich auf Gruppen von Patienten aus, die ähnliche Merkmale aufweisen. Wie wirkt sich diese Stratifizierung aus, wenn sie aus medizinischer, rechtlicher und ökonomischer Perspektive betrachtet wird? (Kapitel 10)
- Personalisierte Medizin berührt grundlegende Werte der Gesellschaft. Welche Veränderungen sind zu erwarten? (Kapitel 11)
- Personalisierte Medizin betrifft viele Akteure. Wer verfolgt welche Interessen? (Kapitel 12)

Verschiedene Fachdisziplinen sind in der Studie mit inhaltlichen Schwerpunkten wie folgt vertreten:

- Biomedizin (Kapitel 2, 3, 4, 5 und 10)
- Informatik (Kapitel 6, 7 und 8)
- Ethik (Kapitel 2.2.3, 5.2.2, 9.3 und 11.1.4)
- Recht (Kapitel 2.2.4, 5.3, 9.2, 10.1.2, 10.2, 10.3.3 und 11.1)
- Ökonomie (Kapitel 5.1.2, 5.3.2, 10.3.3, 10.4, 11.1 und 12)
- Weitere Sozialwissenschaften (Kapitel 5.1, 5.2, 6, 7, 8 und 9)

1.2 Verständnis von Personalisierter Medizin

Für den Begriff Personalisierte Medizin existiert bisher keine allgemein anerkannte Definition. Verschiedene Quellen in der Fachliteratur legen es nahe, Personalisierte Medizin als *Biomarker-basierte Medizin* zu betrachten, die auf eine biologische Stratifizierung der Patienten abzielt. Daraus lässt sich folgende Definition ableiten: «Personalisierte Medizin basiert auf der Analyse von Biomarkern. Sie zielt darauf ab, Behandlungen anzubieten, die auf die spezifischen Krankheitsrisiken oder Krankheitsbilder bestimmter Patientengruppen abgestimmt sind.» Biomarker sind messbare biologische Merkmale. Dazu zählen genetische, biochemische, biophysikalische, anatomische, morphologische und zytologische Merkmale. Manche dieser Merkmale sind erst dank neuester Forschungsergeb-

nisse für die Medizin nutzbar und nur mit erheblichem technischem Aufwand ermittelbar. Andere lassen sich einfach messen und werden bereits seit langem beigezogen – wie beispielsweise der Body-Mass-Index oder der Glukosespiegel im Blut. Die Biomarker-basierte Medizin ist schon gut etabliert. Neu sind dagegen die Fülle der Daten, die erhoben werden können, und bioinformatische Instrumente, um diese Datenfülle auszuwerten. Diese Entwicklungen verleihen der Personalisierten Medizin eine starke Dynamik.

Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) bevorzugt den Begriff *Individualisierte Medizin*. Die Bezeichnung Personalisierte Medizin beurteilt sie als irreführend, da nicht die personenspezifischen Eigenschaften eines Menschen, sondern dessen individuelle biologische Strukturen und Prozesse im Mittelpunkt der neuen Entwicklungen stehen. Individualisierte Medizin bezeichnet «ein medizinisches Vorgehen, bei dem die Daten eines Individuums auf molekularer Ebene erhoben und diese mit Mitteln der Informationstechnologie im Hinblick auf eine individualisierte Prognosestellung, Beratung und/oder Therapie eben dieses Individuums ausgewertet werden» (SAMW, 2012, S. 10).

Auch das Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) spricht konsequent von Individualisierter Medizin – im Sinn einer Gesundheitsversorgung, «die aus dem synergistischen Zusammenwirken der drei Treiber «Medizinischer und gesellschaftlicher Bedarf», «Wissenschaftlich-technische Entwicklungen in den Lebenswissenschaften» und «Patientenorientierung» entstehen könnte». Die Individualisierte Medizin stellt demnach eine Antwort auf die wachsende Bedeutung komplex-verursachter, nicht übertragbarer und oft chronischer Krankheiten dar. Beispiele sind Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel-, Krebs- und neurologische Erkrankungen. Als Ziele der Individualisierten Medizin werden genannt: die Entwicklung neuer oder verbesserter therapeutischer, präventiver und rehabilitativer Interventionen, die Einführung neuer Interventionen mit erhöhter Wirksamkeit, die Vermeidung chronischer Krankheiten durch Präventionsmassnahmen und die Verschiebung des Zeitpunkts der Erkrankung zu höheren Lebensaltern (Hüsing et al., 2008, S. 7).

Die European Science Foundation (ESF) stellt die *Orientierung auf die Person* stärker in den Vordergrund: «Personalized medicine is a new approach to classi-

«...fying, understanding, treating and preventing disease based on data and information on individual biological and environmental differences» (ESF, 2012, S. 7). Demnach sollen alle Einflüsse, die auf eine Person einwirken, integral betrachtet werden. Die Personalisierte Medizin nähert sich der Vision einer Systemmedizin (vgl. Kapitel 2.1) an. Die ESF betont, dass langfristig über die Personalisierte Medizin herausgehend eine *Personalisierte Gesundheitsversorgung* anzustreben sei (S. 7).

Exkurs: Personalisierte Medizin und die Person

Die Bezeichnung Personalisierte Medizin verbindet die Begriffe *Person* und *Medizin*. Für die *Medizin im Allgemeinen* ist dieser Bezug essenziell: Medizin ist darauf ausgerichtet, Patienten gesund zu erhalten und zu heilen. Patienten sind Personen, wobei besonders ein Aspekt der Personalität betont wird: die Individualität. Jeder Patient und jede Patientin sind einzigartig. Ihre Gesundheit wird von der jeweils individuellen Kombination von genetischer Ausstattung, Lebensgeschichte und individuellem Verhalten geprägt. Gesundheitsfachpersonen sind sich dieser Situation bewusst und legen sie ihrer Arbeit zugrunde. Die Beziehung zwischen Gesundheitsfachpersonen und Patienten hat wesentlichen Anteil am Behandlungserfolg. Diese Art der Personalisierung ereignet sich zum Beispiel, wenn eine Ärztin die Anamnese erhebt, ein Arzt mit einer an Krebs Erkrankten verschiedene Therapieoptionen bespricht oder Pflegenden ein spezielles Augenmerk auf den Patienten legen, der sich in einer schwierigen familiären Situation befindet. In diesem Sinn ist Medizin also stets Personalisierte Medizin. Die Zuwendung zum einzelnen Menschen, der sich wesentlich durch seine individuellen psychischen und sozialen Merkmale und Bedürfnisse auszeichnet, ist von erheblicher Bedeutung.

Wird der Begriff Personalisierte Medizin ausschliesslich auf Daten zur molekularen Ebene oder Biomarker fokussiert, kann er zu Missverständnissen führen. *Zum einen* suggeriert Personalisierung eine auf jeden einzelnen Patienten massgeschneiderte Medizin. Tatsächlich werden Patienten jedoch mittels Biomarkern spezifischen Gruppen zugeordnet – ein Prozess, der als Stratifizierung bezeichnet wird. Dabei sind die Übergänge von einer «generellen» zur «stratifizierten» und «individuellen» Medizin fließend. Im Idealfall erreicht die Personalisierte Medizin letztlich eine Subgruppe der Patienten, die nahezu homogen, erfolgreich und nebenwirkungsarm auf medizinische Massnahmen anspricht (Lehmacher, 2010, S. 72). Bildlich sollte also eher von Kleidergrößen als von

einer «massgeschneiderten» Medizin gesprochen werden (Pfundner, 2009, S. 181).

Zum anderen legt der Begriff Personalisierte Medizin nahe, dass es sich um eine Form der Medizin handelt, die dem einzelnen Menschen besonders zugewandt ist. So kann fälschlicherweise der Eindruck entstehen, dass die Person im Mittelpunkt steht, die sich wesentlich durch ihre individuellen psychischen und sozialen Merkmale und Bedürfnisse auszeichnet (Vollmann, 2012). Patienten stellen sich eine Medizin vor, die sich ihnen als Person mit ihren spezifischen Vorstellungen und Wünschen widmet, erwarten, dass sich der Arzt Zeit für sie nimmt, «sie sorgfältig untersucht und die für sie zutreffende Therapie oder den guten Rat zur angemessenen gesundheitsfördernden Lebensführung erteilen kann» (Gadebusch Bondio & Michl, 2010, S. A1064).

Die SAMW hält denn auch fest, dass Personalisierte Medizin ihren Namen nur dann verdiene, wenn sie der Persönlichkeit des Patienten oder Nutzers gerecht werde. Dazu brauche es «mehr als rohe Daten, nötig ist die persönliche Beziehung zu einer Fachperson beziehungsweise zu einem Arzt» (SAMW, 2012, S. 10).

Biomarker werden bei der Entwicklung zu einer Personalisierten Gesundheitsversorgung, wie sie von der ESF angestrebt wird, voraussichtlich eine wesentliche, aber nicht dominierende Rolle spielen. Neben Markern für biologische Merkmale werden auch solche für psychische und soziale Merkmale eingesetzt werden. In Grossbritannien findet beispielsweise heute das Modell QRISK2 zur Einschätzung des Risikos von Herz-Kreislauf-Erkrankungen Verwendung. In dieses Modell gehen als Variablen ein: Alter, Geschlecht, Rauchen, systolischer Blutdruck, behandelte Hypertonie, Gesamtcholesterin/HDL, Linksherzhypertrophie, Body-Mass-Index, familiäre Belastung, Deprivationsgrad der Wohnregion, ethnische Zugehörigkeit und eine gleichzeitig bestehende Erkrankung an rheumatoider Arthritis, chronische Nierenerkrankung, Diabetes und/oder Vorhofflimmern (Raspe, 2013, S. 61).

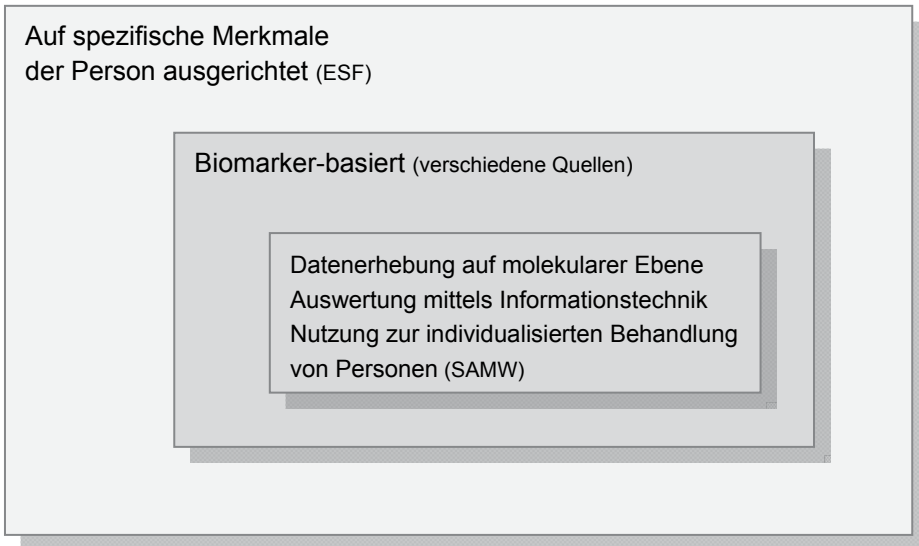


Abbildung 1: Definitionen der Personalisierten Medizin. Die Biomarker-basierte Medizin stellt einen Teil der Personalisierten Medizin dar, wie sie die ESF versteht. Die SAMW fokussiert auf neue Entwicklungen innerhalb der Biomarker-basierten Medizin.

Die vorliegende Studie stützt sich auf die Definition der SAMW. Die SAMW bevorzugt allerdings den Begriff «Individualisierte Medizin».

Personalisierte Medizin bezeichnet ein medizinisches Vorgehen, bei dem die Daten einer Person auf molekularer Ebene erhoben werden. Diese Daten werden im Hinblick auf eine individualisierte Prognosestellung, Beratung und/oder Therapie der Person ausgewertet, wobei informationstechnische Instrumente zum Einsatz kommen.

Ein breiteres Verständnis von Personalisierter Medizin soll jedoch nicht aus den Augen verloren werden, insbesondere, was die psychosozialen Einflüsse angeht. Zudem wird Personalisierte Medizin im Kontext einer weiter reichenden Entwicklung zur Systemmedizin betrachtet, auf die im folgenden Kapitel eingegangen wird.

Mit der Personalisierten Medizin *verwandte Disziplinen* sind die Pharmakogenomik, die sich mit dem Einfluss der Erbanlagen auf die Wirkung von Arzneimitteln befasst, oder die Nutrigenomik, die sich den Wechselwirkungen von Ernährung, Gesundheit und Genetik widmet. Überschneidungen existieren auch zur Prädiktiven Medizin, die auf Krankheitsrisiken und Vorhersagen zu Krankheitsverläufen ausgerichtet ist. Die Precision Medicine zielt darauf ab, Therapien zu entwickeln, welche in hohem Mass zielgerichtet und damit wirksam sind. Damit überschneidet sie sich ebenfalls mit der Personalisierten Medizin. Für Teilbereiche der Personalisierten Medizin werden Bezeichnungen wie «Molekulare Medizin», «Genomische Medizin» und «Stratifizierende Medizin» verwendet.

1.3 Auftrag und Vorgehen

Das Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung TA-SWISS ist eine unabhängige Institution, die Wissen über die Chancen und Risiken neuer Technologien vermittelt. TA-SWISS beobachtet Trends in der Wissenschaft mit dem Ziel, vorausschauend kontroverse Entwicklungen zu erkennen. Zu ausgewählten Themen werden Projekte durchgeführt, die Politik und Öffentlichkeit frühzeitig auf technische Möglichkeiten und deren Chancen und Risiken aufmerksam machen.

Im Frühjahr 2012 hat TA-SWISS entschieden, eine Studie zum Thema *Personalisierte Medizin* durchzuführen. Projektträger sind neben TA-SWISS auch das Bundesamt für Gesundheit (BAG), die Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin (NEK) und die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW). Das Projekt wurde im September 2012 mit einer ersten Sitzung zwischen Vertretern von TA-SWISS, der Begleitgruppe und dem Projektteam gestartet und im Herbst 2013 abgeschlossen.

Mit *Technikfolgenabschätzungen* werden neue Entwicklungen in Wissenschaft und Technik analysiert. Chancen und Risiken werden aufgezeigt und Handlungsempfehlungen für Entscheidungsträger entwickelt. Der Begriff Technikfolgenabschätzung, eine Übersetzung des englischen *technology assessment*, stammt aus den 1960er Jahren. Technikfolgenabschätzung als Politikberatung wurde zunächst in den USA, später in vielen europäischen Ländern praktiziert. Seither haben sich verschiedene Verfahren der Technikfolgenabschätzung he-

rausgebildet und etabliert. In der Schweiz hat insbesondere die *partizipative Technikfolgenabschätzung* Bedeutung erlangt, die TA-SWISS bereits zu einer Vielzahl von Themen durchführte. In die partizipative Technikfolgenabschätzung werden Vertreter von Interessengruppen oder der breiten Bevölkerung eingebunden. Die klassische Form der Technikfolgenabschätzung ist die *Experten-Technikfolgenabschätzung*. Sie wird von Experten verschiedener Fachdisziplinen durchgeführt, die oft ihrerseits auf Gutachten weiterer Fachleute, Experteninterviews und ähnliche Beiträge zurückgreifen.

Die *Studie Personalisierte Medizin* ist eine Experten-Technikfolgenabschätzung. Sie wurde von einem interdisziplinären Projektteam durchgeführt, dem Fachleute aus den Bereichen Medizin, Biowissenschaften, Ethik, Gesundheitsökonomie, Recht und weiteren Sozialwissenschaften angehören. Das Projektteam vertiefte die verschiedenen gesellschaftlich relevanten Aspekte der Personalisierten Medizin unter dem Blickwinkel der jeweiligen Fachdisziplinen und verfolgte gleichzeitig das Ziel einer ganzheitlichen interdisziplinären Untersuchung.

1.4 Zukunftsvision der Personalisierten Medizin

Die Chancen und Risiken, die sich mit der Personalisierten Medizin verbinden, lassen sich durch eine Zukunftsvision verdeutlichen, die typische Elemente der aktuellen Diskussion widerspiegelt:

Mia Müller wurde am 1. Mai 2005 in Bern am Inselspital geboren. Nach einer unbekümmerten Kindheit wurde die Familienidylle zerstört. Ihr Vater, ein Arzt, starb im Alter von 42 Jahren überraschend während eines Veloausflugs an einem Herzinfarkt. Zu diesem Zeitpunkt war Mia 19 Jahre alt.

Für Mia, die sich bis anhin kaum mit Krankheit und Tod beschäftigt hatte, war diese Tragödie richtungsweisend. Sie befragte jedes Mitglied ihrer Familie nach ihren medizinischen Leiden und erstellte eine Familienanamnese. Dazu verwendete sie die aktuelle App des Bundesamtes für Gesundheit, die ein Diagramm ihres Stammbaumes zeichnete und jedes Familienmitglied mit den angegebenen Erkrankungen markierte. Es fand sich, dass sowohl ihr Grossvater mütterlicherseits herzkrank gewesen war als auch Diabetes und Krebsfälle in der Familie

vorkamen. Mia meldete sich daraufhin bei ihrer Hausärztin, die gerade den neuen FMH-Schwerpunkt Gesundheitserhaltung erworben hatte. Ihre Ärztin untersuchte Mia gründlich und erhob Laborwerte wie Blutfette und eine Herzkurve (EKG), was alles unauffällig war. Trotzdem analysierte sie die Familienanamnese genau und kam zum Schluss, dass eine genomische Untersuchung der direkten Familie sinnvoll sei. Da Mia einverstanden war, dass ihre genomischen Daten teilanonymisiert der Allgemeinheit zur Verfügung gestellt wurden, konnte diese Untersuchung von der Krankenkasse vollständig übernommen werden, sowohl für Mia selbst als auch für ihre Geschwister und ihre Onkel väterlicherseits.

Mia bekam einige Tage später ein E-Mail, dass ihre Resultate nun in ihrem Patientendossier verfügbar seien. Wenige Jahre zuvor war aufgrund einer Volksinitiative beschlossen worden, dass jede Person in der Schweiz auf alle ihre Gesundheitsdaten wie auch Arztnotizen selbst vollständigen Zugriff hat. Trotzdem entschied Mia, bis zur Interpretation der Daten durch ihre Ärztin zu warten, da sie sich in der Vergangenheit auch schon durch falsche Interpretation zu viele Sorgen gemacht hatte. Einen Monat später fand das Beratungsgespräch mit ihrer Ärztin statt, die ihr die Ergebnisse erläuterte. Es fanden sich genetische Varianten bei Mia und einem ihrer Brüder, die die Blutgerinnung verändern und damit das Herzinfarktrisiko (Collins, 2010) im Vergleich zum Rest der Bevölkerung um das Dreifache erhöhen, unabhängig von Blutdruck und Blutfetten. Die Ärztin legte gemeinsam mit Mia eine Strategie fest, um einen künftigen Herzinfarkt abzuwenden. Dazu zählten Ernährungsberatung, ein spezifisches kardiales Training und eine leichte Blutverdünnung. Ihr genomisches Profil wurde im elektronischen Patientendossier abgelegt.

2035 konsultierte Mia, die inzwischen nach Zürich umgezogen war, mit ihrem Lebenspartner Mark dessen Hausarzt zur Beratung vor der Familiengründung. Auch Mark hatte in der Vergangenheit eine genomische Untersuchung durchführen lassen, welche – wie auch Mias Resultate – in seinem Patientendossier gespeichert war. Mittels der beiden genomischen Profile konnte der Hausarzt eine Risikoberechnung für Mias und Marks zukünftige Kinder bestellen. Es zeigte sich, dass sowohl Mark als auch Mia Träger jeweils einer Kopie einer Mutation waren, die voraussichtlich bei einem Viertel ihrer Kinder die schwere Stoffwechselerkrankung Morbus Tay Sachs auslösen könnte. Deshalb entschied sich das Paar, bei der kurz darauf folgenden Schwangerschaft die fetale DNS auf diese

Erkrankung zu untersuchen. Aus Mias Blut wurden spezifisch diejenigen Spuren an DNS filtrierte, die vom ungeborenen Kind stammten, und ein genomisches Profil erstellt. Glücklicherweise war ihr Kind nicht erkrankt, allerdings ebenfalls Risikoträger. Mark und Mia waren froh, nicht vor die schwierige Entscheidung eines Schwangerschaftsabbruchs gestellt zu werden. Ansonsten fand sich in den grösstenteils positiven genomischen Resultaten des Kindes eine Tendenz zur Entwicklung von Übergewicht und Zuckerkrankheit. Der Hausarzt klärte sie darüber auf, dass dies zwar in der Statistik relevant aussehe, die Berechnungen aber über das individuelle Risiko wenig aussagten. Zudem komme es natürlich auf die Essgewohnheiten der Familie an. Mia und Mark waren beruhigt. Schliesslich achteten sie selbst auf eine ausgewogene Ernährung und hatten das auch bei ihrem Baby vor.

2036 wurde Emma geboren, ein gesundes Kind, das sich gut entwickelte. Dennoch bemerkte Mia, dass sie immer wieder auf die vorgeburtlichen genomischen Resultate ihrer Tochter zurückkam und sich Sorgen machte. Hatten sie damals wirklich das Richtige getan mit dieser Untersuchung? War es sinnvoll, dass sie ihre Tochter mit einem Ernährungsplan plagten? Wann sollte sie ihrem Kind die anderen genetischen Informationen mitteilen, und würde es diese überhaupt erfahren wollen?

Mit zehn Jahren begann Emma an Gewicht zuzunehmen. Mia konsultierte den Kinderarzt gemeinsam mit ihrer Tochter. War nun die genetische Prophezeiung eingetroffen? Der Pädiater wusste es auch nicht – die genomische Ausgangslage sei sicherlich nicht der einzige Grund für die Gewichtszunahme. Es sei seiner Meinung nach aber begrüssenswert, dass die genetische Untersuchung sie darauf sensibilisiert habe. Er empfahl eine rasche Therapie, um bei Emma ein stabiles positives Verhaltensmuster zu etablieren. Begleitet durch dreiwöchentliche Visiten beim Kinderarzt erreichte Emma mit einer strikteren Diät, spezifischer probiotischer Flora und Motivation für vermehrt Sport innert sechs Monaten wieder ihr Idealgewicht und gewöhnte sich an, alle zwei Tage eine Stunde zu joggen. Zudem begann die ganze Familie, biometrische Kleidung zu tragen, welche konstant eine Flut von Daten registrierte, unter anderem die Bewegung und den Kalorienverbrauch, das aktuelle Gewicht und den Fettanteil des Körpers sowie die Herz- und Atemfrequenz und den Herzrhythmus.

Mit 14 Jahren begann Emma an Akne zu leiden. Der Dermatologe informierte sie über die Erkrankung, die er aktiv behandeln wollte. Emmas genomisches Profil zeigte, dass sie besonders gut auf ein Vitamin-A-ähnliches Aknemedikament ansprechen würde, was er nach Rücksprache mit ihr verschrieb. Nach einigen Tagen bekam Emma das Medikament zugeschickt. Die tägliche Dosis war aufgrund ihres Stoffwechselprofils so optimiert worden, dass ein optimales Verhältnis von Wirkung und Nebenwirkungen resultierte. Der Hauscomputer registrierte das Medikament bei Eingang automatisch und spielte täglich morgens im Badezimmer für Emma eine Erinnerung an die Einnahme der Tablette ab. Für sie war dies ganz normal – sie wusste aus dem Gesundheitsunterricht in der Schule, dass Anfang des Jahrhunderts Patienten sich noch selbst an die Tabletten erinnern mussten und die Einnahme andauernd vergessen hatten.

2065 war Mia weiterhin bei bester Gesundheit und radelte am Sonntag gerade auf den Uetliberg, als sie linksseitig in der Brust ziehende Schmerzen, Atemnot und Schweissausbrüche entwickelte. Sofort musste sie an das Schicksal ihres Vaters denken, der alleine am Strassenrand aufgefunden worden war. Innert weniger Minuten war die Ambulanz bei ihr – die biometrische Kleidung hatte die Anomalie detektiert und Alarm ausgelöst. So konnte der drohende Herzinfarkt rechtzeitig abgewendet werden und mittels Mias überall zugreifbarer elektronischer Krankengeschichte auch sofort die korrekte Medikation begonnen werden. Vor der Spitalentlassung wurde sie von der Kardiologin informiert, dass die Swissmedic für ihre genetisch bedingte Neigung der Gerinnselbildung ein neues Medikament provisorisch zugelassen habe (Topol, 2012). Da das Medikament erst nach erfolgreicher Langzeitanwendung in der Bevölkerung zugelassen würde, müsse Mia regelmässige Kontrollen wahrnehmen. Mia bekam daraufhin eine erbsengrosse Mikropumpe unter die Haut implantiert. Diese Pumpe überwachte ihr Blut kontinuierlich auf die Präsenz von mikroskopischen Blutgerinnseln und passte elektronisch die Medikation entsprechend an.

Ein Jahr später wurde ihr Mann Mark von einer Meldung des Hauscomputers überrascht. Es seien an diesem Morgen bei ihm von der diagnostischen Toilette im Urin Hinweise auf einen beginnenden Krebs der Bauchspeicheldrüse gefunden worden (Huttenhain et al., 2012). Ein darauffolgender Arztbesuch bestätigte die Diagnose und der nicht metastasierte Tumor konnte am nächsten Tag in einem ambulanten Eingriff entfernt werden.

Kurz nach Emmas 18. Geburtstag erhielt Mia mehrere E-Mails von Firmen, die kardiale Vorabklärungen anboten, sowie eine Einladung zu einem kostenpflichtigen Seminar für Herzinfarktprävention. Sie war perplex – die offensichtlich gezielte Werbung musste bedeuten, dass die Firmen von ihrer Krankheitsneigung wussten. Beim Abendessen beichtete ihr Emma, dass sie kürzlich auf dem sozialen Netzwerk Zugang zu ihrem genomischen Profil verkauft hatte – die Firmen hatten wohl daraus Rückschlüsse auf die direkten Verwandten ziehen können.

Im Jahr 2095 feierte Mia ihren 90. Geburtstag. Trotz weitgehend gesunder Gewebe litt sie an Ermüdungserscheinungen des Skelettes und der Gelenke. Deshalb würde sie sich bald pensionieren lassen, um den Rest ihres Lebens in Ruhe geniessen zu können.

2. Medizin und Personalisierte Medizin

Bei der Erforschung von Organismen können verschiedene Ebenen unterschieden werden, auf denen ein Lebewesen organisiert ist. Erkenntnisse aus der Erforschung dieser Ebenen, den sogenannten Omics, bilden eine wesentliche Grundlage für die Personalisierte Medizin. Bioinformatik erlaubt es zunehmend, auch komplexe biologische Systeme zu modellieren. Damit verschiebt sich der Betrachtungsschwerpunkt der Medizin von den molekularen Eigenschaften zu den Systemeigenschaften des menschlichen Organismus. Ein neues Verständnis von Medizin zeichnet sich ab, bei dem nicht mehr einzelne Krankheiten, sondern charakteristische Muster von biologischen Eigenschaften eines Menschen im Vordergrund stehen. Die Medizin tendiert dazu, nicht mehr nur schwerere Funktionsstörungen des Körpers und der Psyche zu beheben, sondern generell das Wohlbefinden von Menschen zu fördern.

2.1 Personalisierte Medizin auf dem Weg zur Systemmedizin?

2.1.1 Personalisierte Medizin und Systembiologie

Die Systembiologie ist Teil der Biowissenschaften. Systembiologie zielt darauf ab, Organismen oder Teile davon als Ganzes zu verstehen. Dies geschieht, indem das Zusammenspiel von Prozessen und Strukturen geklärt und nachvollzogen wird.

Systembiologie ist eine verhältnismässig junge Disziplin, die sich seit Ende der 1990er Jahre kontinuierlich weiterentwickelt hat (Döring, 2012, S. 36). Wesentliche Grundlagen der Systembiologie bilden Erkenntnisse aus den sogenannten *Omics*: Bei der Erforschung von Organismen können verschiedene Ebenen unterschieden werden, auf denen ein Lebewesen organisiert ist. Dazu zählen das Erbgut oder Genom, die Eiweisse oder Proteine und die Stoffwechselprodukte oder Metaboliten. Entsprechend wird der Teil der Genetik, der sich mit der Erforschung der Genome von Organismen befasst, als Genomik bezeichnet. Die Pro-

teomik konzentriert sich auf die Proteine, die von einem Genom, einem Gewebe, einem Organ oder einem ganzen Organismus exprimiert werden. Als Metabolomik wird die Erforschung der chemischen Prozesse bezeichnet, welche zu Stoffwechselprodukten führen. Weitere (Sub-)Disziplinen sind Glykomik, Lipidomik und Mikrobiomik (Feldmeier, 2012, S. 60). Da die Omics reichlich Anhaltspunkte zur Identifizierung von Biomarkern bieten, spielen sie nicht nur in der Systembiologie, sondern auch bei der Entwicklung der Personalisierten Medizin eine zentrale Rolle (vgl. Kapitel 3.2.5 bis 3.2.8).

Neben den Omics baut die Systembiologie auf neuen Erkenntnissen und technischen Entwicklungen der *Bioinformatik* auf, welche die Modellierung komplexerer biologischer Systeme unterstützen. Durch die computertechnologisch-mathematischen Innovationen unterscheidet sich die Systembiologie von der älteren Physiologie, die sich ebenfalls mit dem Zusammenspiel von Lebensvorgängen befasst (Döring, 2012, S. 36).

Für die Biowissenschaften gilt die Systembiologie als grosser Hoffnungsträger. Sie soll «die Biologie zu einer quantitativen Naturwissenschaft machen» (SystemsX.ch, o. J., S. 3) und der medizinischen Forschung grundlegend neue Impulse vermitteln. Als Ziel wird unter anderem angestrebt, Stoffwechselwege, virtuelle Zellen oder ganze Organe zu modellieren, um die Entwicklung von Medikamenten zu unterstützen (Döring, 2012, S. 36). In der Schweiz wird Systembiologie mit der Initiative *SystemsX.ch* speziell gefördert. Nach eigenen Angaben ist SystemsX.ch die bislang «grösste öffentliche Forschungsinitiative der Schweiz», welche «gezielt auf ein breites Themengebiet in der Grundlagenforschung fokussiert». SystemsX.ch wurde 2007 lanciert und vereinte im Jahr 2012 zwei Eidgenössische Hochschulen, sieben kantonale Universitäten und drei weitere Forschungsinstitutionen (SystemsX.ch, 2012, o. S.).

Bei der Systembiologie handelt es sich nicht um eine neue technologische Entwicklung, sondern um einen neuen konzeptionellen Ansatz in den Biowissenschaften. Der Betrachtungsschwerpunkt verschiebt sich dabei von den molekularen Eigenschaften zu den Systemeigenschaften von Lebewesen. Systembiologie kann somit als Reaktion auf den Reduktionismus interpretiert werden, der die biomedizinische Forschung in den vergangenen Jahrzehnten dominierte (Kollek, 2012, S. 21). Hinter dieser Reaktion steht auch Ernüchterung über die Aussage-

kraft der Omics in der Medizin. Zwar nahm die Fülle der verfügbaren Daten und Ergebnisse in den letzten Jahren stark zu, die klinisch relevanten Fortschritte blieben jedoch überschaubar (S. 23). Systembiologie lässt sich unter dieser Perspektive als «forschungspragmatisch notwendiger Perspektivenwechsel für den Umgang mit unüberschaubar gewordenen Variablen und den dazugehörigen Datenmengen» betrachten (S. 22).

Die Biomarker-basierte Personalisierte Medizin ist stark in der Molekularbiologie verwurzelt. Basierend auf Erkenntnissen aus der Molekularbiologie strebt die Systembiologie danach, das komplexe Zusammenspiel von Prozessen und Strukturen besser zu verstehen. Diese Entwicklung deutet darauf hin, dass die Personalisierte Medizin mittelfristig in einer *Systemmedizin* aufgehen könnte.

2.1.2 Vision der Systemmedizin

2011 entwickelte eine Gruppe internationaler Experten eine Vision der Systemmedizin (Bousquet et al., 2011), die auf die *nicht-übertragbaren Krankheiten* ausgerichtet ist. Im 21. Jahrhundert werden die gesundheitlichen Probleme der Weltbevölkerung voraussichtlich durch solche Krankheiten dominiert werden. Beispiele verbreiteter nicht-übertragbarer Krankheiten sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, chronische Atemwegserkrankungen, Diabetes, neuropsychiatrische Erkrankungen und Arthritis. Typischerweise werden nicht-übertragbare Krankheiten durch ein komplexes Zusammenspiel von genetischen Einflüssen und Umweltfaktoren bestimmt, die in verschiedenen Phasen der Lebens- und Entwicklungsgeschichte eines Menschen wirksam werden. Zahlreiche Patienten leiden gleichzeitig unter mehreren nicht-übertragbaren Krankheiten. Zu den *Zusammenhängen* zwischen verschiedenen Krankheiten und dem Zusammenspiel unterschiedlicher Einflussfaktoren bestehen noch viele offene Fragen. Die Autoren sehen die grösste Herausforderung der Medizin im 21. Jahrhundert darin, die Komplexität der nicht-übertragbaren Krankheiten zu verstehen (Bousquet et al., 2011, S. 5).

Bisher ist das Gesundheitswesen vor allem auf die weitgehend standardisierte Behandlung einzelner Krankheiten ausgerichtet. Dieser Ansatz stösst jedoch mehr und mehr an seine Grenzen. Beispielsweise zeigt sich, dass vielversprechende Blockbuster-Medikamente für kleine Gruppen von Patienten gefährlich

werden können. Bei Infektionskrankheiten wird erkennbar, dass Krankheiten weniger auf einzelne Erreger zurückgehen, sondern auf spezielle bakterielle Gemeinschaften im menschlichen Körper (C. Aebi, zitiert in Gebhardt, 2013, S. 60). Bousquet et al. schlagen vor, sich bei der Behandlung der Patienten künftig weniger von Hypothesen über die vorliegende Krankheit leiten zu lassen. Stattdessen soll ein *stärker patientenbezogener Ansatz* verfolgt werden, der offen für neue Erkenntnisse ist (Bousquet et al., 2011, S. 3). Dies bedingt, dass die Merkmale jedes einzelnen Patienten eingehend erhoben und analysiert werden. Die Autoren gehen davon aus, dass sich mit diesem Ansatz ein neues Verständnis der nicht-übertragbaren Krankheiten herausbilden wird, bei dem nicht mehr einzelne Krankheiten, sondern *charakteristische Komorbiditäten* im Vordergrund stehen (S. 4). «To reduce their socio-economic and public health impacts, we propose that NCDs [Anmerkung der Verfasserin: nicht-übertragbare Krankheiten] should be considered as the expression of a continuum or common group of diseases with intertwined gene-environment, socio-economic interactions and co-morbidities that lead to complex phenotypes specific for each individual. The «systems medicine» concept, which takes a holistic view of health and disease, encapsulates this perspective» (S. 5). Über die Personalisierte Medizin hinausgehend soll eine prädiktive, präventive, personalisierte und partizipative Medizin (P4-Medizin) entwickelt werden. Dadurch wird die ganzheitliche Sicht auf den Menschen gestärkt, welche die Komplementärmedizin bisher oft stärker berücksichtigte als die Schulmedizin. Die Medizin zielt nicht mehr in erster Linie darauf ab, Krankheiten wegzubehandeln, sondern schon früh die Balance des menschlichen Systems so zu beeinflussen, dass die Gesundheit erhalten bleibt.

Die Entwicklung der Medizin in Richtung Systemmedizin ist vor dem Hintergrund wissenschaftlicher Erkenntnisse und aus konzeptionellen Überlegungen heraus plausibel. Einer konsequenten Umsetzung stehen jedoch hohe Hürden entgegen:

- Die bisherige systembiologische Forschung zeigt, dass Lebewesen, deren Strukturen und das Wechselspiel der ihnen zugrundeliegenden Prozesse ausserordentlich komplex sind, kontextsensitiv, dynamisch und damit schwer zu kontrollieren. Ob und inwieweit sich die angestrebten Anwendungsziele erreichen lassen, ist daher offen (Döring, 2012, S. 37).

- Die überwiegende Fokussierung der Medizin auf den kranken Patienten wird mit der Systemmedizin infrage gestellt. Prävention gewinnt an Bedeutung. Das Verständnis von Gesundheit und Krankheit müsste neu überdacht werden – mit vielen sich daraus ergebenden gesellschaftlichen Konsequenzen, zum Beispiel bei der Organisation des Gesundheitswesens und bei der Finanzierung entsprechender Dienstleistungen (vgl. Kapitel 2.2).
- Die bisherige Klassifikation von Krankheiten und die darauf beruhenden medizinischen Fachdisziplinen müssten voraussichtlich in weiten Teilen neu aufgebaut werden. Dies würde erhebliche Veränderungen im schulmedizinischen Lehrgebäude nach sich ziehen – mit Konsequenzen auf die Aus- und Weiterbildung der Gesundheitsfachpersonen. Weitere Umbrüche wären beispielsweise in der klinischen Forschung und bei der Zulassung neuer Behandlungen zu erwarten.

In jedem Fall ist damit zu rechnen, dass ein umfassender Wandel der heutigen Medizin zur Systemmedizin erhebliche Ressourcen und einen grösseren Zeitraum in Anspruch nehmen würde.

2.2 Verständnis von Gesundheit und Krankheit

2.2.1 Modelle von Gesundheit und Krankheit

Die Unterscheidung von Gesundheit und Krankheit spielt in vielen gesellschaftlichen Bereichen eine Rolle. Sie entscheidet beispielsweise darüber, ob eine Schülerin den Unterricht versäumen darf, ob eine berufstätige Person dem Arbeitsplatz fernbleiben kann und trotzdem weiterhin ihren Lohn erhält, ob eine medizinische Behandlung von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen wird oder ob die Reiserücktrittsversicherung die Kosten eines versäumten Flugs bezahlt.

In vielen Fällen wirkt die Unterscheidung zwischen Gesundheit und Krankheit eindeutig. Die Schülerin, die unter Halsschmerzen und hohem Fieber leidet, ist krank. Die berufstätige Person, die sich wegen Kopfschmerzen von der Arbeit im Büro entschuldigt und stattdessen in der Stadt beim Einkaufsbummel gesehen wird, ist gesund. Der Student, der seine Lerneffizienz mit Methylphenidat aufbes-

ern möchte, hat keinen Anspruch auf ein entsprechendes Rezept. Der Reisende, bei dem eine Nierenkolik diagnostiziert wurde, erhält die Kosten für seinen verpassten Flug rückerstattet.

Viele Fälle werfen jedoch auch Fragen auf: Ist das Kind mit der auffallenden Höckernase krank oder gesund? Ist die Studentin, die sich extrem vor Prüfungen und Vorträgen fürchtet, schüchtern oder leidet sie unter einer Angststörung? Ist der ältere Mann mit einer starken genetischen Disposition, an einer Demenz zu erkranken, bereits als Patient zu betrachten – auch wenn er noch keine Symptome einer Demenz zeigt?

Die Antworten auf diese und ähnliche Fragen können unterschiedlich ausfallen – je nachdem, welches Modell von Gesundheit und Krankheit der Beantwortung zugrunde gelegt wird. A. Franke unterscheidet sechs Dimensionen der Gesundheit: Störungsfreiheit, Wohlbefinden, Leistungsfähigkeit und Rollenerfüllung, Gleichgewichtszustand, Flexibilität und Anpassung. Neben naturalistischen Krankheitsmodellen werden heute auch psycho-somatische und soziokulturelle Krankheitsmodelle verwendet. Während manche Autoren davon ausgehen, dass sich Gesundheit und Krankheit gegenseitig ausschließen, sehen andere Gesundheit und Krankheit als Pole eines Kontinuums. Vielschichtiger sind dagegen Konzepte, bei denen gesunderhaltende und krankmachende Faktoren oder Befinden und Befunde gegeneinander abgewogen werden (Franke, 2012).

Die Vielfalt der verwendeten Ansätze, um Gesundheit und Krankheit voneinander zu unterscheiden, macht deutlich, dass bei der Frage, wer als gesund und wer als krank zu betrachten ist, immer wieder mit Klärungs- und Diskussionsbedarf zu rechnen ist.

2.2.2 Befinden und Befunde

Derzeit unterstützen verschiedene Entwicklungen in der Medizin einen gemeinsamen Trend: Die Unterscheidung zwischen *Gesundheit* und *Krankheit* wird zunehmend unscharf.

Medikalisierung etwa bezeichnet die Neigung, alltäglichen Befindlichkeitsstörungen und psychosozial problematisch erscheinenden Verhaltensweisen Krankheitsstatus zuzuschreiben und sie mit biomedizinischen Mitteln, vor allem Medikamenten, in den Griff zu bekommen. *Human Enhancement* umfasst medizinische und biotechnologische Interventionen, die darauf zielen, Menschen in ihren Fähigkeiten und ihrer Gestalt in einer Weise zu verändern, die im jeweiligen soziokulturellen Kontext als Verbesserung wahrgenommen wird. *Prävention* überlagert sich insbesondere im Bereich des Anti-Aging teilweise mit der Lifestyle- und Wunsch-Medizin. *Neue Indikationen* entwickeln sich. Vor allem psychische Störungen und Beeinträchtigungen des äusseren Erscheinungsbildes werden heute oft als behandlungsbedürftige Krankheiten qualifiziert – dies, obwohl sie bis vor wenigen Jahren oder Jahrzehnten noch als eher alltägliche Normabweichungen beurteilt wurden, mit welchen die Betroffenen selber fertig werden können und sollen (Eckhardt et al., 2011).

Mit der Personalisierten Medizin rücken zunehmend *Krankheitsrisiken* in den Fokus der Medizin (vgl. Kapitel 5). Statt Krankheiten zu behandeln, die sich bereits entwickelt haben, soll vermehrt dem Entstehen von Krankheiten vorgebeugt werden. Damit stellen sich ebenfalls Fragen zur Unterscheidung von «gesund» und «krank» und den Konsequenzen daraus: Ist eine Person, die ein erhebliches Krankheitsrisiko trägt, als krank zu betrachten, selbst wenn sich die Krankheit noch nicht entwickelt hat? Wann wird ein Krankheitsrisiko als behandlungsbedürftig angesehen? Inwiefern ist jeder und jede Einzelne für einen verantwortungsvollen Umgang mit ihren Krankheitsrisiken selbst verantwortlich?

Aus der Perspektive der Systemmedizin (vgl. 2.1.2) scheint es konsequent, in Zukunft auf eine klare Unterscheidung von Gesundheit und Krankheit zu verzichten. Stattdessen kann von Gesundheitszuständen gesprochen werden, zu deren Wünschbarkeit und Akzeptabilität immer wieder neue gesellschaftliche und individuelle Entscheide gefällt werden müssen (Bousquet et al., 2011, S. 6 f.). In der Präambel der Verfassung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurde der Gesundheitsbegriff bereits 1946 weit gefasst. Die WHO versteht Gesundheit demnach als Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens. Ausdrücklich ist mit Gesundheit nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen gemeint. Dieser Gesundheitsbegriff eröffnet breite gesellschaftliche und individuelle Beurteilungsspielräume.

Es scheint also möglich, dass sich die Medizin der Zukunft weniger mit Krankheiten als vielmehr in einem umfassenden Sinn mit dem *Befinden von Menschen* befasst. Dabei hat sie den ganzen Menschen im Blick – mit allen Einflüssen, die auf ihn und in ihm wirken – sowohl in seiner bisherigen als auch in seiner möglichen künftigen Lebensgeschichte.

2.2.3 Erkrankungsrisiko und Krankheit aus ethischer Perspektive

Personalisierte Medizin kann also dazu beitragen, den Unterschied zwischen Krankheit und Risikofaktoren für Krankheit aufzuheben. Dies hiesse, dass Zustände des Organismus, die gesundheitliche Risiken beinhalten, als behandlungsbedürftige Krankheiten bezeichnet werden (vgl. auch Kapitel 5). Was ist genauer damit gemeint? Dass ein Risikofaktor für eine Erkrankung vorliegt, heisst streng genommen nicht, dass man krank ist. Es besagt nur, dass man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erkranken wird. Im öffentlichen Diskurs, aber auch in der Medizin werden einige Phänomene, die früher als Risikofaktoren bezeichnet wurden, heute selbst Krankheit genannt. Bluthochdruck und Übergewicht sind Standardbeispiele in der Diskussion um die Ausweitung des Krankheitsbegriffs auf Risikofaktoren für Krankheiten. Ob hier eine Aufweichung des Krankheitsbegriffs vorliegt, hängt freilich davon ab, wie man Krankheit definiert.

Übergewicht und Bluthochdruck müssten als Krankheit bezeichnet werden, wenn man ein rein statistisches Verständnis von Krankheit hat. Wie unplausibel ein solches Krankheitskonzept allerdings wäre, zeigt sich bereits daran, dass nach dieser Krankheitsdefinition alle physischen und psychischen Abweichungen vom Durchschnitt als Krankheit bezeichnet werden müssen, also auch eine vom Durchschnitt abweichende Körpergrösse oder Hochbegabung und unterdurchschnittliche Begabung.

Eine Ausdehnung des Krankheitsbegriffs auf Risikofaktoren für Krankheiten wäre kein Problem, wenn man konstruktivistische Krankheitstheorien vertritt. Diese gehen davon aus, dass gewisse körperliche Zustände und Prozesse oder menschliche Verhaltensweisen in einer gesellschaftlichen Setzung als Krankheit bezeichnet werden. Auch wenn die Existenz solcher gesellschaftlicher Setzungen nicht bestritten werden kann (man denke nur an die teilweise auch heute noch vorhandene Pathologisierung der Homosexualität), ist es aber eine gewag-

te These, dass Krankheiten stets soziale Konstrukte sind. Auch die Kritik an der Pathologisierung gewisser Zustände und Verhaltensweisen würde zudem dadurch abgeschwächt, wenn es keine natürliche Basis für das gibt, was man Krankheiten nennt. Denn diese Kritik lebt ja vom Gedanken, dass gewisse Phänomene aufgrund sozialer Prozesse als Krankheiten bezeichnet werden, obwohl sie es nicht sind.

Gegenstück zu den konstruktivistischen Theorien bilden naturalistische Krankheitstheorien. Krankheit ist gemäss diesen Theorien ein natürliches Phänomen, das aufgrund naturwissenschaftlicher Methoden erfasst und definiert werden kann. Am einflussreichsten ist unter diesen das biostatistisch funktionalistische Krankheitsverständnis (Boorse, 1977), das von einem Modell eines normal funktionierenden Organismus ausgeht. Normalität bezieht sich auf drei Variablen: auf eine Referenzklasse, auf die statistische Normalität und auf die biologischen Funktionen von Organen. Wenn sich eine der Variablen ändert, etwa altersbedingt die Effizienz eines Organs, kann noch nicht gesagt werden, dass die betreffende Person krank ist. Es müssen auch Referenzklasse und statistische Normalität betrachtet werden. Eine Krankheit liegt vereinfacht gesagt dann vor, wenn altersspezifisch normale organische Funktionen nicht oder nur eingeschränkt ausgeführt werden können. Gerade in Bezug auf weit verbreitete Funktionsstörungen hat diese Krankheitstheorie freilich Konsequenzen, die nicht jeder akzeptieren möchte. Wären Alzheimer-Erkrankungen ab einem bestimmten Alter statistisch normal, hätten wir hier Alterserscheinungen vor uns, die zwar subjektiv Leid verursachen könnten, aber dennoch keine Krankheiten wären. Vertreter der biostatistischen Krankheitstheorie könnten darauf verweisen, dass man zwischen Unwohlsein («illness») und Krankheit («disease») unterscheiden müsse. Aber auch durch diesen Hinweis werden sie nicht die Intuitionen aller Medizinerinnen und Mediziner erfassen. Dies spricht allerdings nicht gegen die biostatistisch-funktionalistische Krankheitstheorie. Einige erachten es jedoch als kritikwürdiger, ob es wirklich möglich ist, eine rein naturalistische Krankheitstheorie zu entwerfen und ob nicht normative Vorstellungen darüber formuliert werden müssen, was als Normalität und was als Krankheit zu bezeichnen ist. Das Konzept eines normal funktionierenden, «natürlichen» Organismus ist, so diese Kritik, notwendig normativ. Wie weit diese Kritik zutrifft, muss hier nicht interessieren. Denn auch wenn eine funktionalistische Theorie nicht statistisch, sondern normativ formuliert wird, bleibt eine klare Differenz zwischen Krankheit und Risikofaktoren

für Krankheit. Ob eine übergewichtige Person krank ist, hinge in jedem Falle davon ab, ob jene Funktionen, die Organismen normalerweise ausführen, beeinträchtigt sind. Ist dies nicht der Fall, ist die betreffende Person gesund, denn Gesundheit ist in funktionalistischen Theorien schlicht die Abwesenheit von Krankheit. Übergewicht ist weiterhin ein Grund, gewisse probabilistische Annahmen über spätere Erkrankungen zu treffen. Aber Risikofaktoren für Erkrankungen und Krankheiten sind strikt zu unterscheiden.

Die auch von den meisten anderen Krankheitstheorien unterstützte Unterscheidung zwischen Erkrankung und Risikofaktor für eine künftige Erkrankung ist von zentraler Bedeutung, da der Frage, ob jemand krank ist, ja nicht nur im medizinischen Bereich eine normative Funktion zukommt, sie also bestimmt, was andere zu tun und zu unterlassen haben. So ist eine Erkrankung in vielen gesellschaftlichen Bereichen ein Entschuldigungsgrund, das Vorliegen einer Erkrankung ist von zentraler Bedeutung, ob Krankenkassen zu zahlen haben etc. Die normative Funktion des Krankheitsbegriffs ist auch ein Einwand gegenüber Krankheitstheorien, gemäss denen auf eine klare Unterscheidung von Gesundheit und Krankheit zu verzichten ist und über die Wünschbarkeit und Akzeptabilität von Gesundheitszuständen immer wieder neue gesellschaftliche und gar individuelle Entscheide gefällt werden müssen (Bousquet et al., 2011, S. 6 f.). Ob Personalisierte Medizin dazu beiträgt, dass die Differenzierung zwischen Risikofaktoren für Erkrankungen und Krankheit weiter aufgehoben wird, ist allerdings offen. Hier wird zunächst nur eine Möglichkeit genannt. Die Frage, wie wahrscheinlich es ist, dass in der Personalisierten Medizin ermittelte Risikofaktoren als Krankheiten bezeichnet werden, ist damit nicht beantwortet. Anzeichen, dass aufgrund der Personalisierten Medizin eine Vermischung dieser Ebenen erfolgt, liegen derzeit nicht vor.

Auch wenn die Differenz zwischen Risiko für eine Erkrankung und Krankheit durch die Personalisierte Medizin nicht weiter aufgeweicht würde, könnte sie jedoch Auswirkungen auf die Frage haben, wann Personen als gesund zu bezeichnen sind. Im eben kurz skizzierten funktionalistischen Krankheitsverständnis ist Gesundheit schlicht die Abwesenheit von Krankheit. Gegen eine rein negative Definition von Gesundheit wird eingewandt, dass Gesundheit einen besonderen wünschenswerten Zustand kennzeichnet. Diese Auffassung spiegelt sich im Gesundheitsbegriff, der 1946 in der Präambel der Verfassung der Welt-

gesundheitsorganisation formuliert wurde, wider. Ausdrücklich ist mit Gesundheit hier nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen gemeint. Die Abwesenheit von Krankheit und Gebrechen ist gemäss dieser Definition eine notwendige Bedingung, dass Personen gesund genannt werden dürfen, aber keine hinreichende Bedingung. Die WHO versteht Gesundheit zudem als Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens. Abwesenheit von Krankheit und Gebrechen und dieser Zustand des vollständigen Wohlergehens sind zusammen hinreichende Bedingung für Gesundheit. Würde ein Übergewichtiger seinen Körperzustand ästhetisch ablehnen, wäre dies bei Zugrundelegung dieser Definition ein ausreichender Grund, ihn nicht als gesund zu bezeichnen. Aber er dürfte auch dann nicht als gesund bezeichnet werden, wenn andere ihn spüren lassen, dass sie sein Erscheinungsbild ästhetisch ablehnen und damit sein Wohlergehen negativ beeinflussen. Damit wären wir bereits bei den viel diskutierten Problemen der WHO-Definition, nach der auch alle unglücklich Verliebten, alle durchgefallenen Prüflinge und alle Trauernden nicht gesund sind. Aber wir müssen hier nicht auf die Probleme der WHO-Definition eingehen.

Es geht allein darum, ob ein möglicher Erfolg der Personalisierten Medizin unser Verständnis verändern könnte, welche Personen gesund sind. Dies wäre der Fall, wenn das Vorliegen von Risikofaktoren hinreichender Grund wäre, jemanden nicht als gesund zu bezeichnen. Dann würde Personalisierte Medizin durch die Benennung von neuen Risikofaktoren dazu beitragen, dass weniger Personen gesund sind. Dies wäre problematisch, da nur wenige Gesundheitstheorien davon ausgehen, dass aus dem Vorliegen eines Risikofaktors geschlossen werden muss, dass die betroffene Person nicht gesund ist. Biostatistisch-funktionalistische Theorien würden dies wie gesehen verneinen. Vertreter von Gesundheitstheorien, die sich nicht nur auf die Funktionsweise des Organismus beziehen, sondern die zusätzlich annehmen, dass gesunde Personen den Zustand ihres Organismus positiv erleben oder bewerten müssen, könnten zu anderen Ergebnissen kommen. Denn die Benennung von Risikofaktoren kann eine Auswirkung darauf haben, wie Personen den Zustand ihres Organismus erleben oder bewerten. Wer erfährt, dass er mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit Darmkrebs bekommt, mag aufgrund dieser Diagnose seinen Körper anders erleben, mag sich – vereinfacht formuliert – nicht mehr als gesund betrachten. Allerdings muss auch hier betont werden, dass damit nur eine mögliche Auswirkung benannt wird. Es könnte sein, dass sich aufgrund der Personalisierten Medizin

weniger Personen gesund fühlen. Dies muss nicht so sein. Die Frage, ob dies so ist, hängt wesentlich davon ab, wie mit individuellen Risiken und prädiktiven Informationen umgegangen wird.

2.2.4 Gesundheit und Krankheit im rechtlichen Verständnis

Wie weiter oben aufgezeigt, geht die WHO von einem breit gefassten Gesundheitsbegriff im Sinne eines Idealzustandes aus. In Anlehnung an diesen Gesundheitsbegriff der WHO verbrieft Art. 12 UNO-Pakt über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte, dass die Vertragsstaaten das Recht eines jeden auf das für ihn erreichbare Höchstmass an körperlicher und geistiger Gesundheit anerkennen. Diese Bestimmung verleiht jedoch dem Einzelnen *keinen durchsetzbaren Anspruch* auf Gesundsein, sondern verpflichtet die Staaten, die notwendigen Schritte zur Verwirklichung des postulierten Gesundheitsziels zu unternehmen. Auch dieser programmatische Schutzauftrag ist indessen begrenzt, denn der Staat kann die Individuen nicht vor jeder möglichen Krankheitsursache schützen; so müssen namentlich genetische Risikofaktoren als solche dem Einflussbereich des Staates entzogen bleiben.¹

Im schweizerischen Recht wird der Gesundheitsbegriff *uneinheitlich* verwendet. Teilweise wird Gesundheit gleich oder ähnlich weit wie auf völkerrechtlicher Ebene definiert. So etwa in der Betäubungsmittelsuchtverordnung², welche in Art. 2 lit. h direkt auf den Gesundheitsbegriff der WHO abstellt. Ein anderes Beispiel für einen weiten Gesundheitsbegriff ist der Gesundheitsschutz gemäss Art. 6 des Arbeitsgesetzes³, welcher nebst der körperlichen und psychischen Gesundheit auch das allgemeine Wohlbefinden und die persönliche Integrität erfasst.⁴

¹ UN Economic and Social Council, General Comment 14, The right to the highest attainable standard of health (article 12 of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights), 11.8.2000, N 8f.

² Verordnung über Betäubungsmittelsucht und andere suchtbedingte Störungen (BetmSV; SR 812.121.6).

³ Bundesgesetz über die Arbeit in Industrie, Gewerbe und Handel (ArG; SR 822.11).

⁴ BGer, 6B_536/2009, Urteil vom 12. November 2009, E. 3.3.2. Das Bundesgericht entschied, dass die Überwachung des Arbeitsplatzes mittels Videokameras die Gesundheit der Arbeitnehmenden zu beeinträchtigen vermag.

Ein engeres Verständnis von Gesundheit gilt im Sozialversicherungsrecht. Dies zeigt sich darin, dass in Art. 3 Abs. 1 ATSG⁵ – anders als auf völkerrechtlicher Ebene – Gesundheit und Krankheit als *Gegenbegriffe* verstanden werden. Krankheit ist nach dieser Bestimmung «jede Beeinträchtigung der körperlichen, geistigen oder psychischen Gesundheit, die nicht Folge eines Unfalles ist und die eine medizinische Untersuchung oder Behandlung erfordert oder eine Arbeitsunfähigkeit zur Folge hat». Gemäss bundesgerichtlicher Rechtsprechung sind dabei für den Begriff der Krankheit – und damit indirekt auch für den Begriff der Gesundheit – zwei Elemente massgebend: die Abweichung vom *normalen* körperlichen, geistigen oder psychischen Zustand und die Behandlungsbedürftigkeit. Entscheidend ist nicht das subjektive Erleben der Person, das Sich-krank-Fühlen, sondern es wird ein objektiver fachärztlicher Befund einer medizinischen Behandlungsbedürftigkeit vorausgesetzt.⁶

Zur Behandlung einer Krankheit im sozialversicherungsrechtlichen Sinn gehört auch der Bereich der *Diagnostik*, sofern sich diese auf die Abklärung von Krankheitssymptomen oder die Abklärung der Wirksamkeit einer Therapie (Therapieverträglichkeit) bezieht. Vom sozialversicherungsrechtlichen Krankheitsbegriff nicht erfasst sind dagegen *präsymptomatische Tests*, die dazu dienen, Krankheitsveranlagungen beziehungsweise Krankheitsrisiken vor dem Auftreten klinischer Symptome zu erkennen. Denn im Zeitpunkt solcher Tests sind noch keine *manifeste* Normabweichung und kein Behandlungsbedarf entstanden und es ist offen, ob diese je entstehen werden.

Der Ausschluss präsymptomatischer Tests vom sozialversicherungsrechtlichen Krankheitsbegriff ist dort zu hinterfragen, wo eine Therapie zur Verhinderung des potenziellen Ausbruchs einer Krankheit existiert. Können das frühe Erkennen einer Prädisposition und die entsprechende Therapie den Ausbruch einer Krankheit verhindern, so liesse sich allenfalls eine *Erweiterung des Krankheitsbegriffs* insbesondere in Fällen potenziell schwerer Erkrankungen rechtfertigen.⁷ Anstelle

⁵ Bundesgesetz über den Allgemeinen Teil des Sozialversicherungsrechts (ATSG; SR 830.1).

⁶ BGE 137 V 295, E. 5.3.3 sowie dazu Interpellation 11.3941, Humbel Ruth, Folgen des Champix-Urteils; BGE 130 V 352 bzgl. Invalidität.

⁷ Vgl. dazu auch Manai (2013), S. 409.

einer Erweiterung des Krankheitsbegriffs kann der Gesetzgeber aber auch vorsehen, dass die Kosten für Leistungen der medizinischen Prävention von der obligatorischen Krankenversicherung übernommen werden. Dies hat der Gesetzgeber denn auch mit Art. 26 KVG⁸ getan. Gemäss dieser Bestimmung übernimmt die obligatorische Krankenversicherung die Kosten für bestimmte Untersuchungen zur frühzeitigen Erkennung von Krankheiten sowie für vorsorgliche Massnahmen zugunsten von Versicherten, die in erhöhtem Masse gefährdet sind. Die Kostenübernahme setzt jedoch zusätzlich voraus, dass die Untersuchung beziehungsweise Massnahme vom Bundesrat als solche bezeichnet wird (vgl. Art. 33 Abs. 2 KVG). Es fragt sich, ob dieses System der Leistungsvergütung aufgrund einer Positivliste mit Blick auf die Möglichkeiten der Personalisierten Medizin noch angemessen ist.⁹ Im Sinne einer problemorientierten Regulierung wäre es auf jeden Fall angebrachter, die Regeln zur Vergütung präventiver Leistungen anzupassen anstatt (mit schwer überblickbaren Folgen) den sozialversicherungsrechtlichen Krankheitsbegriff auszudehnen.¹⁰

Das Verneinen oder Bejahen einer Krankheit kann in diversen *weiteren Rechtsgebieten* relevant sein. So beispielsweise als Grund für den Entzug der elterlichen Sorge (Art. 311 Abs. 1 Ziff. 1 ZGB) oder für die bedingte Entlassung aus der lebenslangen Verwahrung (Art. 64c Abs. 4 StGB). Im Regelfall wird bei Vorliegen einer entsprechenden fachärztlichen Diagnose die Krankheit auch juristisch bejaht. Mit dem Aufkommen Personalisierter Medizin wird sich das Recht verstärkt mit der Frage konfrontiert sehen, ob für das Individuum weitreichende Entscheide wie in den beiden genannten Beispielen bereits gestützt auf präsymptomatische Tests gefällt werden dürfen. Soll also beispielsweise allein aufgrund einer negativen Prädisposition die elterliche Sorge entzogen werden können? Baumann betont in diesem Zusammenhang, dass das «subjektive Befinden und die Fähigkeit, im eigenen Umfeld funktionieren zu können, stärker zu gewichten seien. Krankheit auf einen physikalisch-chemischen Defekt zu reduzieren wird auch der Menschenwürde der betroffenen Person nicht gerecht.»¹¹ Die-

⁸ Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG; SR 832.10).

⁹ Dazu hinten Kap. Handlungsempfehlungen.

¹⁰ In diesem Sinne auch Thomas Gächter, Experteninterview.

¹¹ Baumann, Experteninterview.

ser nicht auf Prädispositionen, sondern auf das reale Verhalten und Funktionieren abstützende Ansatz drängt sich immer dann auf, wenn nach Sinn und Zweck der gesetzlichen Regelung die realen Auswirkungen einer sich manifestierenden Krankheit entscheidend sind – und nicht das mehr oder weniger entfernte Risiko eines Krankheitsausbruchs. In den erwähnten Beispielen (Entzug der elterlichen Sorge sowie bedingte Entlassung aus der Verwahrung) dürfte dies zweifellos der Fall sein.

3. Stand und Entwicklungstendenzen aus biomedizinischer Sicht

Personalisierte Medizin stützt sich auf biomedizinische und technische Entwicklungen, vor allem im Bereich der genetischen Untersuchungen und der Omics. In absehbarer Zeit könnte es zum medizinischen Alltag gehören, bei einer Konsultation auch die genomischen Daten des Patienten beizuziehen. In Kombination mit weiteren Daten und Informationen rückt die Möglichkeit in Reichweite, ein prospektives Gesundheitsprofil jedes Menschen zu erstellen. Hatte die standardisierte Medizin klare, wenn auch häufig unflexible Leitlinien als Resultat, mündet die Personalisierte Medizin in eine komplexe medizinische Situation, in der es viele verschiedene Faktoren gegeneinander abzuwägen gilt.

3.1 Ausgangslage

Die Biomedizin ist ein interdisziplinäres Fachgebiet, das Inhalte und Fragestellungen der experimentellen Medizin mit den Methoden der Molekularbiologie und der Zellbiologie verbindet. Das Ziel der Biomedizin ist die wissenschaftliche Erforschung von Krankheiten, um sie ursächlich behandeln zu können. Dabei bedient sich die biomedizinische Forschung der neuesten wissenschaftlichen Techniken und wendet diese auf verschiedene biologische Modellsysteme oder bei nicht-invasiven Experimenten vermehrt direkt auf menschliches Material an.

Die Medizin hat erkannt, dass der Einbezug quantifizierbarer Unterschiede zwischen Individuen wertvoll für alle Ebenen der Beratung, Diagnostik und Behandlung ist. Wertvoll dabei ist nicht primär die Bezugnahme auf den einzelnen Menschen, sondern die Möglichkeit, Patienten Gruppen zuzuordnen, zu denen Forschungsergebnisse existieren (Stratifizierung). Durch diesen Mechanismus der Personalisierten Medizin können für die einzelne Person bessere Prognosen und Empfehlungen erstellt werden (vgl. Kapitel 1.2).

Zur Stratifizierung identifiziert die Biomedizin Biomarker, welche die Vorhersage von Erkrankungen ermöglichen oder zur Verbesserung der Diagnostik und The-

rapie beitragen. Behandlungen verbessern sich, indem Vorhersagen darüber möglich sind, wie ein Patient auf die Therapie ansprechen wird oder ob bestimmte Nebenwirkungen zu erwarten sind. Zudem erlauben es manche Biomarker auch, Aussagen über den Therapieerfolg zu treffen. Viele Biomarker existieren schon seit Jahrzehnten wie auch die Idee einer Personalisierten Medizin generell. Neu hingegen ist die systematische Anwendung und das aktive Suchen nach unterstützenden Zusatzdaten zur Stratifizierung, insbesondere mithilfe der *Omics* (vgl. Kapitel 2.1).

Ziele der Personalisierten Medizin, die mit biomedizinischer Forschung beantwortet werden sollen, sind:

- Vorhersage von Erkrankungen
- Diagnosestellung
- Unterstützung von Therapieentscheidungen
- Messung des Therapieerfolges
- Vorhersage von Nebenwirkungen
- Identifizierung von vorherrschenden krankheitserzeugenden Mechanismen im Patient, die therapeutisch mit nicht-standardisierten Methoden beeinflusst werden könnten.

3.2 Entwicklungen

3.2.1 Spezifische genetische Untersuchungen und Pharmakogenetik

Konventionelle genetische Untersuchungen zu bestimmten Genen sind seit Jahrzehnten etabliert und Bestandteil der Medizin. Dabei handelt es sich um eine selektive Analyse einer kurzen Desoxyribonukleinsäure(DNS)-Sequenz, die für die spezifische medizinische Fragestellung wichtig ist. Konventionelle genetische Untersuchungen sind aktuell ein wichtiges Hilfsmittel der Personalisierten Medizin. Sie dienen beispielsweise zur Überprüfung, ob ein Tumor eine Punktmutation aufweist, die gutes Ansprechen auf ein Chemotherapeutikum verspricht. Genetische Untersuchungen geben nur die gesuchte Information wieder.

3.2.2 Genome Wide Association Studies

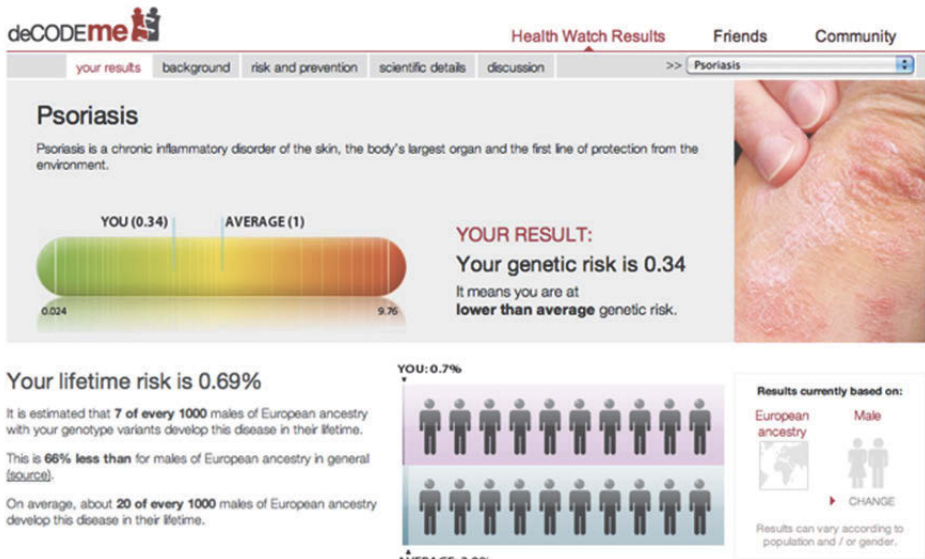
Ein Grossteil der DNS-Sequenz ist nur wenig variabel innerhalb einer Population oder «konserviert». Etwa zwölf Millionen Stellen aber zeigen eine grosse Variabilität zwischen Individuen. Dort unterscheiden sich die individuellen DNS-Sequenzen durch zumeist kurze (ein Basenpaar) Variationen. Diese Variationen können assoziiert sein mit Veränderungen in den körperlichen Merkmalen eines Einzelnen, von der Körpergrösse zu Krankheiten und Wirksamkeit einzelner Medikamente. Genome Wide Association Studies (GWAS) sind Studien, die auf diese variablen Stellen des Genoms fokussieren.

GWAS vergleichen die DNS von zwei Personengruppen, namentlich Erkrankten und Kontrollen. Jede Person gibt eine DNS-Probe ab, aus der Millionen von genetischen Varianten ausgelesen werden. An jeder polymorphen Stelle des Genoms (SNP) können sich zwei Allele finden, sodass sich drei Möglichkeiten für einen persönlichen Genotyp ergeben, zum Beispiel G/G, G/T, T/T. Die Verteilung dieser Allele wird nun zwischen Erkrankten und Kontrollen verglichen. Wenn das Allel an diesem SNP signifikant häufiger bei Erkrankten vorkommt, dann gilt die Stelle als mit der Erkrankung assoziiert. GWAS-Resultate deuten auf die krankheitsassoziierte Stelle hin, können aber ohne weitere Analysen die kausale genetische Variante nicht spezifisch identifizieren. Der grosse Vorteil von GWAS ist, dass sie das ganze Genom untersuchen. Somit sind die Resultate nicht durch eine vorgefertigte Hypothese verfälschbar. Die erste erfolgreiche GWAS wurde 2005 bei Patienten mit Makuladegeneration durchgeführt. Bis September 2013 sind über 500 Krankheiten mit ca. 1 700 GWAS untersucht worden. Der Standard für derartige Studien ist heute ein Prozess mit zwei Stufen. Zuerst werden in einer Kohorte Erkrankte mit Kontrollen verglichen, dann werden die Resultate in einer Replikationskohorte aus neuen Erkrankten und neuen Kontrollen bestätigt. Erst bei einer Bestätigung darf das Resultat als real bezeichnet werden. GWAS gehen davon aus, dass für häufige Erkrankungen auch häufige Genvariationen verantwortlich sind. Daher werden ausschliesslich häufige Variationen untersucht. Weil die Effekte der einzelnen Veränderungen auf die Erkrankungen meist sehr begrenzt sind, braucht es sehr grosse Patientenpopulationen, um eine statistisch gesicherte Aussage zu erreichen. Zudem resultieren aus GWAS ausschliesslich statistische Assoziationen. Die Resultate können auf die Gene hinweisen, die bei der Erkrankung involviert sind – die genauen Mechanismen der Krankheitsentstehung müssen mit anderen Studien aufgeklärt werden.

Bei der häufigen Erkrankung Psoriasis (vgl. Kapitel 4.3) fanden sich mittels GWAS sehr deutliche Hinweise auf die involvierten Gene bei der Krankheitsentstehung, die zur klinischen Behandlung überraschend gut passten. So fanden sich mit Psoriasis assoziierte SNPs im Gen des Interleukin-23-Rezeptors, einem wichtigen Sensor für einen entzündlichen Botenstoff. Die bei der Psoriasis bisher wirksamsten Therapien sind tatsächlich Hemmstoffe des Interleukin 23 sowie des TNF α , eines anderen entzündlichen Botenstoffs.

Die GWAS-Technologie erlaubt es, grosse Zahlen von Patientenproben kostengünstig zu untersuchen. Dies führte in den letzten Jahren zu mehreren kommerziellen Angeboten der persönlichen Genomuntersuchung. Firmen wie 23andMe bieten interessierten Kunden diese Dienstleistung an (vgl. auch Kapitel 8.1.2). Als Gründe für die Inanspruchnahme entsprechender Dienstleistungen werden zum Beispiel Prävention, Neugierde, Kontrolle über die eigene Gesundheit und Zukunftsplanung angeführt. Dieses neue Dienstleistungsgebiet wird als Direct-to-Consumer-Genomik oder DTC-Genomik bezeichnet.

Die kommerziellen Angebote beinhalten die Bestimmung von weniger als 0,1 Prozent der gesamten menschlichen DNS. Sie fokussieren jedoch auf diejenigen DNS-Stellen, welche bekanntermassen einen Einfluss auf Erkrankungen und Merkmale haben. Als Resultat einer derartigen Analyse findet der Kunde eine Liste von möglichen Erkrankungen mit einigen Zahlen zum genetischen Erkrankungsrisiko. Die Kalkulation stützt sich zwar auf publizierte Studien und kann im Regelfall von Experten gestützt auf die Angaben der Firma nachvollzogen werden. Allerdings sind diese Berechnungen für Laien unverständlich. Gleichzeitig werden von den Firmen aber sehr stark vereinfachte Resultate für die Kunden dargestellt, die für Laien irreführend sein können. Beispielsweise wird das Resultat für den Kunden in Abbildung 2 mit einer schmalen Markierung auf einer Farbskala angegeben, wobei die Farbe Rot ein hohes Krankheitsrisiko und Grün eine niedrige Erkrankungsneigung reflektiert. Tatsächlich ist die Markierung aber nur das Zentrum eines breiten Intervalls, in dem sich die Risiko-Voraussage bewegt. Somit sollte korrekterweise das Intervall ebenfalls angegeben werden, was aber weniger genau erscheint und somit unattraktiv für die Kunden sein könnte. Die Resultate werden mit Informationen zur Erkrankung und deren Prävention verbunden sowie mit wissenschaftlichen Details zur Forschung bei dieser Krankheit.



Psoriasis
23andMe Established Research Report

Lilly Mendel (Mom) — April 30, 2013

Intended for research and educational purposes. Not for diagnostic use.

Your Genetic Data

You: Increased risk, 12.4 out of 100 women of European ethnicity who share this genotype will get Psoriasis between the ages of 0 and 79.

Average: The average for this population is 10.1 out of 100.

Technical Report:

Gene or Region	SNP	Genotype	Adjusted Odds Ratio
HLA-C	rs10484554	CT	1.83
IL12B	rs3212227	TT	1.16
IL23R	rs11209026	AG	0.6

Abbildung 2: Ergebnis von Direct-to-Consumer-Gen-tests zweier Anbieter zum genetischen Risiko, Psoriasis zu entwickeln

In Anwendungstests zeigten sich die Angebote der untersuchten Firmen als sehr verlässlich bezüglich der Bestimmung der DNS-Sequenz, aber divergent von der Interpretation her. Die Kosten betragen im Frühjahr 2013 ca. \$ 100 beim Anbieter 23andMe.

3.2.3 Next Generation Sequencing

Die Einführung des Next Generation Sequencing (NGS) oder «massively parallel sequencing» hat in den letzten Jahren ein rasches und kostengünstiges Analysieren der DNS ermöglicht. Im Extremfall kann ein menschliches Genom in wenigen Stunden komplett sequenziert werden. Anders als bei GWAS werden nicht nur bestimmte Stellen untersucht, sondern die Anteile der DNS-Sequenz, die in Proteine übersetzt werden (Whole Exome Sequencing), oder sogar die gesamte DNS-Sequenz (Whole Genome Sequencing). Mit dieser Technik können bei der untersuchten Person auch genetische Varianten identifiziert werden, die in der Bevölkerung nur selten vorkommen oder sogar einzigartig sind.

Der für medizinische Zwecke wichtigste Anteil der DNS sind diejenigen Sequenzen, die für Proteine kodieren. Man nennt die Gesamtheit dieser Sequenzen auch Exom, es macht ca. ein Prozent der DNS aus. Aus Kostengründen wird momentan meistens nur das Exom sequenziert. Dies kostet noch ungefähr CHF 1 000 pro Patient. Bis vor einigen Monaten war nicht klar, inwieweit die Zwischenräume ausserhalb der Gene relevant sind, und einige Exponenten gingen sogar so weit, sie als «Abfall-DNS» zu bezeichnen (Orgel & Crick, 1980). Daher konzentrierte man sich auf die Untersuchung der kodierenden Sequenzen. Die Situation hat sich aber im August 2012 geändert, denn das internationale ENCODE-Projekt konnte ca. 80 Prozent der DNS eine biochemische Funktion zuordnen. Somit scheint es lohnend, auch ausserhalb von proteinkodierenden Sequenzen nach kausalen Mutationen zu suchen. Dies erfolgt beim Whole Genome Sequencing, welches aktuell noch ca. CHF 2 500 kostet. Neben Variationen in der Gensequenz finden sich im Genom vielerlei strukturelle Alterationen. Zu den häufigsten gehören Kopienzahlvariationen (Copy Number Variations, CNV), die zum Beispiel bei der Psoriasis bei den Defensinen (DEFB4) vorkommen und statistisch mit der Erkrankung positiv korrelieren. Auch beim Autismus wurden Mikroduplikationen identifiziert. Solche Veränderungen könnten sich als hochrelevant für die Personalisierte Medizin erweisen.

Das Next Generation Sequencing ist eine wichtige Ressource aus Sicht der Personalisierten Medizin, da eine einzige Untersuchung einen Grossteil der bisherigen zahlreichen genetischen Tests abdecken kann. In Zukunft wird die Sequenzierung des ganzen Genoms wohl die spezifischen genetischen Untersuchungen einzelner Gene sowie die Exom-Sequenzierung ersetzen. Es gibt neuere Technologien, die das Sequenzieren bald noch deutlich effizienter und billiger machen könnten.

Ein Beispiel dafür ist das Nanopore Sequencing (Schneider & Dekker, 2012). Dabei wird die DNS-Sequenz mit einem elektrischen Gradienten durch einen Proteinkomplex gezogen, der es erlaubt, den Code der DNS zu identifizieren. Dieser Prozess kommt ohne Vervielfältigung der DNS aus und könnte den Prozess des Sequenzierens stark vereinfachen. Oxford Nanopore Technologies werden das erste Gerät, das voraussichtlich die Grösse einer Computermaus aufweisen wird, 2014 auf den Markt bringen. Genalysis[®] ist ein System, das eine mobile DNS-Analyse erlaubt. Es handelt sich um einen Mikrochip, der die gesamte Analysefunktion (Thermozykler und Detektor) enthält und von einem USB-Stick betrieben werden kann. Dies kann für Situationen nützlich sein, in denen es auf eine schnelle und ortsunabhängige DNS-Untersuchung ankommt, zum Beispiel bei der raschen Untersuchung auf die Verträglichkeit eines Medikamentes in der Praxis oder zum Aufspüren von Mikroorganismen in Körperflüssigkeiten bei einer Epidemie.

3.2.4 Epigenetik

«Oberhalb oder ausserhalb» der Genetik kommt die Epigenetik ins Spiel. Die Epigenetik befasst sich mit Eigenschaften, die zwar vererbt werden können, aber nicht in der eigentlichen DNS-Sequenz festgelegt sind.

Es gibt eine ganze Reihe solcher Eigenschaften. Viele von ihnen gehen auf die Methylierung der DNS zurück. Dabei wird die DNS-Sequenz selbst mit zusätzlichen chemischen Gruppen bestückt. Dies dient unter anderem zum Schutz der Zelle vor fremder DNS, zum Beispiel von Viren, denn Enzyme bauen DNS mit fremdem Methylierungsmuster ab. Eine noch viel wichtigere Funktion der Methylierung ist aber die Markierung von aktiven und inaktiven Bereichen der DNS. Wenn gewisse Bereiche vor einem Gen, sogenannte CpG-Inseln, methyliert sind,

dann sind diese Gene weniger aktiv. Das kann bei tumorunterdrückenden Genen dazu führen, dass Krebsentstehung begünstigt wird. Im Gegenzug sind Gene, die die Tumorentstehung unterstützen, häufig unmethyliert. Methylierungen wurden auch bei Diabetes Typ 2, kardiovaskulären und autoimmunen Erkrankungen wie Lupus erythematodes identifiziert.

In den letzten Jahren ist neu klar geworden, dass Umweltfaktoren die Epigenetik beeinflussen können. Ein prominentes Beispiel ist Fitnesstraining (Nitert et al., 2012), welches den Methylierungsstatus von mehreren Genen positiv beeinflussen kann, die mit Diabetes assoziiert sind. Während diese Veränderungen nur sehr kurzlebig sind, können andere Jahrzehnte andauern. So wurde bei Personen, die vor der Geburt einer Hungersnot ausgesetzt waren, noch 60 Jahre später veränderte Methylierung festgestellt. Überraschend zeigte sich jüngst auch, dass im Tiermodell Rauchen der Grosseltern im jungen Lebensalter bei den Enkeln die Entstehung von Asthma begünstigt (Leslie, 2013). Epigenetische Veränderungen können also dauerhaft verbleiben und biologische Prozesse beeinflussen.

Auch chemische Substanzen können sich auf die Epigenetik auswirken. Folsäure zum Beispiel ist in der Lage, die Methylierung der DNS zu beeinflussen. Obschon Folsäure sehr effektiv vor intrauterinen Missbildungen schützt, kann zu viel Folsäure auch Tumorwachstum begünstigen. Bisphenol A, welches unter anderem im Kunststoff mancher Schoppenflaschen vorkommt, hat ebenfalls negative Konsequenzen. Es kann bei intrauteriner Exposition multiple Methylgruppen entfernen, was in einem Experiment zu übergewichtigen, blassen Mäusen führte (Dolinoy et al., 2007). Da gewisse Tumoren durch epigenetische Veränderungen gestützt werden, lassen sich Substanzen, welche die Epigenetik beeinflussen, auch chemotherapeutisch einsetzen.

In einem weiblichen Fötus sind die Eizellen schon ausgebildet. Daher kann die Exposition einer schwangeren Frau nicht nur sie selbst und ihr Kind schädigen, sondern auch ihr Grosskind, das aus den Eizellen ihres Fötus einmal entstehen wird. Zudem sind gewisse epigenetische Veränderungen vererbbar.

Die Epigenetik ist noch nicht in die Personalisierte Medizin integriert. Zu vieles ist noch unbekannt und die Relevanz der einzelnen Veränderungen ist noch zu

wenig belegt. Das Potenzial dieses Feldes ist aber gross, da es den Aufbruch von der unveränderlichen DNS darstellt in Richtung einer medizinisch beeinflussbaren Situation. Zudem zeigt es uns, dass unser Verhalten nicht nur einen direkten Einfluss auf uns selbst hat, sondern auch auf die Gesundheit unserer Nachkommen (Spector, 2012). Dies könnte gerade für eine Systemmedizin zentral sein, welche die Erhaltung des Gesundheitszustandes im Fokus hat anstatt die Behandlung von Erkrankungen.

3.2.5 Transkriptomik

Abschnitte der DNS werden von Enzymen in RNS (Ribonukleinsäure) abgeschrieben. Diese RNS-Stücke stellen zum Teil eine Bauanleitung für Proteine dar. Entlang des Codes der RNS werden Aminosäuren aneinandergesetzt zu langen Ketten, die in ihrer Summe das Protein als Endprodukt dieses Vorgangs ausmachen.

Die Transkriptomik ist die genomweite Untersuchung der RNS-Expression. Dabei werden sowohl die Sequenz als auch die Menge der RNS gemessen. Beides zusammen gibt unter anderem Aufschluss darüber, wie viele und welche Proteinbestandteile zur Produktion vorgesehen sind. Für die Analyse der RNS wird eine ähnliche Technik wie für die DNS-Sequenzierung verwendet oder alternativ auch die sogenannte Mikroarray-Technologie. Durch statistische Analysen können diese Daten zu Mustern aggregiert werden, mit denen sich Krankheitszustände erkennen lassen. Beispielsweise werden transkriptomische Daten bei Krebserkrankungen zur Diagnose, Prognose und Messung des Therapieerfolgs genutzt. Bei Brustkrebs wurden mittels des Transkriptoms neue Subtypen dieser Krebsform festgestellt, beim Melanom wurden kürzlich im Transkriptom mehrere neue Fusionen von Krebs-Genen festgestellt, die in der DNS nicht ersichtlich waren (Berger et al., 2010). Auch bei kardiovaskulären Erkrankungen, rheumatologischen Erkrankungen, multipler Sklerose, psychiatrischen Erkrankungen und Psoriasis wurde das Transkriptom schon untersucht.

RNS ist nicht nur die Bauanleitung der Proteine, sie hat auch weitere Funktionen. So kann die siRNS (small interfering) andere RNS-Bestandteile hemmen und microRNS kann die Genexpression unterdrücken. Beide spielen eine Rolle bei Erkrankungen wie Krebs, Erkrankungen des Herzmuskels (Kardiomyopathien)

und vielen mehr und die Muster der microRNS könnten klinisch zur Klassifikation von Erkrankungen genutzt werden. Die hemmende Wirkung dieser RNS-Vertreter wird auch schon therapeutisch genutzt, so bei therapieresistenten soliden Tumoren (Clinicaltrials.gov, 2013).

Wegen der grossen Dynamik der RNS mit Veränderungen innert Minuten müssen klinische Proben genau standardisiert entnommen und behandelt werden, damit die Ergebnisse reproduzierbar sind. Dies limitiert die klinische Anwendung aktuell noch relativ stark.

3.2.6 Proteomik

Die Untersuchung der DNS gibt Aufschluss über den «Bauplan des Körpers». Das Endprodukt dieses Bauplans sind die Proteine. Die Proteine können direkt Auskunft geben über die aktuelle zelluläre Maschinerie, deshalb ist es sehr interessant, sie zu bestimmen. Proteomik beinhaltet die Untersuchung des gesamten Spektrums der Proteine, die mit einem Gesundheitszustand assoziiert sind (Hanash, 2003). Proteine sind sehr dynamisch, es können grosse Veränderungen innert Sekunden auftreten. Zudem interagieren viele Proteine miteinander, was mittels Netzwerken graphisch dargestellt werden kann und das Verständnis der biologischen Vorgänge ermöglicht. Technische Fortschritte erlauben es heute, mittels Massenspektrometrie kleinste Mengen an Protein akkurat zu bestimmen. Allerdings ist aufgrund der grossen Dynamik und Instabilität der Proteine die korrekte und standardisierte Untersuchung des Proteoms viel schwieriger als diejenige der DNS, was die Interpretation der Resultate erschweren kann. Die Forschungsgruppe um Prof. Aebersold an der ETH Zürich ist auf diesem Gebiet weltweit führend und hat kürzlich gezeigt, dass Hunderte von Proteinen im Plasma und Urin von Krebspatienten reproduzierbar gemessen werden können (Huttenhain et al., 2012). Damit liegt das periodische Messen der relevanten Biomarker auf Proteinebene in Körperflüssigkeiten von Patienten in greifbarer Nähe.

3.2.7 Metabolomik

Die Metabolomik interessiert sich für alle Metaboliten des Körpers, das heisst die chemischen Fingerabdrücke, die von zellulären Prozessen zurückgelassen wer-

den. Dabei handelt es sich vor allem um kleine Moleküle wie Hormone, Stoffwechselprodukte und Signalmoleküle. Während die Genomik den Bauplan darstellt, die Transkriptomik die Bauanleitung und die Proteomik die zusammengebaute zelluläre Maschinerie, zeigt die Metabolomik das aktuelle Geschehen innerhalb der Zelle. Die Analyse gelingt mittels Separation der kleinen Moleküle durch Chromatographie und Aufspüren mittels Massenspektrometrie. Durch die Bestimmung aller Metaboliten lassen sich genaue Aussagen machen, beispielsweise über das Auftreten von toxischen Substanzen nach Medikamenteneinnahme. Für klinische Studien könnte dies nützlich sein, um Nebenwirkungen früher zu erkennen. Die Metabolomik ist aber auch in der Lage, Ernährungsgewohnheiten aufzuzeigen, beispielsweise Frucht- und Gemüsekonsum, aber auch Kaffee, Knoblauch und hypokalorische Diät (Menni et al., 2013). Dies könnte in der Personalisierten Medizin von erheblichem Nutzen sein, denn eine der allerwichtigsten Fragen in der klinischen Medizin ist und bleibt, wie sich die Patientin ernährt.

3.2.8 Mikrobiomik

Der menschliche Körper ist von Bakterien kolonisiert, die in ihrer Gesamtheit als Mikrobiom bezeichnet werden. Die Anzahl Mikroorganismen übersteigt diejenige der menschlichen Zellen um das Zehnfache. Der grössere Anteil der Bakterien (> 95 %) im Körper ist mittels konventioneller mikrobiologischer Nährmedien nicht anzüchtbar und entzog sich somit lange der Beschreibung. Erst neuere Methoden der DNS-Sequenzierung haben die umfassende Analyse des Mikrobioms ermöglicht. Im Human Microbiome Project werden seit 2005 mit diesen Techniken die Bakterienpopulationen in verschiedenen Organen untersucht.

Es wurde gezeigt, dass die Kolonisation der Haut durch Bakterien das Immunsystem und den Schutz gegen Parasiten stärkt (Naik et al., 2012). Auf der anderen Seite haben 90 Prozent der Patientinnen mit Ekzem den gefährlichen Keim *Staphylococcus aureus* auf der Haut, der bei Gesunden kaum vorkommt. Wenn sich das Ekzem verschlimmert, dann verdrängt dieser Keim andere, harmlose Bakterienpopulationen. Die Mikrobenpopulationen des Darms sind bislang am besten untersucht. Es ist bekannt, dass der Stuhl zu 30 Prozent aus Bakterien besteht. Die Nahrung spielt eine grosse Rolle für die Zusammensetzung der Darmflora. So kann zum Beispiel daran erkannt werden, ob ein Säugling Fla-

schennahrung bekommt oder gestillt wird. Vor einigen Monaten wurde nachgewiesen, dass Patienten, die an einer chronischen Darminfektion litten, durch den Transfer von Stuhl gesunder Patienten besser behandelt werden konnten als durch Antibiotika (van Nood et al., 2013).

Das Mikrobiom könnte wie das Genom wichtige Informationen über den aktuellen Gesundheitszustand liefern. So würde aus einer Stuhlprobe der Enterotyp, das bedeutet die Art der Darmflora, des Patienten ermittelt, was bei Behandlung von Darmerkrankungen oder vor chirurgischen Eingriffen wichtige Informationen liefern könnte. Die Bakterienpopulationen der Haut werden Aufschluss geben, wie gross die Neigung zu Ekzemen ist. Da schon gezeigt wurde, dass man durch aktiven Transfer von Bakterien krankheitsauslösende Stämme verdrängen kann, werden in Zukunft diese Methoden sicherlich genauer untersucht. So wäre es vorstellbar, dass nicht mehr mittels Antibiotika eine flächendeckende Elimination von Bakterien angezielt wird, sondern eine spezifische Modulierung der Bakterienflora erreicht wird, um den Gesundheitszustand zu stabilisieren. Dies wäre insbesondere im Zeitalter der weit verbreiteten Antibiotika-Resistenz eine dringend benötigte Therapieform. Momentan ist das Mikrobiom in der Personalisierten Medizin erst auf Stufe der Forschung angelangt. Eine reale Anwendbarkeit scheint aber in relativer Nähe, sobald das Mikrobiom als klinischer Biomarker validiert ist.

3.2.9 Pränatale DNS-Analyse

Ein technisch schon heute machbares, aber ethisch sehr komplexes Feld ist die DNS-Sequenzierung eines ungeborenen Kindes. 1997 zeigte ein Wissenschaftler aus Hong Kong auf (Lo et al., 1997), dass das Blut von Schwangeren reich an kleinen Stücken fötaler DNS ist, hauptsächlich aufgrund zugrunde gehender Zellen in der Plazenta. Mittels Sequenzierung kann die DNS der Mutter und des Fötus unterschieden werden, was Rückschlüsse auf Hunderte von Erbkrankheiten und Chromosomenanomalien wie Down Syndrom erlaubt. Obschon der Prozess aktuell noch sehr viel teurer ist als die Sequenzierung des Genoms eines Erwachsenen, arbeiten verschiedene Firmen an Angeboten für werdende Eltern. Ein Beispiel dafür, was bei diesen Angeboten gesucht wird, ist die Klinefelter-Erkrankung. Sie betrifft einen von 1 000 Männern. Es handelt sich dabei um eine partielle Verweiblichung durch ein zusätzliches X-Chromosom. Obschon die Er-

krankung sehr milde ausgeprägt sein kann, entscheiden sich 44 Prozent der Schwangeren für einen Abbruch (Marteau et al., 2002). Sollten sich diese Tests also etablieren können, werden künftig weit mehr werdende Eltern vor schwerwiegenden Entscheidungen stehen.

3.2.10 Genomik in klinisch schwierigen Situationen

Innerhalb der Gruppe der Patientinnen, die an einer seltenen Erkrankung leiden, finden sich viele mit bislang undiagnostizierten Leiden. Dabei handelt es sich um Symptomkomplexe, die zu keiner bekannten Erkrankung passen. Diese Situation ist für die Betroffenen sehr belastend, die damit meist auch keine optimale Therapie bekommen können. Für diese Erkrankungen wurden weltweit bisher mehrere Next-Generation-Sequencing-Angebote etabliert. Das bekannteste ist dasjenige am Medical College of Wisconsin, das schon 2010 eine zertifizierte Infrastruktur etablierte und begann, mit NGS klinische Diagnosen zu unterstützen oder sogar zu stellen (Worthey et al., 2011). Am National Institute of Health existiert ein Programm für undiagnostizierte Krankheiten, in dem bis jetzt ca. 500 Patienten mit einem jährlichen Budget von \$ 3.5 Mio. untersucht wurden. Eine solide Diagnose konnte zwar nur bei zehn Prozent der Patienten gestellt werden und weitere 30 % erhielten eine Teildiagnose. Angesichts der Tatsache, dass diese Patienten die seltensten und schwierigsten Fälle überhaupt darstellen, sind diese Zahlen jedoch sehr positiv zu werten. In der Schweiz existiert ein derartiges Programm bisher noch nicht.

3.2.11 Deep Sequencing

Verschiedene Erkrankungen wie Leukämien führen dazu, dass Tumorzellen mit Mutationen im Blut vorhanden sind. Durch eine Behandlung, beispielsweise mittels Chemotherapie, werden diese Tumorzellen entfernt. Kommt es zu einem Rückfall der Erkrankung, dann beginnen einige wenige Tumorzellen wieder im Blut aufzutreten. Je früher ein solcher Rückfall festgestellt werden kann, desto einfacher und wirksamer kann er behandelt werden. Mittels der Technik des Deep Sequencing können Tumorzellen früh im Blut entdeckt werden. Es wird dabei Blut abgenommen und die DNS aus dem gesamten Blut isoliert. Aus dieser Mischung der DNS aller Blutzellen muss nun die Stelle mit der Mutation ab-

gefragt werden. Wenn erwartet wird, dass beispielsweise nur eine von 10 000 Blutzellen eine Tumorzelle ist, dann muss die DNS-Stelle mit der möglichen Mutation mindestens 10 000 Mal sequenziert werden, damit diese Tumorzelle aufgespürt werden kann. Diese ungewöhnlich hohe Zahl von Sequenz-Ablesungen bestimmter Stellen führte zum Begriff des Deep Sequencing.

3.2.12 Klinische Daten für Medical Data Mining

Da die wichtigste Aufgabe der Personalisierten Medizin eine Unterstützung der medizinischen Entscheidungen von Patient und Ärztin sein sollte, sollten alle verfügbaren Daten genutzt werden können, um Berechnungen anzustellen. Bisher sind Patientenkohorten, obschon häufig akribisch aufgebaut, bezüglich der klinischen Daten suboptimal beziehungsweise inkomplett geblieben. Beispielsweise neigen Ärzte dazu, nur das für sie Wesentliche aufzuschreiben, zentriert auf die krankhaften Befunde des jeweiligen Spezialgebiets. Dadurch fehlen aber Daten, die in der Zukunft für das Data Mining benutzt werden könnten. Findet sich eine unerwartete Assoziation, lassen sich so Patienten leicht identifizieren, die davon profitieren können. So wurde gezeigt, dass mittelschwer-bis-schwere Psoriasis überzufällig häufig mit einer Neigung zu Herzinfarkt einhergeht (Gelfand et al., 2006). Diese Patientinnen könnten also von Herz-Vorsorgeuntersuchungen profitieren, insbesondere wenn sie weitere Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht etc. haben. In einer Datenbank, die alle erforderlichen Informationen beinhaltet, können diese Patientinnen identifiziert, informiert und bei Einverständnis untersucht werden. Derartige Daten können sogar von automatischen Entscheidungs-Unterstützungsalgorithmen benutzt werden.

Der Aufwand nimmt zu, wenn quantitative Messungen gefordert werden. Am Beispiel der Psoriasis bedeutet dies zum Beispiel, dass der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) berechnet werden soll, anstatt eine subjektive qualitative Einschätzung abzugeben («leicht», «mittelschwer» etc.). Qualitative Daten können stark variieren zwischen Untersuchern und sind somit für die Personalisierte Medizin nur begrenzt nutzbar.

Mit guten und möglichst kompletten klinischen Daten können interessante und potenziell hochrelevante Zusammenhänge untersucht und später vorausgesagt werden. So haben jüngere sogenannte Phenome-wide-Association-Studien klini-

sche Daten verknüpft mit vorhandenen GWAS-Daten. Dabei wurden erfolgreich neue statistische Zusammenhänge zwischen einigen SNPs und Schilddrüsenfunktionsstörungen identifiziert (Denny et al., 2011).

Für erfolgreiches Medical Data Mining braucht es aber nicht unbedingt genomische Untersuchungen – auch schon mit rein klinischen Daten, die digitalisiert zur Verfügung stehen, können zum Beispiel kardiovaskuläre Risiken vorausgesagt werden, wie eine Studie im Basler Bruderholzspital belegte (Mutschelknauss et al., 2007).

Das Self-Tracking (vgl. auch Kapitel 8.2.1) mittels Schrittzählern und anderer Sensoren ergibt medizinisch sehr nützliche Daten, die in geeigneter Form benutzt werden könnten zur Messung, zum Beispiel der Gesundheit des Herzens und des Kreislaufs.

Anwendung von Data Mining in der Klinik kann auf verschiedenen Ebenen geschehen (Stolba et al., 2007). Erstens können damit medizinische Vorgehensweisen mit tatsächlichen Resultaten verglichen werden. Es ist für alle Beteiligten im medizinischen Ablauf wichtig, dass eine kontinuierliche Qualitätskontrolle gewährleistet wird. Mit periodischer Abfrage von zum Beispiel Laborparametern nach chirurgischen Eingriffen kann dies durch Data Mining weitgehend automatisiert und flächendeckend geschehen.

Zweitens können Hypothesen getestet werden, die zum Beispiel aus evidenzbasierten Richtlinien stammen (vgl. Abbildung unten). Eine Abfrage aus der Datenbank des Universitätsspitals Zürich war die Überprüfung des tatsächlichen Wirkungserfolgs von Biologics bei mittelschwer-bis-schweren Psoriasis-Patienten (Ruprecht et al., 2012). Dabei werden die Daten von Patienten, die nach Richtlinien behandelt werden, in der Datenbank erfasst. Mittels Data Mining kann daraufhin überprüft werden, ob das Resultat der Therapiemaßnahmen, wie zum Beispiel Abheilungsraten, der Erwartung entspricht – falls nicht, können die Handlungsabläufe angepasst werden.

Drittens können Beobachtungen gemacht werden, die neue Zusammenhänge und später neue Hypothesen ermöglichen. Dazu sucht man in der Datenbank

retrospektiv nach neuen Assoziationen zwischen zwei oder mehreren Parametern und stellt Hypothesen auf, die daraufhin prospektiv untersucht werden.

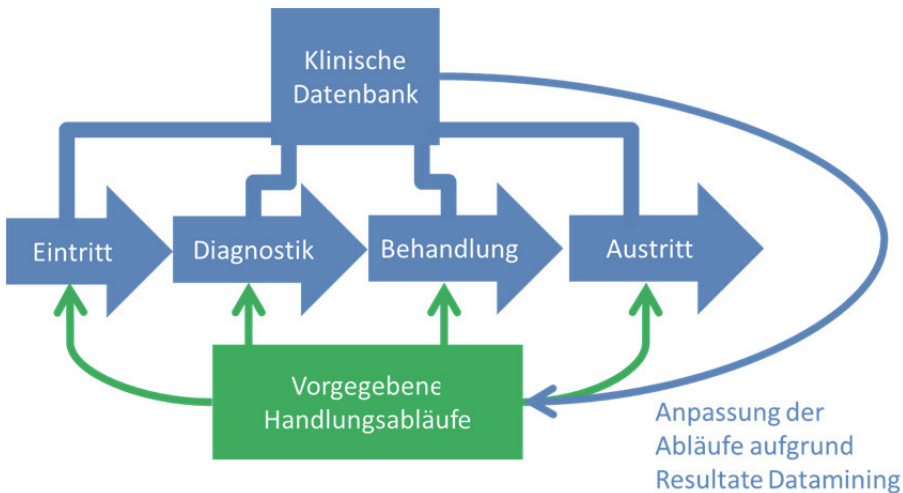


Abbildung 3: Anpassung der Abläufe in einem Spital aufgrund der Ergebnisse von Data Mining

Viertens können darauf entscheidungsunterstützende Systeme aufbauen, die in Echtzeit beim Patienten eingesetzt werden. So könnte in Zukunft die Ärztin bei einem vermuteten Grippefall direkt informiert werden, wie gut das Symptom-Muster des aktuellen Patienten zu den bestätigten Fällen der letzten 14 Tage passt.

3.2.13 Adherence-Tracking

Mehr als 50 Prozent aller Patientinnen nehmen ihre Medikamente nicht richtig ein. Insbesondere ältere Personen mit vielen Medikamenten haben Schwierigkeiten damit. Zudem werden mehr als 50 Prozent der Medikamente falsch verschrieben oder abgegeben (WHO, 2010). Um die Kontrolle über die Medikamenteneinnahme zu verbessern, verteilt der englische National Health Service seit

2013 eine Smart Pill an Patientinnen in einer Reihe von Apotheken (Graham, 2013). Diese Pille wird mit den normalen Tabletten dispensiert und eingenommen und gibt ein Signal ab, sobald sie den Magen erreicht. Ein Sensor, der an der Schulter getragen wird, zeichnet die Einnahme auf und meldet diese an ein Computerprogramm, das in der Cloud läuft und die Informationen sammelt. So entsteht ein jederzeit abrufbares Profil, womit die Zeit und Vollständigkeit der Medikamenteneinnahme überprüft werden kann.



Abbildung 4: Grösse des Sensors in der Smart Pill im Vergleich zu einem Reissnagel (<http://www.bbc.co.uk/news/business-23620996>)

3.2.14 Standardisierte Lebensqualitätsmessungen

Im ärztlichen Beratungsgespräch wird idealerweise die persönliche Situation des Patienten empathisch angesprochen und die Lebensqualitätsbeeinträchtigung eingeschätzt. Diese weitgehend subjektive Einschätzung der Lebensqualität kann in Richtlinien aber kaum verwendet werden. So werden heute Surrogat(bio)marker eingesetzt, wie zum Beispiel der Dermatology Life Quality Index (DLQI)-Fragebogen, mit dem die Lebensqualität bei dermatologischen Erkrankungen erfasst wird. Diese geben reproduzierbar Aufschluss darüber, wie stark der innere Leidensdruck ist.

3.3 Ausblick

In absehbarer Zeit wird es zum medizinischen Alltag gehören, bei einer Konsultation auch die vorhandenen *Omics-Daten* der Patienten beizuziehen, die in Kapitel 3.2 diskutiert wurden. Weil nur ein minimaler Anteil dieser Daten sinnvoll durch den Menschen verarbeitet werden kann, sind intelligente Systeme notwendig, die diese Daten vorverarbeiten und filtern.

So könnte die Ärztin bei Erhebung der Familienanamnese davon profitieren, wenn sie gleichzeitig die genetischen Risiken des Patienten für Herzkrankheit, Krebs etc. auf dem Bildschirm sieht. In der Situation der Medikamentenverschreibung wären vorausgesagte Medikamenteninteraktionen sehr nützlich; bei der Kontrolle nach Herzinfarkt wären die Daten des Schrittzählers interessant und beim Diabetiker die Blutzuckerkurve, die stündlich vom implantierten Messgerät aufgezeichnet werden kann (Topol, 2012).

Die *Medizininformatik* wird somit Lösungen finden, um komplexe Datensätze zu erfassen und in klinisch nutzbarer Form darzustellen. Wie dies ablaufen wird, ist in der Schweiz noch offen (siehe auch 6.2). Die Quellen der Daten für jede Patientin sind vielfältig und es kann leicht nachvollzogen werden, dass die Umformartierung in eine automatisch auswertbare Form einen grossen Aufwand darstellt, insbesondere wenn es sich zum Beispiel um Scans von alten Arztbriefen handelt etc.

Die *Kombination und Interpretation der Omics-Daten* ist vielversprechend. Es ist naheliegend, dass die Aussagekraft der DNS-Analyse als Bauplan der Zelle viel höher ist, wenn sie vernetzt wird mit der Analyse der zellulären Maschinerie-Bestandteile. Über letztere geben die Transkriptomik und Proteomik Aufschluss. Diese Techniken liefern enorme Mengen an interessanten Daten, die allerdings in mehreren Dimensionen variieren. Die Daten sind variabel über die Zeit, fallen je nach Zelltyp unterschiedlich aus und liefern Informationen sowohl über die Menge eines Proteins oder einer RNS als auch über deren Sequenz und Struktur. Zudem kann das Resultat einer Untersuchung stark davon abhängen, wie das biologische Material behandelt worden ist. Deshalb ist die Kombination der Daten nicht einfach. Bei der Interpretation der Omics-Daten stösst man noch relativ rasch an die Grenzen des Wissens, weil es an Informationen fehlt, wie

eine Beobachtung einzuordnen ist. Offen ist auch, wie aus mehreren verschiedenen Omics-Datensätzen *prädiktive Modelle* errechnet werden können, die in der Realität nützlich sind. Werden diese Probleme in Zukunft gelöst, dann wäre es möglich, buchstäblich jeden Vorgang im Körper zu messen, zu wissen, welche Mutationen vorhanden sind, welches Protein fehlt oder dysfunktional ist, welcher Metabolit sich anstaut etc. Die Systemmedizin nach Bousquet postuliert, dass das klassische Krankheitsmodell verlassen werden könnte. Wenn man durch die Omics bei jedem Patienten genau feststellen könnte, welche molekularen Mechanismen repariert werden müssten, dann bräuchte es keine Diagnose mehr – man würde diese Mechanismen behandeln und der Gesundheitszustand wäre wiederhergestellt.

Inwieweit medizinische Entscheidungen auf Daten der Personalisierten Medizin abgestützt sein werden, wird vom Nutzen abhängen. In den meisten Fällen handelt es sich dabei darum, wie stark und validiert die Aussagen eines Biomarkers tatsächlich sind. Auch ein Biomarker, der eine neunzigprozentige Chance eines Therapieansprechens voraussagt, muss erst in Studien *validiert* werden. Die Flut von potenziellen molekularen Biomarkern macht dieses sichere, aber aufwändige Vorgehen problematisch und es wird neue Formen von Studien geben, die viele Biomarker gleichzeitig validieren können (Curtis et al., 2012; Huttenhain et al., 2012).

Kann man nun mit einem validierten Biomarker das Ansprechen einer Chemotherapie relativ sicher voraussagen, dann ist er (und damit die Personalisierte Medizin) Bestandteil jeder Behandlung. Gibt der Biomarker aber ein nur um zehn Prozent erhöhtes Risiko an, Übergewicht zu entwickeln, wird wohl keine Entscheidung allein darauf gestützt werden; aber er kann zur Prävention und Sensibilisierung benutzt werden. Diese Biomarker mit schwachem Effekt werden in ihrer Gesamtheit möglicherweise sehr nützlich sein, denn gemeinsam mit der Familienanamnese und den persönlichen Gewohnheiten weisen sie auf *Schwächen und Stärken des persönlichen Gesundheitsprofils* hin und können beim Setzen von Prioritäten wie Sport und Ernährung unterstützend wirken.

Bei fast allen Erkrankungen spielen *Umweltfaktoren* eine grosse Rolle. Um ein wirklich aussagekräftiges Modell errechnen zu können, werden diese also auch berücksichtigt werden, was beispielsweise mit Self-Tracking-Sensoren, biometri-

scher Kleidung (Brito, 2013; vgl. Kapitel 1.4) oder traditionell über die genaue Patientenbefragung erfolgen kann.

Die nächsten Schritte könnten die *Gewichtung von Biomarkern* in der Personalisierten Medizin sein und deren Einbettung in eine Systemmedizin. Nur eine Personalisierte Medizin, die alle relevanten Aspekte der Medizin mit einbezieht, kann erfolgreich sein. Deshalb sind alle verfügbaren Informationen zu gewichten. Es braucht objektive Informationen und Vergleiche, welche Daten in einer medizinischen Information einen Vorteil für Patientinnen bringen – angefangen von den Ernährungsgewohnheiten über die klinische Untersuchung bis zum Beispiel Metabolomik.

Durch die korrekt gewichtete Integration der digitalisierten klinischen Untersuchung, Familienanamnese, Lebensstil und Beruf, Omics- und Sekundärdaten beispielsweise durch Self-Tracking-Sensoren wird ein immer vollständigeres digitales Bild des Menschen errechnet werden können. Damit werden Einschätzungen über den aktuellen und zukünftigen Gesundheitszustand gemacht werden, die wiederum mit spezifischen Behandlungen oder Präventionsmassnahmen beantwortet werden können. Die Firma Exploris AG in Zürich ist in der angesprochenen Integration dieser Daten führend. Durch die systematische Verarbeitung von Patientendaten konstruiert sie Computermodelle, die mit hoher Genauigkeit fehlende Informationen voraussagen können. So wurde ein Programm entwickelt, das mit Daten aus Anamnese und Blutserum ohne invasiven Eingriff die Diagnose von Herzkrankheiten (Stenosen) erlaubt, was erfolgreich in einer prospektiven klinischen Studie am Universitätsspital Basel geprüft wurde. Mit diesem Ansatz kann bei einem Teil der Patientinnen eine verlässliche Diagnose gestellt werden. Die Methode soll in Zukunft die Triage der Patienten beim Hausarzt unterstützen. Mit derartigen Methoden, die alle Arten von digital verfügbaren Daten benutzen können, werden viele *neue Voraussagen* möglich werden.

Gleichzeitig mit den Fortschritten der möglichen Angebote an Personalisierter Medizin steigen die Anforderungen an die behandelnden Ärzte stark an. Hatte die standardisierte Medizin klare, wenn auch häufig unflexible Leitlinien als Resultat, mündet die umfassende Personalisierte Medizin in eine komplexe medizinische Situation, in der es viele verschiedene Faktoren gegeneinander abzuwägen gilt. Es bleibt abzuwarten, wie gut diese Probleme in medizinischen Leitlinien

wiedergegeben werden können. Somit ist eine weitere mögliche Entwicklung der Personalisierten Medizin die Stärkung des Spezialistentums. Der Generalist kann eine breite standardisierte Medizin sogar über die Grenzen seines Fachgebiets hinaus deutlich einfacher erlernen und anwenden als eine Personalisierte Medizin, die nicht mit einer Checkliste wiedergegeben werden kann. Somit ist er viel abhängiger vom Spezialisten als vorher.

Personalisierte Medizin ist ein Qualitätsmerkmal für das Gesundheitswesen. Sie ist auch ein wichtiges Zugpferd für die Forschung, da sie erhebliche Mengen an gesundheitsrelevanten Daten hervorbringt. Obschon ethisch sehr vorsichtig und wohldurchdacht mit diesen Daten umgegangen werden muss, handelt es sich um eine wertvolle Ressource, die zu wichtigen Fortschritten führen kann. Sollten Patientendaten aus der Schweiz anonymisiert zur Verfügung stehen, dann wäre das ein sehr grosser Vorteil für die nationale biomedizinische Forschung.

4. Möglichkeiten und Grenzen der Personalisierten Medizin – Fallbeispiele

Das Fallbeispiel Melanom zeigt, wie Ansätze der Personalisierten Medizin zur Behandlung einer Krebserkrankung genutzt werden können. Am Fallbeispiel Psoriasis lässt sich verdeutlichen, welche Chancen die Personalisierte Medizin bei der Behandlung einer weit verbreiteten Hautkrankheit bietet. Beide Fallbeispiele weisen aber auch auf die Grenzen hin, die der Personalisierten Medizin heute noch gesetzt sind. So liefert etwa eine sorgfältige Familienanamnese immer noch aussagekräftigere Hinweise zum Erkrankungsrisiko als die Genomanalyse. Generell zeigt sich, dass Berechnungen des genetischen Risikos im Kontext anderer Einflüsse wie Umweltfaktoren und persönlichem Verhalten der Patienten gesehen werden müssen.

4.1 Einführung aus ärztlicher Sicht

Die Personalisierte Medizin erhebt den Anspruch, durch die Ermittlung von Daten über Merkmale einer Person und Integration mit Informatik eine *bessere Prognosestellung, Beratung und/oder Therapie für die merkmalsstragende Person* zu erreichen. Personalisierte Medizin beziehungsweise die Vision der Systemmedizin (vgl. 2.1.2) steht vielleicht auch für den Wunsch, durch technische Mittel eine ganzheitliche Medizin zu erreichen, die in der Schulmedizin heute ja oft vermisst wird. Sie soll möglichst viele Informationen bis hin zum ganzen Genom der Patientin integrieren in eine informationstechnologische Plattform, um dadurch medizinische Entscheidungen aller Art zu verbessern. Im Idealfall kann aufgrund der Personalisierten Medizin schon vor Ausbruch der Erkrankung eine prodromale¹² Diagnose gestellt werden beziehungsweise mit geeigneten Massnahmen das Manifestieren der Erkrankung verhindert werden. Sollte das Individuum trotzdem

¹² Ein *Prodrom* ist ein meistens unspezifisches Vorzeichen einer Krankheit, das auftritt, bevor sich die ersten typischen Symptome der Krankheit zeigen.

erkranken, kann Personalisierte Medizin das Ansprechen auf die verfügbaren Therapien voraussagen und die wirksamste und nebenwirkungsärmste Wahl aufzeigen.

Je nach Definition ist die Personalisierte Medizin bereits fest in die Medizin integriert. Eine breit definierte Personalisierte Medizin, die *jegliche quantifizierbaren Biomarker* berücksichtigt, ist in der modernen Behandlung der meisten Erkrankungen gut etabliert. Der BMI und Blutzucker bei Diabetes, der PASI bei der Psoriasis (vgl. 4.3) – all diese werden in der Klinik täglich genutzt zur Stratifizierung der Patienten in Subgruppen, für die spezifische Informationen und Forschungsergebnisse existieren. Durch diesen Prozess können für den einzelnen Patienten bessere prognostische Aussagen, Beratung und Therapieentscheidungen erreicht werden.

Eine Personalisierte Medizin, die sich ausschliesslich auf molekulare Daten stützt, ist noch deutlich weniger verbreitet, allerdings mit einigen prominenten Ausnahmen. Es gibt zwei Typen von genetischen Untersuchungen, die für die Personalisierte Medizin sehr unterschiedliche Konsequenzen haben:

- In der Klinik heute schon angewendet werden *spezifische genetische Untersuchungen* bei einzelnen Genen, beispielsweise beim Melanom (vgl. Kapitel 4.2). Je nach Vorhandensein einer Mutation kann die Patientin in eine Subgruppe mit Ansprechdaten auf eine bestimmte Chemotherapie stratifiziert werden, das Vorgehen ist dabei genau gleich wie bei einem klassischen Biomarker.
- Bislang noch weniger angewendet sind die *Omics-Untersuchungen* (vgl. Kapitel 3.2.2). Diese beinhalten eine Untersuchung von mehreren Stellen des Genoms bis hin zum gesamten Genom eines Individuums oder auch des Proteoms, Transkriptoms etc. Dieser Typ von Personalisierter Medizin könnte als *genomweite Personalisierte Medizin* bezeichnet werden.

Personalisierte Medizin ist keine persönliche Medizin, sondern eine technischere Medizin als bis anhin. Auch die *Arzt-Patientenbeziehung* wird nicht intensiviert, sondern könnte *geschwächt* werden, falls der Hausarzt die Personalisierte Medizin nicht kompetent anwenden kann, sondern Patienten an Spezialisten weiterweist. Die Patientenautonomie wird wahrscheinlich mit einer jederzeit einsehba-

ren und verständlich strukturierten elektronischen Krankengeschichte gestärkt (vgl. Kapitel 6.2).

Von der ausgewachsenen Personalisierten Medizin ist *keine Vereinfachung der Medizin* zu erwarten, sondern eine komplexere Struktur. Das Ziel der genomweiten Personalisierten Medizin könnte es sein, möglichst viele Datenpunkte des Patienten gemeinsam zu evaluieren, um die beste medizinische Strategie herauszurechnen – ähnlich wie es die ärztliche Intuition heute noch versucht. Sollte dies gelingen, so wird die Medizin nicht nur besser, sondern auch viel komplizierter, undurchschaubarer und abhängiger von der Informatik. Momentan gründen Ärzte ihre Entscheidungen noch fast ausschliesslich auf eine medizinisch-wissenschaftliche Rationale. Sollten die elektronischen Patientendossiers von Millionen Patienten zusammen mit genomweiten Informationen einmal nutzbar gemacht werden können, werden Algorithmen mit Medical Data Mining korrekte Voraussagen treffen können, die auf *rein statistischen Assoziationen* beruhen, zum Beispiel Genvariante X bekommt einen Ausschlag auf Aspirin. So könnten durch Personalisierte Medizin irgendwann korrekte Therapieentscheidungen gefällt werden, ohne eine Begründung im Sinn von Ursache-Wirkungs-Beziehungen dafür zu haben (vgl. auch Kapitel 2.1.2 und 3.2.12). Momentan ist es jedoch noch nicht möglich, medizinische Entscheidungen auf derartige Modelle abzustützen, da die verfügbaren Daten und die Instrumente zur Auswertung dafür nicht ausreichen. Die Medizin gerät schon bei der Integration einer relativ geringen Zahl konventioneller Biomarker oder genetischer Tests an Grenzen.

Personalisierte Medizin beruht momentan nicht auf dem Erkenntnisgewinn aus den Daten eines Individuums, sondern auf der Nutzung dieser Daten zur Einordnung des Individuums in eine Subgruppe, für die Forschungsergebnisse zu Prognose/Ansprechen etc. vorliegen. Fehlen gewisse Daten zu einer Subgruppe, kann die Personalisierte Medizin kaum Vorteile bieten. Je mehr Informationen eines Individuums zur Stratifizierung benutzt werden, desto spezifischer kann man es in Subgruppen einordnen. Diese Subgruppen werden aber rasch so klein, dass keine relevante Evidenz mehr vorliegt.

Personalisierte Medizin spielt mit der traditionellen Medizin hervorragend zusammen, da sie deren logische technische Fortsetzung darstellt. Das Vorantreiben der Informatik hat für alle Beteiligten im Medizinapparat grosse Vorteile. Erst

eine Systemmedizin mit Ablösung vom klassischen, pathogenese-basierten Krankheitsmodell würde schwieriger zu integrieren sein. Diese liegt aber noch in weiter Ferne. Eine umfassende elektronische Krankengeschichte mit allenfalls zugehöriger Biobank und partiellen genomischen Informationen könnte für die Forschung, aber auch für die Pharmaindustrie und Medizintechnik eine wichtige Ressource darstellen. Zudem sind diese Daten auch in anonymisierter Form sehr viel wert, was eine volkswirtschaftliche Ressource darstellen könnte.

In der Schweiz sollte die Personalisierte Medizin entlang internationalen Standards aufgebaut werden. Es ist absehbar, dass grosse Datenmengen kontinuierlich in die Personalisierte Medizin einfließen werden. Deshalb ist es wichtig, dass von Anfang an passende Datenformate gewählt werden. Die Personalisierte Medizin in der Schweiz wird internationale Daten benötigen und sich nicht auf inländische Daten allein stützen können – zwar stammen die Patienten und deren Daten aus der Schweiz, aber die Forschungsergebnisse und sonstige klinische Daten werden zum allergrössten Teil aus internationalen Kohorten bezogen. Zudem wurden in der Schweiz bislang keine genomischen Daten einer Kohorte von gesunden Personen erstellt. Um festzustellen, welche Genvarianten einer Patientin von der Normalbevölkerung abweichen, vergleicht man ihr Genom mit einer repräsentativen Anzahl gesunder Kontrollen. Aktuell müssen dafür englische und amerikanische Daten benutzt werden. Bei häufigen genetischen Varianten spielt dies keine grosse Rolle. Gerade aber seltene Genvarianten, die krankheitsauslösend sein können, zeigen eine enge geografische Verteilung (Do, R. et al., 2012). Deshalb würden wir zum Vergleich eigentlich eine grosse Anzahl von Genomdaten aus der Schweiz benötigen.

Personalisierte Medizin ist in der Schweiz in einigen Bereichen schon Realität. In den folgenden Beispielen wird das metastasierte Melanom diskutiert, dessen Behandlung mit einfachen genetischen Untersuchungen und neuen Medikamenten stark verbessert wurde. Als zweites Fallbeispiel wird die Psoriasis als Vertreterin der häufigen Erkrankungen mit einer komplexen Genetik und vielerlei prädisponierenden Umweltfaktoren besprochen. Es wurden zahlreiche Ansätze von Personalisierter Medizin untersucht, deren molekulare Daten aber immer noch weniger Nutzen für die Behandlung haben als einfache klinische Biomarker. Abschliessend folgen einige Anwendungsbeispiele von Personalisierter Medizin bei anderen Erkrankungen.

4.2 Fallbeispiel Melanom

4.2.1 Die Krankheit

Das Melanom wird auch als schwarzer Hautkrebs bezeichnet. Heute ist es eine der häufigsten Krebsarten. Hochrechnungen haben ergeben, dass jede siebzigste Person in der Schweiz, die nach dem Jahr 2000 geboren ist, ein Melanom entwickeln wird (Dummer, Goldinger et al., 2012). Für die Entstehung erscheint vor allem die Belastung mit ultravioletter Bestrahlung der Haut wesentlich: Das Risiko für ein Melanom wird durch Sonnenbrände, insbesondere bei hellem Hauttyp mit Sommersprossen, sowie grosser Zahl von Muttermalen stark erhöht. Entgegen der verbreiteten Erwartung bildet sich das Melanom meist nicht in lange bestehenden Muttermalen, sondern auf bislang normal pigmentierter Haut. Die Schweiz hat eine der höchsten Inzidenzen weltweit. Dank intensiver Kampagnen der Krebsliga und Dermatologen sind heute Screeningverfahren mittels Hautmikroskopie und digitaler Hautfotografie etabliert, die bei Risikopatienten Früherkennung ermöglichen. Einmal erkannt, kann das lokalisierte Melanom mit einem einfachen chirurgischen Eingriff entfernt werden.

Gefährlich ist das Melanom wegen seiner Tendenz, rasch Metastasen zu bilden. Bis zu 20 Prozent der Melanome bilden Ableger in inneren Organen. Dieses Krankheitsstadium galt früher als nicht behandelbar und auch sogenannte Mikrometastasen haben eine sehr starke Beeinträchtigung der Lebenserwartung zur Folge. Zwar werden seit mehreren Jahrzehnten milde Chemotherapeutika eingesetzt, aber es konnte mit diesen Medikamenten niemals eine Verlängerung der eigentlichen Überlebenszeit gezeigt werden. Sobald mehrere Organe von Metastasen betroffen sind, entzieht sich die Erkrankung auch einer chirurgischen Behandlung.

4.2.2 Spektrum der Melanomtypen

Das sogenannte *superfiziell spreitende Melanom* breitet sich vorzugsweise an der Oberfläche der Haut aus und geht nur langsam in tiefere Schichten. Es ist die häufigste Melanomerkrankung und findet sich bei hellhäutigen Patienten mittleren Lebensalters an periodisch UV-exponierter Haut wie zum Beispiel dem Rücken. Ebenso sind bei diesen Patienten häufig zahlreiche gutartige Muttermale

vorhanden. Therapeutisch relevant ist, dass diese Erkrankungsgruppe typischerweise Mutationen im BRAF-Gen aufweist, am häufigsten die Punktmutation BRAF-V600E (Garnett & Marais, 2004).

Das *noduläre Melanom* kann rasch in die Tiefe der Haut eindringen, was mit einer schlechten Prognose einhergeht. Es unterscheidet sich molekularbiologisch bezüglich klinischer Assoziationen nicht vom superfiziell spreitenden Melanom und weist ebenfalls sehr häufig Mutationen im BRAF-Gen auf. Falls die BRAF-V600-Mutation nicht vorliegt, besteht häufig eine andere Mutation, wie die N-RAS-Mutation (Dummer, Goldinger et al., 2012).

Das *Lentigo-maligna-Melanom* ist in der Schweiz sehr häufig. Es ist meist oberflächlich und tendenziell im Gesichtsbereich anzutreffen. Wahrscheinlich spielt die ganzjährige intensive UV-Bestrahlung der Gesichtshaut hier eine Rolle. Aufgrund der geografischen Lage wird in der Schweiz viel Wintersport betrieben, was mit einer ganzjährigen intensiven UV-Belastung einhergeht. Das Lentigo-maligna-Melanom geht von der lichtgeschädigten Haut aus mit ausgeprägter aktinischer Elastose.¹³ Es tritt typischerweise erst im höheren Lebensalter auf. Klinisch ist es zu Beginn sehr schwierig von einer Lentigo solaris (gutartiger Altersfleck) zu unterscheiden. Es wächst oft langsam über Jahrzehnte und wird immer wieder unter der Fehldiagnose Altersfleck mit destruktiven Therapiemassnahmen wie zum Beispiel Lasern anbehandelt, was zu Diagnoseverzögerungen führen kann. Auch bei diesem Melanomtyp finden sich häufig BRAF-Mutationen.

Seltenere Melanomtypen, auf die hier nicht eingegangen wird, sind das akrolentiginöse Melanom und mukosale Melanom, welche Mutationen im c-Kit-Gen aufweisen können (Curtin et al., 2006).

¹³ Als *aktinische Elastose* werden Hautveränderungen bezeichnet, die bei älteren Menschen an Stellen auftreten, die stark der Sonne ausgesetzt waren. Typisch sind vermehrte Faltenbildung und unregelmässige Pigmentierung.

4.2.3 Therapeutische Möglichkeiten

Die chirurgische Entfernung ist die Strategie der Wahl bei noch nicht metastasierten Melanomen der Haut und der Schleimhäute. Bei schwieriger Lokalisation des Tumors mit voraussehbar entstellendem Resultat einer Operation, bei chirurgisch nicht komplett entfernbarem Primärtumor oder auch bei palliativen Befunden kann eine Radiotherapie mit Röntgenstrahlen eingesetzt werden. Eine systemische Therapie ist bei nicht metastasierten Melanomen nicht sinnvoll. Die aktuellen Richtlinien besagen, dass ab einer Tumordicke von 1 mm eine Ausbreitungsdiagnostik erfolgen muss. Hier wird zuerst das drainierende Lymphknotengebiet mittels einer radioaktiven Markierung untersucht, die den Wächter-Lymphknoten identifiziert. Dieser wird chirurgisch entfernt und mikroskopisch untersucht. Finden sich Mikrometastasen, dann ändern sich das Tumorstadium wie auch die therapeutische Strategie. Bei sehr dicken Melanomen oder bei bestätigtem Lymphknotenbefall werden auch andere Organe untersucht. Seit einigen Jahren ist bekannt, dass eine adjuvante Therapie¹⁴ mit Interferon, insbesondere die niedrig dosierte Behandlung mit pegyliertem Interferon,¹⁵ in dieser Krankheitsgruppe zu verbesserten Überlebenszeiten (rückfallfreies Intervall, fernmetastasenfreies Intervall) führen kann. Wichtig ist auch, ob ein ulzerierter¹⁶ Primärtumor vorliegt. Falls eine Ulzeration des Primärtumors und Mikrometastasen vorliegen, hat die adjuvante Interferontherapie sogar einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben und sollte mit der Patientin auf jeden Fall diskutiert werden.

4.2.4 Anknüpfungspunkte für die Personalisierte Medizin

In den letzten Jahren wurden mehrere neue Medikamente gegen das metastasierte Melanom entwickelt, die sehr wirksam sind – aber nur bei einem Teil der Melanome mit bestimmten Mutationen. Deshalb bietet sich die Möglichkeit, die

¹⁴ Ergänzende oder unterstützende Therapie.

¹⁵ Mit Polyethylenglycol (PEG) chemisch verbundenes Interferon. Durch die PEGylierung verlängert sich die Halbwertszeit im Körper. Den Patienten muss damit seltener Interferon verabreicht werden.

¹⁶ Aufgebrochener.

Patienten genetisch auf diese Mutationen zu untersuchen und in Gruppen mit erwartetem Therapieansprechen beziehungsweise -versagen stratifizieren zu können. Die Mutationsanalyse von Melanomen ist nur dann notwendig und sinnvoll, wenn eine systemische Therapie durchgeführt werden soll. Das ist lediglich im metastasierten Stadium der Fall. Die Mutationsanalyse sollte bevorzugt an Metastasengewebe durchgeführt werden, da der Mutationsstatus zwischen Primärtumor und Metastasen nicht immer übereinstimmt (Yancovitz et al., 2012). Eine Mutationsanalyse des Primärtumors, insbesondere bei dünnen Melanomen, hat keinen Sinn, denn dieser alleine wird nicht mit einer Systemtherapie behandelt werden.

Die am Universitätsspital Zürich angewendete Abklärung berücksichtigt zunächst den Melanomtyp. Für superfiziell spreitende, noduläre und akrolentiginöse Melanome (vgl. Kapitel 4.2.2) wird zunächst eine Bestimmung von *BRAF* durchgeführt. Dabei handelt es sich um ein Gen, das ein Protein codiert, welches Zellwachstumssignale versenden kann. Falls sich keine Mutation findet, folgt eine Mutationsanalyse von *RAS*. Dabei handelt es sich ebenfalls um ein Signalprotein und es wird davon ausgegangen, dass sich *BRAF*- und *NRAS*-Mutationen gegenseitig ausschliessen. Falls *RAS* ebenfalls unauffällig ist und ein akrolentiginöses Melanom vorliegt, werden verschiedene aktivierende Mutationen bei *c-Kit* untersucht.

Abhängig von den Resultaten der Mutationsanalysen besteht für die Patienten eine Auswahl zwischen verschiedenen neuen Chemotherapeutika. Bei Vorliegen einer *BRAF*-V600E-Mutation kann der mutationsspezifische Kinase-Inhibitor Vemurafenib eingesetzt werden. Dieses Molekül wurde aufgrund genetischer Untersuchungen und bioinformatischer Forschung für die V600E-Mutation entwickelt. Es blockiert das katalytische Zentrum der mutierten Kinase, nicht aber der unmutierten Kinase. Das Medikament ist seit 2011 in der Schweiz zugelassen. Es zeigte bereits in Phase-I-Studien nach Lösung von pharmakologischen Problemen eine erstaunliche Antitumoraktivität. Primär sprechen fast alle Patienten mit der V600E-Mutation darauf an, nicht aber die Patienten ohne die Mutation. Im Gegenteil wurde im Labor sogar gezeigt, dass Tumorzellen, die frei von der V600E-Mutation sind, durch das Medikament aktiviert werden können. Die Wirkung des Medikamentes hält in verschiedenen Patienten unterschiedlich lange an und es kommt selten zu einer kompletten Abheilung. In einer 2011 publizier-

ten prospektiv randomisierten Phase-III-Studie, die Vemurafenib mit der traditionellen Chemotherapie mit Dacarbazin verglichen hat, zeigte die Vemurafenib-Behandlung eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Intervalls (Chapman et al., 2011). Ein zweites Medikament mit einem sehr ähnlichen Wirkungsspektrum ist Dacrafenib. Obschon hochspezifisch, hat Vemurafenib doch eine ganze Reihe an unerwünschten Wirkungen. So kann Ultraviolett A unangenehme Hautentzündungen hervorrufen (Dummer, Rinderknecht et al., 2012), weswegen die Patienten einen spezifischen UVA-Schutz benutzen sollten. Zudem finden sich paradoxerweise bei Vemurafenib-Patientinnen häufig Gewebeerneuerungen der Haut, von gutartig bis bösartig. Am Universitätsspital Zürich wurde auch schon ein hochaggressives Spindelzellkarzinom der Haut beobachtet. Nicht nur neue epitheliale Tumore können durch Vemurafenib induziert werden, sondern auch melanozytäre Tumore. Diese Zweitmelanome wurden von verschiedenen Gruppen beobachtet und beschrieben (Zimmer et al., 2012). Wie oben angesprochen, kann Tumorstadium durch Vemurafenib sogar begünstigt werden, sofern keine BRAF-Mutation vorliegt. Diese Melanome sind somit auch jeweils unmutiert in BRAF.

Vor der Einführung der hochspezifischen BRAF-Blocker gab es schon Sorafenib und andere Vorläufermedikamente, die gleich mehrere Enzyme im Signalweg des Melanoms blockieren können. Allerdings zeigte sich, dass dieses Medikament nur die unmutierte Form des BRAF-Enzyms hemmen kann und als Chemotherapie wenig Wirkung zeigt.

Kombination der Behandlungen

Die Ansprechdauer der BRAF-V600E-Behandlungen ist sehr unterschiedlich. Es wurde gezeigt, dass die Tumore mit der Zeit weitermutieren können, sodass andere Signalwege aktiviert werden und ein Tumorrezidiv entsteht. Werden diese Signalwege namens MAP-Kinasen schon im Vorhinein mit sogenannten MEK-Inhibitoren (zum Beispiel Trametinib) blockiert, so kommt es zu längerem Ansprechen der Therapie und Überleben (Flaherty, Robert et al., 2012).

Ist die BRAF-Untersuchung negativ, die NRAS-Mutation aber vorhanden, so ist die Therapie mit einem MEK-Inhibitor angezeigt. Neueste Daten haben ein gutes Ansprechen gezeigt (Flaherty, Infante et al., 2012). Bei akrolentiginösen Mela-

nomen mit einer passenden c-Kit-Mutation können sogenannte kit-Kinase-Inhibitoren eingesetzt werden, sowohl Nilotinib oder Sunitinib als auch Imatinib (Schoenewolf et al., 2011). Inzwischen gibt es auch bereits erste Hinweise, dass Kombinationsbehandlungen von BRAF- und MEK-Inhibitoren (Infante et al., 2013) bei unbehandelten oder mit Monotherapie vorbehandelten Patienten wirksam sein können.

Folgerungen

Die individualisierte Therapie mittels Stratifizierung durch molekularbiologische Diagnostik ist beim metastasierten Melanom an spezialisierten Zentren schon Realität. Durch die Personalisierte Medizin stehen erstmalig Behandlungen zur Verfügung, welche die Prognose von Patienten mit fortgeschrittener Melanomerkkrankung signifikant beeinflussen können. Die aktuelle Entwicklung ist sehr dynamisch, sodass kontinuierlich weitere vielversprechende Optionen zur Verfügung stehen.

Was aber geschieht mit den Patienten, die keine dieser Mutationen in BRAF, RAS und c-Kit aufweisen? Profitieren sie auch von der Personalisierten Medizin oder nicht? Tatsächlich profitieren diese Patientinnen nüchtern gesehen ebenfalls – durch die Vermeidung von wirkungslosen oder sogar schädlichen Chemotherapeutika. Zudem scheinen Melanome ohne die erwähnten Mutationen eine insgesamt bessere Prognose aufzuweisen. Trotzdem ist der Umstand, nicht das neueste und stärkste Medikament benutzen zu können, für die Patienten häufig enttäuschend.

Es gibt mehrere neue Medikamente für das Melanom, die unabhängig vom Mutationsstatus eingesetzt werden, so der Immunaktivator Ipilimumab. Dabei handelt es sich um einen menschlichen Antikörper, der einen hemmenden Rezeptor blockiert und somit die Immunaktivierung verstärkt. Ipilimumab ist die erste Immuntherapie, die das Gesamtüberleben von Patienten mit fortgeschrittenem Melanom verlängern kann (Goldinger, Romano et al., 2012). Allerdings kommt es zu relativ starken autoimmun bedingten Nebenwirkungen wie Darmentzündungen, die engmaschig beobachtet und behandelt werden müssen. Neu wurden inzwischen auch Impfstoffe etabliert, die in speziellen Melanomuntergruppen wie zum Beispiel Melanomen, die NY-ESO-1 exprimieren, eingesetzt werden.

4.3 Fallbeispiel Psoriasis

4.3.1 Die Krankheit

Psoriasis, auch Schuppenflechte genannt, ist eine weit verbreitete Hauterkrankung des Menschen. Die Prävalenz beträgt zwei bis drei Prozent, das heisst, in der Schweiz sind rund 200 000 Personen betroffen. Eine Studie unter Beteiligung einer grossen Krankenkasse (Navarini et al., 2012) ergab kürzlich, dass ca. 72 000 Personen in der Schweiz aktiv Psoriasis-Medikamente anwenden. Daher könnten viele Personen potenziell von Personalisierter Medizin profitieren. Ein volkswirtschaftlicher Nutzen von Personalisierter Medizin ist tendenziell eher in Reichweite als bei seltenen Erkrankungen wie dem metastasierten Melanom, das in ca. 250 Fällen pro Jahr in der Schweiz auftritt. Aufgrund des relativ grossen Marktes ist Personalisierte Medizin bei Psoriasis auch sehr interessant für die pharmazeutische Industrie. Bereits heute gibt es eine Vielzahl von systemischen und äusserlichen Medikamenten für die Psoriasis, was eine personalisierte Auswahl der Medikamente ermöglicht.

Formen der Psoriasis

Bei den von Psoriasis betroffenen Patienten wird ein sehr breites Spektrum an Symptomen und Verlaufsformen beobachtet. Die Erkrankung kann in jedem Alter und ohne Geschlechtsbevorzugung auftreten, wenn auch die Erstmanifestation zwei Häufigkeitsgipfel aufweist: Etwa zwei Drittel aller Patienten leiden unter Typ-I-Psoriasis mit einem Erkrankungsbeginn vor dem 40. Lebensjahr und einem Gipfel zwischen dem 16. und 21. Lebensjahr (Navarini & Trueb, 2010). Der Verlauf dieser Form von Psoriasis ist oft schwer und ausgedehnt. Die eher chronisch-statische plaqueförmige Typ-II-Psoriasis beginnt nach dem 40. Lebensjahr und tritt sporadisch auf.



Abbildung 5: Häufigste Form der Psoriasis (links) und Erscheinungsbild nach sechs Monaten TNF-Antagonist-Behandlung mit Adalimumab (Humira®)

Entstehung

Psoriasis manifestiert sich auf der Haut und häufig auch an anderen Stellen des Körpers wie den Gelenken (Nestle et al., 2009). Sie wird als Autoimmunerkrankung bezeichnet, da eine überschüssige Immunantwort gegen körpereigenes Gewebe stattfindet. Die Erkrankung wird durch das *Zusammenspiel von prädisponierenden genetischen Faktoren und Umweltfaktoren ausgelöst*. Diese Eigenschaft ist typisch für viele Krankheiten, die heute die betroffenen Patienten und das Gesundheitssystem stark beanspruchen und daher von hoher gesellschaftlicher Relevanz sind.

Die genetischen Faktoren sind für die Personalisierte Medizin speziell interessant, da sie leichter als viele Umweltfaktoren gemessen werden können. Die

Genetik der Psoriasis ergab, dass sie eine der sogenannten komplexen genetischen Erkrankungen ist, mit mehr als 40 involvierten Genen (Capon et al., 2008; Nair et al., 2009; Strange et al., 2010; Tsoi et al., 2012), in denen Mutationen das Risiko für Psoriasis modulieren können. Die wichtigsten Gene wurden in der Region der HLA-Klasse-I-Moleküle identifiziert (Trembath et al., 1997). Die in dieser Region kodierten Moleküle nehmen eine Schlüsselrolle in der immunologischen Erkennung und Toleranz auf körpereigene Stoffe ein. Insbesondere das Allel HLA-Cw6 ist statistisch sehr stark assoziiert mit Psoriasis, es kann sogar ein früheres Auftreten von Psoriasis voraussagen (Enerback et al., 1997). Weitere Gene kodieren für Botenstoffe und Rezeptoren des Immunsystems sowie für Strukturgene der Haut. Als mittels immunologischer Experimente erarbeitet wurde, wie die entzündlichen Signalwege der Psoriasis funktionieren, war es überraschend, wie gut die Resultate mit den Genen zusammenpassten, die bei Psoriasis häufig mutiert sind. So sind der entzündliche Botenstoff Interleukin 23 und dessen Rezeptor häufig betroffen von Mutationen. Gerade dieser Signalweg wird mit einer der wirksamsten Behandlungen der Psoriasis unterbrochen, dem Antikörper Ustekinumab. Auch korrespondierend zu anderen wirksamen Botenstoff-Blockern, den TNF-Antagonisten, finden sich Mutationen in TNF-assoziierten Genen.

Psoriasis ist für die Personalisierte Medizin zusätzlich interessant, weil sie mit vielerlei unsichtbaren Komorbiditäten wie metabolischem Syndrom, koronarer Herzerkrankung, Hypertonie etc. assoziiert sein kann. Sobald eine Psoriasis festgestellt wird, sollten diese Erkrankungen aktiv gesucht werden. Aufgrund ihrer Sichtbarkeit hat die Psoriasis also eine Funktion als Warnsignal.

Faktoren des Erkrankungsrisikos

Die Familienanamnese gibt wichtige Hinweise für das Erkrankungsrisiko, da die Erblichkeit von Psoriasis bisher bei weitem nicht vollständig durch genomische Untersuchungen erklärt werden kann. Bisher liefert sie die zuverlässigsten Aussagen über das Risiko, Psoriasis zu entwickeln – sogar noch ein wenig besser als die moderne Genomik. So ist bekannt, dass ein betroffener Elternteil dem Kind eine Chance von 16 Prozent übermittelt, eine Psoriasis zu entwickeln. Sind beide Eltern betroffen, steigt das Risiko auf bis zu 50 Prozent. Bei eineiigen Zwillingen findet sich eine Konkordanzrate von bis zu 75 Prozent, bei zweieiigen lediglich von 25 Prozent (Campalani & Barker, 2005). Idealerweise werden Ge-

netik und Familienanamnese verknüpft, was zu deutlich verbesserten Vorhersagen führen kann.

Ähnlich wie die Ultraviolett-Strahlung beim Melanom spielen auch bei der Psoriasis *Umweltfaktoren* eine sehr grosse Rolle. *Infektionen* beispielsweise können das Psoriasis-Risiko stark erhöhen. Dazu zählen insbesondere bakterielle Infektionen mit *Streptococcus pyogenes*, aber auch virale Infekte. Bei AIDS-Patienten steigt das Risiko, Psoriasis zu entwickeln, mit dem Fortschreiten der Krankheit an. Manchmal lösen auch *Medikamente* Psoriasis aus. Bekannte Beispiele sind Lithium, Blutdruckmittel wie ACE-Hemmer und Betablocker, aber auch Antimalarika. Teilweise liegen Daten vor, die es erlauben, das Risiko einer durch Medikamente ausgelösten Psoriasis zu kalkulieren. Patienten geben häufig an, dass ihre Psoriasis durch ein *belastendes Ereignis* initiiert wurde. Die Aussagekraft derartiger Angaben ist aber noch unklar, ebenso wie die Frage, ob Psoriasis durch *Stress* unterhalten werden kann. Gezeigt ist, dass Patienten, die psychologischen Stress aufweisen, schlechter auf eine Form der Lichttherapie ansprechen. Dieser Effekt kann bei der Therapiewahl eine Rolle spielen. Auch die Anamnese für *schädigende Einwirkungen und Substanzmissbrauch* liefert Anhaltspunkte für eine Risikoberechnung und mögliche Stratifizierung. So hat sich das Rauchen als wahrscheinlicher Risikofaktor für eine Psoriasis gezeigt. Eine ursächliche Rolle von Alkohol ist bisher unklar, da Psoriasis-Patienten wohl auch infolge der Krankheit häufig vermehrt Alkohol konsumieren. Eine Studie zeigte, dass Patienten, die regelmässig grössere Mengen an Alkohol zu sich nahmen, auf jede Art von Therapie schlechter ansprachen als solche, die keinen oder wenig Alkohol konsumierten. Zudem wurde auch gezeigt, dass ein hoher Body-Mass-Index das Ausbrechen von Psoriasis begünstigt. Psoriasis tritt gehäuft mit vielerlei Komorbiditäten auf, auch arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit und Diabetes mellitus Typ 2 gehören dazu. Inwieweit ein kausaler Zusammenhang zwischen den Erkrankungen besteht, das heisst, ob Psoriasis die Komorbiditäten auslösen kann oder umgekehrt, ist Gegenstand von Untersuchungen.

Therapiewahl

Der objektiv bestimmte Schweregrad ist bei der Psoriasis-therapie zentral. Er wird mit dem Psoriasis Area and Severity Index (PASI) bestimmt. Dieser Index nimmt die Rötung, die Schuppung und die Dicke der Psoriasisplaques in verschiedenen

Lokalisationen des Körpers auf und wird in einer Zahl von 0 bis 72 zusammengefasst. Es ist als Konvention weitherum akzeptiert (Finlay, 2005), dass ein PASI von mindestens zehn Punkten eine mittelschwer-bis-schwere Psoriasis charakterisiert. Der PASI ist der wichtigste Biomarker für das Therapieansprechen. Zudem sind viele der teureren oder nebenwirkungsreichen Medikamente nur für Patienten mit PASI > 10 zugelassen.

Neben diesem Wert ist die Therapiewahl bei der Psoriasis abhängig von vielen weiteren Parametern. So sind der Typ der Psoriasis zu berücksichtigen, Komorbiditäten, die therapeutische Vorgeschichte, die Lebensqualitätsbeeinträchtigung oder serologische Biomarker, um nur einige zu nennen.

4.3.2 Anknüpfungspunkte für die Personalisierte Medizin

Voraussage des Erkrankungsrisikos

Mittels Genomik können Aussagen über das Erkrankungsrisiko einer Person gemacht werden. Aus den wichtigsten der mehr als 40 Gene, die bei Psoriasis involviert sind, lässt sich das rein genetisch bedingte Risiko für eine Psoriasis zwar vorausberechnen; allerdings ist das tatsächliche Risiko stärker durch Umweltfaktoren und Familienanamnese geprägt als durch die bekannten Gene, weshalb die genetischen Risikoberechnungen nicht sehr nützlich sind. Weit interessanter wären Risikoberechnungen, die auch Umweltfaktoren etc. berücksichtigen würden. Von ärztlicher Seite wird solchen Risikoberechnungen in der Schweiz meist mit Zurückhaltung begegnet, auch da bisher keine wohldefinierten präventiven Massnahmen für Psoriasis beschrieben sind. Von Patientenseite aber wird die Situation oft anders gesehen. Hier kann das Interesse bestehen, sich aktiv mit der eigenen potenziellen medizinischen Zukunft auseinanderzusetzen. Die konkreten statistischen Berechnungen zum Risiko einer Erkrankung müssen dabei nicht zentral sein. Sollte sich in Zukunft bestätigen, dass es die genomischen Risikofaktoren für Psoriasis erlauben, das Auftreten von Komorbiditäten vorauszusagen, dann würde sich die Situation wohl ändern, da hier präventive Massnahmen angeboten werden können.

Unterstützung der Therapie durch Personalisierte Medizin

Die derzeit effizientesten Medikamente für die Psoriasis und die teilweise mit ihr verbundene Psoriasis-Arthritis sind die Biologics. Es handelt sich um Proteine, die entzündliche Botenstoffe hemmen können. Dazu gehören die TNF α -Antagonisten (Adalimumab, Infliximab, Etanercept) und ein Interleukin-23-Antagonist. Alle Biologics wurden in grossen multizentrischen Studien auf hohem Evidenzniveau getestet. Sie sind die einzigen Medikamente, deren Datenlage bei Psoriasis so dicht ist, dass eine Personalisierte Medizin sich darauf stützen kann. Die Nebenwirkungen der Biologics sind im Vergleich zur Wirkung sehr gering. Allerdings sind sie bei 20 bis 50 Prozent der Patienten nicht wirksam (Leonardi et al., 2003; Reich et al., 2005; Leonardi et al., 2008). Unter anderem wegen der hohen jährlichen Kosten von ca. CHF 30 000 bis 35 000 pro Patient wäre es von Vorteil, wenn die Wirkung der Biologics mittels Pharmakogenetik/genomik vorausgesagt werden könnte.

Das Allel HLA-Cw6 ist einer der wichtigsten genetischen Marker für die Psoriasis. Neueste Ergebnisse zeigten, dass sich die Patienten durch die Bestimmung des HLA-C-Genotyps in eine Subgruppe mit 96,4 Prozent Ansprechen auf Ustekinumab stratifizieren lassen. Die Vergleichsgruppe sprach nur zu 65 Prozent auf das Medikament an (Talamonti et al., 2012). Das Gen wurde zudem auf einen Zusammenhang mit Ansprechen auf TNF α -Antagonisten untersucht, allerdings konnte hier keine Assoziation festgestellt werden (Ryan et al., 2009; Costanzo et al., 2010). Bei diesen Medikamenten wurden hingegen im Gen TNFAIP3 zwei SNPs identifiziert, die signifikant mit gutem Ansprechen auf alle TNF-Antagonisten assoziiert sind ($p = 0.016$) (Tejasvi et al., 2012). Diese Abklärungen könnten nach Validierung in Folgestudien rasch den Weg in die tägliche Klinik finden.

Personalisierte Medizin erweist sich aber auch bei älteren Medikamenten als potenziell nützlich. Azathioprin ist ein klassisches Immunsuppressivum, das die Purinsynthese und damit Zellproliferation hemmt und bei vielen dermatologischen Erkrankungen eingesetzt werden kann (Du Vivier et al., 1974). Es wird durch das Enzym Thiopurin Methyltransferase (TPMT) abgebaut. Wenn die Aktivität der TPMT zu niedrig ist, bilden sich unter Umständen toxische Metaboliten, die das Knochenmark schädigen können. 0,3 Prozent der Bevölkerung haben

keine TPMT-Aktivität, da sie zwei allelische Varianten aufweisen. Dies wird vor jeder Therapie in der täglichen dermatologischen Praxis pharmakogenetisch oder auch enzymatisch getestet.

Methotrexat ist ebenfalls ein Immunsuppressivum. Es hemmt die Vermehrung von Immunzellen und ist antientzündlich durch die Hemmung des Folsäuremetabolismus. Es führt in ca. 30 bis 60 Prozent der Fälle zu einer Verbesserung des Oberflächenbefalls der Psoriasis um 75 Prozent (Nyfors, 1978; Barker et al., 2011). Bei Methotrexat wurden die bei der Psoriasis bisher grössten pharmakogenetischen Studien durchgeführt. Bei 374 Patienten wurden zehn Gene, die beim Methotrexat-Metabolismus involviert sind, untersucht und die Patientenkohorte nach Respondern und Non-Respondern getrennt. Es fanden sich SNPs in zwei Genen (ABCC1 und ABCG2), die hochsignifikant mit Wirkung von Methotrexat assoziiert sind (Warren et al., 2008). Zudem besteht ein Zusammenhang von ABCC1 mit der Toxizität von Methotrexat. Eine weitere, kleinere Studie zeigte eine Assoziation zwischen einem SNP in einem Folsäure-Transporter und Methotrexat-Toxizität (Campalani et al., 2007).

Personalisierte Medizin könnte auch genutzt werden, um schwere Nebenwirkungen bei der Behandlung von Psoriasis zu vermeiden. TNF-Antagonisten führen in der Anwendung selten zu einer Auslösung von Multipler Sklerose. Kürzlich wurde ein SNP identifiziert, welcher eine solche unerwünschte Wirkung voraussagen könnte (Campalani et al., 2007).

Folgerungen

Genomische Personalisierte Medizin ist bei Psoriasis machbar und könnte zur Therapieentscheidung und Risikoberechnung beitragen. Die Evidenz muss noch weiter validiert werden. Sollten genomische Daten einer Patientin verfügbar sein, so würden diese bei der Diskussion der Therapiewahl wohl beigezogen werden. Noch sind sie aber sekundär zu werten, schlicht wegen der stärkeren Aussagekraft anderer Faktoren auf die Behandlung der Psoriasis.

Die Personalisierte Medizin ist für die Psoriasis hochinteressant, weil so viele Faktoren bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden müssen. Diese wird heute nach Berücksichtigung der vorhandenen Evidenz immer noch durch

Erfahrung und Intuition hervorgebracht, ist also eine relativ subjektive Entscheidung der Ärztin. Idealerweise würden derartige Situationen aber objektiv und reproduzierbar mit computerunterstützten Entscheidungssystemen beurteilt werden, die alle Faktoren gewichten können und die klinische Behandlung unterstützen.

Fortschritte in der Epigenetik, die den Einfluss von Umweltfaktoren reflektieren kann, sowie der Mikrobiomik der Haut könnten noch viel interessanter sein als die DNS-Sequenz alleine. Forschungsprojekte zur Evaluation dieser Faktoren sind im Gange.

4.4 Personalisierte Medizin bei anderen Krankheiten

Pharmakogenetik ist ein wichtiges Teilgebiet der Personalisierten Medizin (vgl. auch Rippe et al., 2004). *Clopidogrel* (Plavix®) wird zur Verringerung des Risikos von arteriellen Gerinnseln («Blutverdünnung») und drohendem Infarkt eingesetzt. Clopidogrel muss vor der Wirkung von einem Enzym aktiviert werden. Ein kleiner Teil der Population hat eine Unterfunktion dieses Enzyms. Bei diesen Menschen zeigt Clopidogrel keine befriedigende Wirkung. Mit einem pharmakogenetischen Test des Enzyms CYP2C19 (Hulot et al., 2006) können die betroffenen Patienten erkannt und mit einem anderen Medikament behandelt werden.

Das HIV-Medikament *Abacavir* führt in seltenen Fällen zu einer dramatischen Hypersensitivitätsreaktion. Diese beinhaltet Fieber, akuten Hautausschlag, Symptome im Magen-Darm-Trakt und Atemnot und kann tödlich verlaufen, wenn das Medikament nicht rechtzeitig gestoppt wird. Es fand sich, dass ausschließlich Träger der Variante des immunologischen Gens HLA-B*5701 diese Reaktion ausbildeten. Daraufhin führte man weitere Studien durch, bei denen man einen Gentest vor die Therapie schaltete und die betroffenen Patienten anderweitig behandelte. Es zeigte sich, dass HLA-B*5701-positive Patienten ohne Abacavir fast überhaupt keine derartigen Reaktionen mehr bekamen und dass von allen Abacavir-behandelten Patienten fast nur HLA-B*5701-Träger gefährdet waren, die Reaktion zu entwickeln (Martin et al., 2012).

Die Substanzklasse der *Statine* wird von Millionen Patienten täglich benutzt. Sie hemmt die Produktion von gesundheitsschädigendem Cholesterin und verbessert mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren. Jeder fünfzigste Patient aber leidet unter Muskelschwäche und Schmerzen, wenn höhere Dosen von Statinen eingenommen werden. Dies konnte auf die Genetik eines Transporterproteins (Link et al., 2008) zurückgeführt werden, welches in der Leber bei der Metabolisierung von Statinen involviert ist. Durch einen vorherigen Gentest lassen sich diese Nebenwirkungen in Zukunft voraussichtlich vermeiden.

In manchen Fällen kann auch die Ethnie für den Therapieerfolg entscheidend sein. So stellte im Jahr 2005 eine chinesische Gruppe fest, dass die Präsenz des Allels HLA-B*5801 einen starken Risikofaktor für fakultativ lebensbedrohliche, blasenförmige Arzneimittelreaktionen auf das Gichtmedikament *Allopurinol* darstellt (Hung et al., 2005). Da Allopurinol eines der Medikamente mit den häufigsten kutanen Nebenwirkungen darstellt, waren diese Daten von grossem allgemeinem Interesse und wurden vier Jahre später von einer thailändischen Gruppe bestätigt (Tassaneeyakul et al., 2009). Eine europäische Studie fand die Assoziation aber nicht (Lonjou et al., 2008), was darauf hindeutet, dass der Zusammenhang zwischen Allel und Arzneimittelnebenwirkung von der Ethnie abhängen könnte.

Die *BRCA1/2* (BReast CAncer)-Gene sind klassische Ansatzpunkte für Personalisierte Medizin, da sie Aufschluss über das Risiko von Brust- und Eierstockkrebs geben können (vgl. auch Kapitel 5.1.1). Bis zu 54 Prozent der Frauen mit einem mutierten BRCA1 entwickeln bis zum 60. Lebensjahr Brustkrebs (Easton et al., 1995) und bis zu 30 Prozent Eierstockkrebs. Die Methodik zur Risikoeinschätzung wurde patentiert und kommerziell weitgehend exklusiv von der Firma Myriad Genetics (USA) genutzt. Die Testresultate können sehr einschneidende Konsequenzen haben mit Entfernung der Brust oder der Eierstöcke sowie veränderter Familienplanung. Trotzdem sind sie Teil von DTC-Angeboten, beispielsweise von 23andMe. Zwar werden nicht alle möglichen Mutationen in BRCA1/2 getestet, aber doch die drei häufigsten, die für 80 bis 90 Prozent der Fälle verantwortlich sind.

Ist bei einer Krebserkrankung eine Behandlung erfolgreich, so ist es in der Nachsorge wichtig, einen Rückfall möglichst früh zu erkennen. Bei der *akuten lym-*

phoblastischen Leukämie ist jüngst die Technik etabliert worden, mittels Deep Sequencing (vgl. auch Kapitel 3.1.1) im Blut von Patienten nach spezifischen Mutationen zu suchen, die nur in Leukämiezellen vorkommen (Faham et al., 2012). Damit können diese sehr früh behandelt werden.

Bei mehreren Krebsarten gibt es genetische Hinweise darauf, ob eine Therapie ansprechen wird oder nicht. So kann beim Brustkrebs ein Rezeptor für Wachstumsfaktoren auf den Krebszellen vorhanden sein, der sogenannte HER2. Mit dem Biologic *Herceptin*, einem monoklonalen Antikörper gegen diesen Rezeptor, kann man die Bindung von Wachstumsfaktoren hemmen und damit das Wachstum der Brustkrebszellen inhibieren. Der Test wird – wie beim Melanom – auf den Tumorzellen selbst durchgeführt. Für den Test wird also Gewebematerial benötigt. Bei anderen Tumoren lässt sich das gleiche Prinzip anwenden, indem hemmende Antikörper gegen den Rezeptor EGFR eingesetzt werden. Hier kann ein genetischer Test auf die KRAS-Mutation (Siddiqui & Piperdi, 2010) sinnvoll sein, die voraussagt, dass die EGFR-Inhibition keinen Effekt haben wird. Bei den EGFR-Rezeptor-Antikörpern gibt es auch einen interessanten *klinischen Biomarker*, der anzeigt, ob das Medikament wirksam gegen den Tumor wirkt (Secord et al., 2008): ein akneiformes Exanthem. Je stärker die Akne sich manifestiert, desto besser ist die antitumorale Aktivität des Medikaments.

Die virale Leberentzündung Hepatitis C wird mit dem Immunaktivator *Interferon alpha* behandelt. Nicht alle Patienten sprechen darauf an und aufgrund der häufigen und unangenehmen Nebenwirkungen des Medikamentes wäre eine Wirkungsprädiktion von grossem Nutzen. Es konnte gezeigt werden, dass der Therapieerfolg mit den Allelen von mehreren SNPs im Interferon-Lambda-3-Gen in der Nähe des entzündlichen Botenstoffs Interleukin-28B-Gens zusammenhängt (Ge et al., 2009). Eine weitere Arbeit ergab, dass ein medikamentenfreies Überwinden der Infektion auch mit SNPs in dieser Region des Genoms korreliert ist (Thomas et al., 2009).

Vorsicht geboten ist bei Erkrankungen, bei denen eine Vorhersage äusserst nützlich wäre, aber die Daten noch sehr schwach sind. Bei Diabetes mellitus Typ 2 kann man mit mathematischen Modellen das Krankheitsrisiko gut voraussagen. Dazu werden klinische Daten wie Zuckerkonzentration im Blut, Körpergewicht, Blutfette, Blutdruck, Alter, Familienanamnese etc. benutzt. Es sind zwar

auch mehrere SNPs bekannt, die mit einem erhöhten Krankheitsrisiko verknüpft sind. Benutzt man diese aber, um das Krankheitsrisiko vorauszusagen, sind die Resultate weniger genau als mit den klinischen Daten (Vassy & Meigs, 2012). Auch die Kombination von klinischen Daten und SNPs ist nur marginal besser als wenn nur die klinischen Daten verwendet werden – so gering, dass es sich aktuell nicht lohnt, die Genetik zu berücksichtigen (Paulweber et al., 2010).

Auch bei Prostatakrebs sind die Möglichkeiten relativ schwach, mit genetischen Daten konkrete Voraussagen zu machen. Die Berücksichtigung von genetischen Daten führt zu keiner relevanten Verbesserung der Genauigkeit von Risikoberechnungen (Johansson et al., 2012; Pomerantz & Freedman, 2013).

Zusammengefasst sollten Berechnungen des genetischen Risikos immer im Kontext gesehen werden. Für Krankheiten, bei denen Umweltfaktoren und Verhalten eine grössere Rolle spielen, sagen sie das tatsächliche persönliche Risiko nicht korrekt voraus und können sogar irreführend wirken.

5. Umgang mit Krankheitsrisiken

Personalisierte Medizin erweitert die bestehenden Möglichkeiten, Krankheitsrisiken zu erkennen und zu behandeln. Bisherige Untersuchungen zeigen, dass sowohl die betroffenen Personen selbst als auch Medizinalpersonen dabei statistische Informationen vielfach falsch interpretieren. Die Träger von Krankheitsrisiken sind – bei guter Betreuung und Beratung – offenbar mehrheitlich in der Lage, solche Informationen emotional gut zu verarbeiten. Inwiefern sie auch bereit sind, aufgrund prädiktiver Informationen Präventionsmassnahmen zu ergreifen, ist noch offen. Im schweizerischen Recht werden heute genetische Daten besser als nicht-genetische geschützt. Aus der Perspektive der Personalisierten Medizin ist diese Unterscheidung bei Informationen, die prädiktive Aussagen ermöglichen, nicht gerechtfertigt.

5.1 Individuelle Prädiktion

5.1.1 Potenziale und Grenzen

Die Abschätzung von Krankheitsrisiken, bevor sich erste Symptome der Erkrankung zeigen, wird als Prädiktion bezeichnet. Deren Potenziale und Grenzen lassen sich am Beispiel der genetisch (mit-)verursachten Krankheiten aufzeigen:

Die *Güte einer prädiktiven Aussage*, die sich auf genetische Informationen abstützt, wird davon bestimmt,

- wie stark sich ein bestimmtes genetisches Merkmal auf das Erkrankungsrisiko auswirkt und
- wie viele Gene am Zustandekommen der Krankheit beteiligt sind.

Den einfachsten Fall stellen *monogen verursachte Krankheiten* dar, bei denen die genetische Veränderung einen sehr starken Effekt zeigt. Häufig wird hier die Chorea Huntington oder Huntington-Krankheit als Beispiel aufgeführt. Chorea Huntington setzt typischerweise im mittleren Lebensalter ein und führt innerhalb von ca. 15 Jahren zum Tod. Die Krankheit geht mit zunehmenden Schäden an

Nervenzellen einher, die unter anderem zu Bewegungsstörungen und psychischen Veränderungen führen. Nahezu alle Merkmalsträger bilden die Krankheit aus. Daher sind bei Chorea Huntington aufgrund einer Gendiagnose weitgehend sichere Vorhersagen möglich.

Stützt man sich nur auf die genetischen Einflüsse, sind bei Krankheiten, die auf Veränderungen in einem einzigen Gen zurückgehen, im Allgemeinen gute Voraussagen möglich. Bei Krankheiten, an deren Entstehung bis zu etwa zehn Gene beteiligt sind, lassen sich die Risiken teilweise berechnen. Bei Krankheiten, an deren Zustandekommen mehr Gene beteiligt sind, ist die Aussagekraft von Gentests sehr beschränkt (SAMW, 2012, S. 5). Bei den meisten Krankheiten spielen verschiedene Gene auf komplexe Art und Weise mit Umwelteinflüssen zusammen, was eine *individuelle Prädiktion* bisher nahezu oder ganz verunmöglichlicht. So wurde beispielsweise bei Diabetes mellitus Typ 2 gezeigt, dass der Einbezug von genetischen Daten bei klinischen Voraussageberechnungen weniger als ein Prozent Verbesserung bringt (Vassy & Meigs, 2012).

Bei der prädiktiven Aussagekraft gendiagnostischer Informationen ist zudem zu beachten, dass eine einzelne Genvariante mehrere Auswirkungen nach sich ziehen kann: Eine Patientin, die bestimmte Mutationen der Gene BRCA1 oder BRCA2 aufweist, hat nicht nur ein erhöhtes genetisch bedingtes Risiko für Brustkrebs, sondern auch für Eierstockkrebs. Ist die Trägerin eines mutierten BRCA2 bereits an Brustkrebs erkrankt, wird sie voraussichtlich auf bestimmte Chemotherapien besser ansprechen als Patientinnen, die nicht über ein solches Allel verfügen (JAMA, 2011). Das persönliche Brust- und Eierstockkrebs-Risiko der Schweizerinnen wird allerdings durch viele andere Faktoren mitbestimmt. Zur Gesamtheit der Brustkrebserkrankungen in der Schweizer Bevölkerung tragen Mutationen in den BRCA1- und -2-Genen nur zu ca. fünf bis zehn Prozent bei. Und auch unter den Trägerinnen mutierter Gene finden sich grosse Unterschiede im Erkrankungsrisiko, die wahrscheinlich vor allem auf die Einflüsse anderer Gene zurückzuführen sind (MSKCC, 2008).¹⁷

¹⁷ Anhand der BRCA-Gene lässt sich auch verdeutlichen, welche Art von Fragen zur Übernahme von präventiv wirksamen Leistungen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu klären sind: Zunächst muss festgestellt werden, welche Frauen Anspruch darauf geltend machen

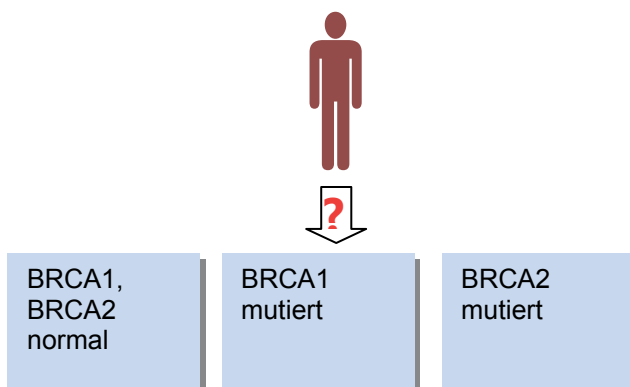


Abbildung 6: Stratifizierung in Bezug auf die Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2

Die SAMW mahnt daher bei der Prädiktion individueller Krankheitsrisiken aufgrund von genetischen Informationen Vorsicht an: Die bisherigen Erkenntnisse seien ernüchternd. Gehe es um die Abschätzung des individuellen Risikos einer polygenen Erkrankung, sei eine *gründliche Familienanamnese* Gentests bei weitem überlegen. Sie fordert, sowohl der individuellen als auch der Familienanamnese künftig mehr Aufmerksamkeit zu schenken und sie stärker in die Gesundheitsversorgung zu integrieren (SAMW, 2012, S. 15).

können, dass ein genetischer Test auf Kosten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung bei ihnen durchgeführt wird. Weiterhin muss geklärt werden, ob eine solche Patientin aufgrund bestimmter Testergebnisse Anspruch auf präventive Massnahmen hat und wenn ja, auf welche. Reichen regelmässige Vorsorgeuntersuchungen etwa mittels Mammographie aus oder soll die obligatorische Krankenversicherung im Extremfall die vorsorgliche Entfernung von Brust und Eierstöcken samt Entnahme und Konservierung unbefruchteter Eizellen und Wiederaufbau der Brust übernehmen? Heute werden solche Fragen vor allem in der Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (SR 832.112.31) und in Leitlinien geregelt. Die Verordnung des EDI führt «bei Trägerinnen von Mutationen oder Deletionen im BRCA1- oder BRCA2-Gen» die «Prophylaktische Mastektomie und/oder Adnexektomie», das heisst die Entfernung der Brüste und Eierstöcke, in Art. 12 b explizit auf. Leitlinien dienen den Ärzten als ergänzende Orientierung. Bei der einzelnen Patientin kann jedoch von den Empfehlungen der Leitlinien abgewichen werden, was vor allem aufgrund der Besonderheiten jedes Einzelfalls sinnvoll ist.

Generell ist festzuhalten, dass bereits viele Biomarker mit guter prädiktiver Aussagekraft zur Verfügung stehen. Dazu zählen der Body-Mass-Index (zum Beispiel für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, verschiedene Krebserkrankungen, Diabetes und wie in 4.3 dargelegt Psoriasis), der Glukosespiegel im Blut (bei einem sich anbahnenden Diabetes) oder bestimmte Formen von Verkalkungen in der weiblichen Brust (für Brustkrebs).

23andMe, ein etablierter Anbieter von Genomanalysen¹⁸, weist seine Kunden auf verschiedene Risiken – und Chancen – solcher Analysen hin (23andMe, 2013, o. S.): Die Genomanalyse deckt unerwartete Verwandtschaftsverhältnisse auf. So kann sich beispielsweise zeigen, dass der soziale Vater nicht auch der biologische ist. Bisher unbekannte Hinweise auf die Herkunft der eigenen Familie ergeben sich. Die Genomanalyse zeigt Krankheitsrisiken auf. Dies ist oft besonders belastend, wenn eine schwere Krankheit in der Familie vorkommt und die gravierenden Auswirkungen der Erkrankung für die vom Risiko Betroffenen damit sehr anschaulich sind. Durch die Ergebnisse der Genomanalyse sind andere Personen mitbetroffen. Die Analyse ermöglicht zum einen gewisse Aussagen über Blutsverwandte. Zum anderen können die Ergebnisse weitere Auswirkungen im sozialen Umfeld nach sich ziehen. Beispielsweise kann sich der Entscheidung, eine Familie zu gründen, verändern, wenn bei einem der potenziellen Elternteile ein gravierendes genetisch bedingtes Krankheitsrisiko erkannt wird.

Ein weiteres, elementares Risiko zeigte sich im Jahr 2008. Damals verwechselte 23andMe 96 Speichelproben. Die Ergebnisse der Genanalysen führten zu Irritationen bei den betroffenen Kunden, welche damit gleichzeitig Einsicht in die vertraulichen Daten anderer Menschen erhalten hatten (Briseño, 2010, o. S.).

Um die Qualität der Informationen zu evaluieren, welche an die Kunden von Direct-to-Consumer-Genests (DTC-Genests) übermittelt werden, liess das United States Government Accountability Office GAO (2010) vier Firmen jeweils zehn

¹⁸ Ende 2013 wurde die in den USA ansässige 23andMe von der Aufsichtsbehörde FDA verwarnt. 23andMe hatte die eingesendeten Selbst-Genests auf medizinische Risiken hin ausgewertet, obwohl sie keine dafür erforderliche Zulassung besass. Daraufhin stellte das Unternehmen die medizinische Auswertung von genetischen Daten ein.

genetische Tests mit dem Material von fünf verschiedenen Spendern durchführen. Die fiktiven Konsumenten erhielten vielfach missverständliche Resultate, die keine oder nur eine geringe praktische Relevanz aufwiesen. Die getesteten Unternehmen kamen zudem bei gleichem Ausgangsmaterial zu unterschiedlichen Schlüssen. Bei einem Probanden variierte das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, von «unterdurchschnittlich» über «durchschnittlich» bis hin zu «überdurchschnittlich». Die Marketingpraktiken der untersuchten Firmen wurden vom GAO kritisiert: Vier boten personalisierte Präparate an, um die ermittelten Krankheiten zu heilen. Zwei davon behaupteten zusätzlich, dass ihre Präparate die beschädigte DNS heilen könnten. Infolge der Erkenntnisse des GAO initiierten die National Institutes of Health (NIH, 2013) der USA eine öffentliche Datenbank, die darauf abzielt, mehr Transparenz im Bereich genetischer DTC-Tests zu schaffen. Im *Genetic Testing Registry* können Anbieter genetischer Tests freiwillig verschiedene Informationen eintragen: Untersuchungsziele, Einschränkungen, Methodik, analytische und klinische Validität, klinischer Nutzen, Kontaktdaten und Zertifikate. Die NIH überprüft die eingegebenen Daten nicht. Sie verlangt aber von den Absendern eine Bestätigung, dass ihre Angaben wahrheitsgetreu sind und jährlich aufdatiert werden. In der Schweiz gab die Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK, 2008) ein Faktenblatt heraus, in welchem sie DTC-Genests als problematisch und risikoreich einstuft. «Sie rät deshalb davon ab, von solchen Angeboten Gebrauch zu machen und empfiehlt, sich bei Fragen an eine Fachperson (Arzt oder Apotheker) zu wenden.»

Tendenziell bewirkt eine aussagekräftige Prädiktion, dass die Verantwortung der Patienten für ihre Gesundheit wächst. Mehr über die eigenen Krankheitsrisiken zu erfahren, bedeutet auch, mehr Behandlungsoptionen annehmen oder ablehnen zu müssen (Müller, 2013b, S. 41). Eine aussagekräftige Prädiktion führt jedoch nicht zwangsläufig dazu, dass wirksame Präventionsmassnahmen ergriffen werden (vgl. Kapitel 5.2). Und eine Medizin, die auf individuelle Merkmale des einzelnen Patienten eingeht, ist heute schon möglich – scheitert aber häufig zum Beispiel an fehlenden Ressourcen im Gesundheitswesen oder lückenhaften Behandlungskonzepten.

5.1.2 Stand der Direct-to-Consumer-Angebote

Ob DTC-Tests sinnvoll sind oder nicht, wird derzeit kontrovers diskutiert.

Befürworter schätzen die Möglichkeit, mittels einzelner oder Kombinationen von SNPs Risikoberechnungen anzustellen, und führen an, dass es einzelne Erkrankungen gibt, wo die genetische Risikoberechnung einen Grossteil des tatsächlichen Risikos angibt, so zum Beispiel bei Diabetes mellitus Typ 1 (Manolio, 2013).

Gegner der Tests argumentieren, dass die Voraussagen der Tests ungenau sind und den Kunden keinen Vorteil bringen (Rice, 2011). Tatsächlich sind die Tests und deren Interpretation (noch) problematisch. Für Patienten sind Tests interessant, die eine realistische Risikoeinschätzung für eine Erkrankung erlauben. DTC-Tests geben aber nur die genetisch bedingten Risiken wieder, die zudem bei den meisten bekannten SNPs sehr gering sind. Weil für die allermeisten Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2 oder koronare Herzkrankheit unter anderem auch Umweltfaktoren eine grosse Rolle spielen, sind die DTC-Vorhersagen zwar rechnerisch korrekt, reflektieren aber nicht unbedingt das tatsächliche Risiko (Manolio, 2010).

Allerdings wird der Konsument von DTC-Genests auf potenzielle gesundheitliche Risiken aufmerksam gemacht, was einen positiven Effekt und Verhaltensumstellungen mit sich bringen kann. Viele der getesteten Erkrankungen sind potenziell verhinderbar. Sicherlich finden sich bei jedem Kunden auch unerwartete Risiken, die auf die Lebensplanung einen Einfluss haben können. Auf der anderen Seite aber kann unerwünschtes Wissen auch Schaden anrichten, im sogenannten Nocebo-Effekt. Es ist offensichtlich, dass eine Website eine empathische genetische Beratung nicht ersetzen kann. Unter anderem aus diesen Gründen bezieht die American Society of Medical Genetics gegen eine unregulierte Anwendung solcher Angebote Position. Andere Exponenten hingegen äussern sich sehr viel positiver, so die American Society of Human Genetics wie auch der Direktor des National Institute of Health, Francis Collins.

Er hat mehrere *Anwendungsempfehlungen* für DTC-Genomik abgegeben, die hier kommentiert wiedergegeben werden:

- Bisher wird bei DTC-Genests die Familienanamnese für die Berechnung der Risiken nicht in Betracht gezogen. Dies auch aufgrund der mangelnden Daten, die bisher nur sporadisch für solche Kombinationsberechnungen vorhanden sind. Deshalb bleibt es dem Konsumenten überlassen, die Familienanamnese zu erheben und im Wissen, dass diese entscheidender ist als das Testresultat, beides im Kontext zu interpretieren. Bisher ist unklar, ob die Firmen in Zukunft vorhaben, die Familienanamnese in ihre Voraussagen einzubauen, oder ob dies weiterhin vernachlässigt werden wird. 23andMe legte eine Studie vor, die besagt, dass ihre Untersuchungen für mehrere Erkrankungen wie Morbus Crohn besser seien als die Familienanamnese (Do, R. et al., 2012).
- DTC-Tests beinhalten normalerweise nur häufige Varianten, da sie sich auf die GWAS-Technik stützen. Seltene Mutationen wie BRCA1/2 etc. werden, wenn überhaupt, nur vereinzelt abgefragt. Wichtig ist hier, dass die Bestimmung von nur wenigen SNPs pro Gen keine Aussage macht über die Gesamtheit von möglichen seltenen Mutationen, da im Beispiel von BRCA1/2 mehrere verschiedene Mutationen das Risiko für Brust- und Eierstockkrebs erhöhen können.
- Eine substantielle Fraktion der Erbllichkeit der meisten Erkrankungen kann bisher durch die genomischen Studien nicht erklärt werden. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass jede prädiktive Aussage mit der Zeit revidiert werden muss. Es sollten sich deshalb keine irreversiblen Langzeitentscheidungen auf derartige Voraussagen stützen.
- Gerade bei Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2, wo die genetischen Risikofaktoren sehr schwach sind, kann das tatsächliche Risiko für die Erkrankung bei Vorhandensein von Risikofaktoren wie Übergewicht etc. hoch sein, gleichzeitig der DTC-Test aber ein niedriges genetisches Risiko angeben. In Bezug auf das reale Risiko wäre der DTC-Test hier somit falsch-negativ.
- Unternehmen, welche DTC-Tests anbieten, befolgen eine strikte Praxis zur Vermeidung von Laborfehlern und Verwechslungen. Trotzdem werden Pannen immer wieder vorkommen. Deshalb ist eine Wiederholung, ähnlich wie bei medizinischen Tests mit hoher Konsequenz, in gewissen Fällen sinnvoll.

- Die Interpretation der Daten ist nicht trivial, sondern stützt sich auf die medizinische Literatur und die untersuchten Stellen der DNS. Je nachdem, wie viele Stellen untersucht werden, kann auch die Interpretation unterschiedlich ausfallen. So zeigte eine jüngere Untersuchung mehr als 50 Prozent abweichende Empfehlungen und Interpretationen zwischen zwei Anbietern von DTC-Tests.
- Die meisten Daten zur Risikoberechnung für häufige Erkrankungen stammen aus Patienten- und Kontrollpopulationen, die einen nordeuropäischen Hintergrund haben. Somit können die Resultate nicht direkt auf andere Ethnien übertragen werden. Die Analysen seriöser Anbieter berücksichtigen dies.
- Konsumenten müssen mental darauf vorbereitet sein, dass die resultierenden Informationen nicht komplett transparent oder verständlich sein müssen und auch Angst auslösen können. Deshalb kann ein DTC-Test eine längere Abklärung durch medizinische Experten erforderlich machen. Idealerweise findet sich ein lokaler, fachkundiger Mediziner, der bei der Interpretation beigezogen werden kann.
- Informationen über das eigene Erbgut sind wertvoll, können aber auch zur Diskriminierung eingesetzt werden. Deshalb sollte gut überlegt werden, mit wem die Informationen geteilt werden.
- Es gibt einen Wildwuchs von kleinen Firmen, die weitgehend unreguliert Unterformen von DTC-Tests anbieten. Insbesondere Unternehmen, die aufgrund von DNS-Analysen Produkte wie Lebensmittelzusätze verkaufen und Verhaltensregeln empfehlen, sind aller Regel nach unseriös.
- Das allgemeine genetische Wissen eines Hausarztes reicht normalerweise nicht aus, die genetische Komplexität jeder einzelnen polygenen Erkrankung korrekt zu interpretieren. Bestrebungen sind im Gange, die medizinische Weiterbildung in diesem Bereich zu verbessern und die ausgebildeten Spezialisten für die Patienten kenntlich zu machen, zum Beispiel mit einer Zusatzbezeichnung.

5.1.3 Einstellungen der Betroffenen

Zum Interesse der Konsumenten an Gentests wurden international diverse Studien durchgeführt. Diese Studien zeigten grosse Schwankungen in Bezug auf

das Interesse, Erkrankungsrisiken zu ermitteln, auf. Die Bereitschaft, einen Test durchzuführen, war vor allem in *Hochrisikofamilien* gross – zum Beispiel solchen, in denen vermehrt jüngere Frauen von Brustkrebs betroffen sind. Sehr gering fiel dagegen das Interesse an Tests aus, mit denen das Risiko für psychische Erkrankungen ermittelt werden kann – zum Beispiel für Depressionen. Generell war das Interesse an überdurchschnittlichen Risiken höher als an unterdurchschnittlichen (McBride et al., 2010, S. 434). Dieser Befund lässt sich gut mit der generellen Risikoaversion in der Bevölkerung erklären. Potenzielle Verluste werden stärker gewichtet als gleich hohe Gewinnchancen. In einer breit angelegten Studie zeigte sich zudem, dass die Bereitschaft, sich einem Gentest zu unterziehen, umso höher ausfiel, je zuversichtlicher die Probanden waren, die Ergebnisse zu verstehen (S. 437).

Als grösste *Vorteile von Gentests*, mit denen sich Risiken für weit verbreitete Erkrankungen vorhersagen lassen, ermittelte eine breit angelegte Studie in Grossbritannien: einen gesünderen Lebensstil annehmen (93 %), mehr über mich erfahren (86 %), meinen Kindern Informationen über genetisch bedingte Risiken weitergeben (80 %) und die Ärztin oder den Arzt bei der Gesundheitsüberwachung unterstützen (79 %). Auch in Interviews mit Personen, die einen Gentest hatten durchführen lassen, zeigte sich, dass das Motiv «mehr über mich erfahren» wichtig war. Die Befragten waren jedoch tendenziell enttäuscht, dass die Ergebnisse *kaum Unerwartetes* zutage förderten und ihre Ärztinnen und Ärzte wenig Interesse daran zeigten, die Ergebnisse aufzunehmen und mit ihnen zu besprechen. Verschiedene Studien ergaben zudem, dass die Bevölkerung in westlichen Ländern Gesundheit mehrheitlich sowohl als Ergebnis persönlichen Verhaltens als auch der genetischen Konstitution betrachtet. Es besteht ein je nach Krankheitsbild *nuanciertes Verständnis* der genetischen Einflüsse auf die Gesundheit (McBride et al., 2010, S. 434). Die Gefahr, dass mit der Personalisierten Medizin Gesundheit einseitig auf genetische oder allgemeine biologische Einflüsse reduziert wird, erscheint damit gering.

Die Zeitung Tages-Anzeiger lancierte Anfang 2012 eine Umfrage zu Gentests. Auf die von der Zeitung gestellte inhaltlich nicht ganz korrekte Frage: «Falls genetische Vorhersagen in der Schweiz legal wären: Würden Sie Ihre Neigung für (tödliche) Erbkrankheiten wissen wollen?» antworteten von den 1 422 Befragten 52,3 Prozent mit Nein (Schaffner, 2012). Ähnliche Resultate lieferte eine Umfra-

ge von Comparis (2012): 64 Prozent der Befragten schlossen eine Untersuchung ihres Erbgutes auch dann aus, wenn in der Schweiz eine liberalere Gesetzgebung in Kraft wäre. 45 Prozent betrachten Gentests als Risiko und 42 Prozent eher als Chance. 76 Prozent der Befragten wünschten bei einer liberaleren Gesetzgebung, dass nur die getestete Person Zugriff auf die Daten hat, 66 Prozent würden zusätzlich dem behandelnden Arzt Einblick gewähren. 40 Prozent vertreten die Ansicht, dass Eltern Einblick in die Daten ihrer Kinder haben sollten. Während ein Drittel bereit wäre, die erworbenen Daten in anonymisierter Form für Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen, lehnen es 90 Prozent ab, dass auch Versicherungen oder Arbeitgeber ein Zugangsrecht erhielten. 39 Prozent der Befragten wünschten sich einen offeneren Zugang zu Gentests im Vergleich zu 53 Prozent, welche die bisherige Regelung bevorzugen. Jede 25. befragte Person gab an, dass ihr Erbgut bereits untersucht worden ist.

In einer Schweizer Studie wurden Wissenschaftler aus dem Life-Science-Bereich befragt, die bereits einen DTC-Gentest hatten durchführen lassen. Schwerpunkte der Untersuchung waren die Einstellungen und Motivationen der Probanden sowie die Auswirkungen der genetischen Untersuchung. Die 50 Teilnehmenden gaben an, den Test vor allem aus Neugierde gemacht zu haben und weniger, um handlungsrelevante Gesundheitsinformationen zu erhalten. Wichtig erschien ihnen auch, einen Beitrag für die Forschung zu leisten. Die Mehrheit stuft den Test als positive Erfahrung ein, die ihnen Spass bereitete. Einige gaben an, dass sich die Resultate auf ihr Gesundheitsverhalten auswirkten und ein Drittel sah vor, die Ergebnisse mit einem Arzt zu besprechen (Vayena et al., 2012, S. 352).

Nicht alle Patienten schätzen eine Personalisierte Medizin. In einigen Studien hat sich gezeigt, dass Misstrauen aufkommen kann, wenn die Situation simuliert wird, der Patient bekomme ein auf die Ethnie oder eine genetische Konstellation massgeschneidertes Medikament. In den Augen mancher Patienten erscheint die Personalisierte Medizin als rationierende Medizin.

5.1.4 Vermittlung und Aufnahme von prädiktiven Informationen

Prädiktive Informationen weisen eine hohe *Variationsbreite* auf. Zwei Extremfälle können dies verdeutlichen: Eine Patientin erfährt, dass sie höchstwahrscheinlich in den kommenden Jahren an Chorea Huntington erkranken wird. Sie wird sich

mit den schwerwiegenden Symptomen dieser Krankheit auseinandersetzen müssen. Eine wirksame Therapie existiert bisher nicht. Ihre Lebenserwartung liegt deutlich unter dem Schweizer Durchschnitt. Die Patientin muss nun nicht nur mit der Aussicht auf sehr belastende Situationen in der Zukunft, sondern auch mit klar begrenzten Handlungsspielräumen für ihr künftiges Leben zurechtkommen. Bei einer anderen Patientin deuten die Informationen aus einer Genomanalyse auf unterdurchschnittliche Risiken für verschiedene verbreitete Krankheiten hin. Sie weiss nun, dass sie gute Aussichten hat, von einigen schweren Krankheiten verschont zu bleiben, und vielleicht sogar mit einer überdurchschnittlichen Lebenserwartung rechnen darf. Inwiefern sie ihr Gesundheitsverhalten und ihre Lebensplanung danach ausrichtet, bleibt ihrer persönlichen Freiheit überlassen.

Verschiedentlich wurde untersucht, wie die Ergebnisse von klinischen Gentests von den betroffenen Personen aufgenommen werden. Dabei zeigte sich, dass die emotionalen Reaktionen in der Regel mild ausfielen und keine anhaltenden Spuren hinterliessen. Allerdings handelte es sich dabei um Situationen, in denen die Patienten gut betreut und beraten wurden (McBride et al., 2010, S. 435). Generell scheint die Bereitschaft, einen Gentest durchführen zu lassen, vor allem bei jenen Personen hoch zu sein, die zuversichtlich sind, mit den Ergebnissen umgehen zu können, und die Resultate nutzen wollen, um ihr Gesundheitsverhalten zu verbessern. Dies könnte erklären, warum auch Informationen über erhöhte Krankheitsrisiken keine starken und anhaltenden emotionalen Spuren hinterlassen (S. 438).

Weitere mögliche *psychosoziale Auswirkungen* von Gesundheitsinformationen sind unter anderem aus der Psychoonkologie bekannt. Die Diagnose einer Krebserkrankung ist für die meisten Patienten sehr belastend – auch dann, wenn gute Heilungschancen bestehen. Verschiedene Menschen entwickeln unterschiedliche Bewältigungsstrategien, die von einer aktiven Auseinandersetzung mit der Krankheit bis zum weitgehenden Ausblenden und Leugnen der Diagnose reichen können. Oft stellt eine Krebserkrankung das bisherige Selbstbild infrage. Die Immer-Gesunde-Aktive muss sich damit auseinandersetzen, dass ihr Körper sie im Stich lassen kann, sie Situationen der Schwäche erlebt. Der erfolgreiche Selbstbestimmte muss sich stark auf die Hilfe medizinisch kompetenterer Fachleute verlassen. Teilweise muss die bisherige Lebensplanung verändert werden.

Berufliche Perspektiven ändern sich, Partnerschaften werden vertieft oder lösen sich auf. Unter Umständen erfordern begrenzte zeitliche Perspektiven eine andere Prioritätensetzung, Auswirkungen auf Lebenspartner, Familie, Freundeskreis und Beruf sind zu bedenken. Diese Anforderungen können auch psychisch gesunde Personen zumindest vorübergehend überfordern. Zukunftsängste entwickeln sich, depressive Verstimmungen, Schlafstörungen etc. Viele Schweizer Spitäler bieten daher bei Bedarf psychoonkologische Unterstützung an.

Zwischen der Information aus einem Gentest, ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs zu besitzen, und der Diagnose einer fortgeschrittenen Darmkrebserkrankung besteht ein grosser Unterschied. Die Übergänge zwischen beiden Situationen sind jedoch fließend. Viele Menschen werden beispielsweise ein hohes Erkrankungsrisiko nicht viel anders gewichten als den Befund, man habe im Rahmen einer Darmspiegelung lokal eine Krebsvorstufe entdeckt und entfernt. Bei der Prädiktion muss daher grosse Aufmerksamkeit auf die Kommunikation von Untersuchungsergebnissen gelegt werden, deren fachgerechte und differenzierte Interpretation und – falls notwendig – eine Begleitung und Unterstützung der Betroffenen bei der persönlichen Verarbeitung der Ergebnisse.

Zudem ist es wesentlich, bei der Vermittlung von prädiktiven Informationen auf den unterschiedlichen Wissenshintergrund der Adressaten einzugehen. Für die USA wird beispielsweise geschätzt, dass mehr als ein Drittel der erwachsenen Bevölkerung nur über eine sehr begrenzte Gesundheitskompetenz (health literacy) verfügt. Zwölf Prozent der Bevölkerung weisen eine gute Vorbildung auf und sind in der Lage, auch anspruchsvollere Gesundheitsinformationen richtig zu deuten (McBride et al., 2010, S. 433). Health literacy umfasst verschiedene Komponenten, zum Beispiel die Fähigkeit, geschriebene Informationen und numerische Angaben richtig zu verstehen, konzeptionell zu denken oder mündlich vermittelte Informationen aufzunehmen. Welchen Stellenwert diese Komponenten einnehmen und wie sie bei der Vermittlung von Gesundheitsinformationen zu berücksichtigen sind, ist bisher wenig bekannt. Es ist anzunehmen, dass viele Personen, die besonders stark von prädiktiven Informationen profitieren könnten, über ungünstige Voraussetzungen verfügen. Dies trifft vor allem für ältere Personen zu, solche, die ein geringes Bildungsniveau aufweisen und in engen materiellen Verhältnissen leben. Solche Personen wurden bisher auch nur selten in

Untersuchungen einbezogen, die sich mit prädiktiven Gesundheitsinformationen befassen (S. 439).

Eine Analyse der Informationen auf DTC-Genetest-Websites ergab, dass die meisten ein deutlich überdurchschnittliches Wissensniveau voraussetzen (McBride et al., 2010, S. 433). Kunden, die Gentests in Anspruch nehmen, wissen nur wenig über deren methodische Grenzen. Informationen zu den methodischen Grenzen führen dazu, dass die Bereitschaft, einen Test durchzuführen, sinkt (S. 435). Entsprechend sind typischerweise auf den Websites der Anbieter Informationen über den Nutzen der Tests leichter aufzufinden als solche über die Grenzen ihrer Aussagekraft (S. 430 f.).

Gadebusch Bondio & Michl (2010, S. A1064) stellen fest, dass die Personalisierte Medizin mit ihren Prädiktionsmöglichkeiten nach und nach einen Bereich besetze, «der bisher privates Eigentum war: die Zeit vor der Erkrankung, die Zeit des noch gesunden Lebens». Wehling (2012) weist darauf hin, dass durch Prädiktion neue Identitätsmuster erzeugt werden können. Gesunde Menschen, bei denen ein Krankheitsrisiko identifiziert wurde, rücken in den Blickpunkt der Medizin. Dadurch werden sie beispielsweise zu BRCA1- oder BRCA2-Betroffenen (vgl. Kapitel 5.1.1), zu Alzheimer-Risikopatienten oder generell zu «gesunden Kranken» (S. 16). Da sich die Diagnostik schneller entwickelt als die therapeutischen Angebote, verschiebt sich die Aufmerksamkeit der Medizin in Richtung Prävention. Das Krankheitsrisiko wird zunehmend als Krankheit verstanden (S. 19). Einer einseitigen Reduktion des Menschen auf biomedizinische Merkmale stehen allerdings Erkenntnisse zur Wahrnehmung genetischer Einflüsse in der Bevölkerung entgegen. Eine Reihe von Untersuchungen belegt, dass sich Patienten und Konsumenten der begrenzten Aussagekraft genetischer Informationen bewusst sind und dem eigenen Verhalten einen wichtigen Stellenwert einräumen (McBride et al., 2010, S. 434; vgl. auch Kapitel 5.1.2).

Exkurs: Interpretation statistischer Informationen

Prädiktion im Rahmen der Personalisierten Medizin erlaubt, wie unter 5.2.1 dargestellt, meistens keine eindeutige Aussage dazu, ob eine Person erkranken wird oder nicht. Die gemachten Untersuchungen liefern vielmehr statistische Informationen zum Erkrankungsrisiko. Dabei spielen nicht nur Korrelationen zwischen Merkmalen einer Person und einer bestimmten Erkrankung eine Rolle, sondern auch die Zuverlässigkeit und Aussagekraft der Untersuchungen. Wichtig ist also beispielsweise im Fall eines positiven Testergebnisses einzubeziehen, wie die Rate der falsch-positiven Testergebnisse ausfällt.

Den meisten Menschen fällt es schwer, statistische Informationen richtig zu interpretieren. Dies gilt auch für Ärzte und Ärztinnen sowie Personen, die genetische Beratungen durchführen. Bei einer Studie zeigte sich, dass ein Viertel der befragten Ärzte nicht in der Lage war, die Angabe 1 von 1 000 in die korrekte Prozentzahl 0,1 Prozent umzurechnen (Gigerenzer et al., 2007).

Empirische Untersuchungen ergaben verschiedentlich, dass Medizinstudenten in höheren Semestern und Ärzte anspruchsvollere statistische Informationen zu grossen Teilen falsch interpretierten (Hoffrage et al., 2000, S. 2261 f.). In Deutschland wurden 160 Gynäkologen gefragt, wie hoch das Risiko ist, dass eine Frau Brustkrebs hat, die in einer Mammographie positiv darauf getestet wurde. Lediglich 21 Prozent gaben die korrekte Antwort (10 % beziehungsweise eine von zehn positiv getesteten Frauen ist tatsächlich krank). 60 Prozent der Befragten überschätzten das Risiko enorm. Sie waren der Meinung, es liege zwischen 81 und 90 Prozent und 19 Prozent der Gynäkologen unterschätzten es und gaben ein Prozent an (Gigerenzer et al., 2007). Patienten, welche sich auf die Information durch eine Fachperson verlassen, sind folglich auch oft nicht in der Lage, eine wirklich informierte Einwilligung zu geben (Hoffrage et al., 2000, S. 2261 f.). Anbieter von Gentests bieten Ärztinnen und Ärzten wenig Unterstützung bei der Interpretation der Ergebnisse. Häufig werden keine Angaben zur Validität der Ergebnisse und zu den Hintergründen der errechneten Krankheitsrisiken gemacht (McBride et al., 2010, S. 430).

Innerhalb der statistischen Informationen führen Wahrscheinlichkeitsangaben («eine Prävalenz von 0,1 %») öfter zu falschen Schlüssen als Angaben zur natürlichen Häufigkeit («von 10 000 Personen leiden zehn an dieser Erkrankung»).

Dies wird damit erklärt, dass die Übersetzung von Wahrscheinlichkeiten in konkrete, für den Einzelfall relevante Ergebnisse meistens mehr Rechenschritte erfordert und Häufigkeiten den menschlichen Alltagserfahrungen besser entsprechen (Hoffrage et al., 2000, S. 2261 f.). Weiter versteht eine Mehrheit der Betroffenen jährliche Wahrscheinlichkeiten (26 von 100 000 betroffenen Personen sterben jährlich) besser als beispielsweise Fünfjahresprognosen. Graphische Darstellungen vermögen zudem die Übermittlung statistischer Informationen zu vereinfachen (Bodemer & Gaissmaier, 2012, S. 655). Generell kann die Art und Weise, wie das Resultat einer DNS-Analyse präsentiert wird, einen deutlichen Einfluss auf die Folgerungen ausüben, welche daraus gezogen werden (Lindsey et al., 2003, S. 161).

Vor diesem Hintergrund erscheint es also wichtig, dass medizinische Fachpersonen und die von einem Krankheitsrisiko Betroffenen im Umgang mit statistischen Informationen geschult oder beim Umgang mit solchen Informationen fachkundig unterstützt werden und dass bei Informationen zu Krankheitsrisiken mit natürlichen Häufigkeiten gearbeitet wird. Auch Patienten- und Konsumentenorganisationen wie die Schweizerische Patientenorganisation sollten in der Lage sein, die Betroffenen bei der Interpretation statistischer Daten fachkundig zu unterstützen.

5.2 Individuelle Prävention

5.2.1 Einflüsse auf das Gesundheitsverhalten

Viele Krankheitsrisiken lassen sich durch den Lebensstil positiv beeinflussen. Die gesundheitlichen Vorteile einer gesunden Ernährung, von ausreichend Bewegung und Schlaf, Verzicht aufs Rauchen und übermässigen Alkoholkonsum sowie der Vermeidung von andauerndem Stress sind allgemein bekannt. Ob Personen diese gesundheitlichen Risiken vermeiden wollen oder bewusst Gesundheitsrisiken in Kauf nehmen, beruht auch auf individuellen Entscheidungen, bei denen Personen unterschiedliche Präferenzordnungen haben. Nicht jeder, der nicht gesund lebt, ist irrational. Aber auch jenen, die gesund leben wollen, fällt es oft schwer, einen gesunden Lebensstil zu erreichen und zu halten. Die Wissenschaft beschäftigt sich daher bereits seit Jahrzehnten damit, welche Einflüsse

das Gesundheitsverhalten prägen und wie sich dieses Verhalten verändern lässt (vgl. zum Beispiel Fish Ragin, 2011).

Im Zusammenhang mit der prädiktiven Medizin wird oft die Befürchtung geäußert, dass Untersuchungsergebnisse bei den betroffenen Personen zu einer allzu sorglosen oder aber fatalistischen Haltung führen könnten. Wer ein unterdurchschnittliches Risiko aufweist, an Lungenkrebs zu erkranken, wird sich nicht mehr bemühen, das Rauchen einzustellen – ebenso wie diejenige, welche die Krebs-erkrankung bereits unausweichlich vor sich sieht. Durch verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen wird diese Vermutung nicht gestützt (McBride et al., 2010, S. 432 f.). Es zeigt sich lediglich, dass genetische Informationen zu *adäquaten Anpassungen des Verhaltens* führen können, was beispielsweise heisst, dass Personen mit geringem Erkrankungsrisiko weniger Vorsorgeuntersuchungen in Anspruch nehmen (S. 436).

Genetische Informationen begünstigen tendenziell auch ein *aktiveres Präventionsverhalten*. Besonders gut untersucht sind Frauen, die aufgrund von Mutationen in den BRCA1- und BRCA2-Genen überdurchschnittlich gefährdet sind, Brust- und Eierstockkrebs zu entwickeln. Die genetische Information trägt hier offenbar dazu bei, dass die empfohlenen Mammografien zur Brustkrebsvorsorge und die Nachuntersuchungen im Fall von Eierstockkrebs zuverlässig wahrgenommen werden. Auch Personen, die aufgrund einer genetischen Veranlagung ein erhöhtes Risiko für eine Alzheimer-Erkrankung aufweisen, passen – wie verschiedene Studien zeigten – ihr Gesundheitsverhalten an, um das individuelle Risiko zu vermindern (McBride et al., 2010, S. 436).

Die Entwicklung der Personalisierten Medizin wird nach Einschätzung verschiedener Autoren von einer generell zunehmenden *Patientenorientierung* angetrieben. Diese Patientenorientierung geht auf ein steigendes Gesundheitsbewusstsein in der Bevölkerung zurück und eine zunehmende Bereitschaft, Selbstverantwortung für die eigene Gesundheit zu übernehmen (Hüsing et al., 2008, S. 8). Die dadurch zunehmende Patientenautonomie wird allgemein positiv bewertet. Einige Autoren fordern, rechtliche Rahmenbedingungen zu schaffen, welche einen aktiven Umgang mit den eigenen Gesundheitsinformationen fördern, ohne die Rechte und Pflichten der Konsumenten einzuschränken (Vayena & Prainsack, 2013, S. 16).

Die Verlagerung von mehr Verantwortung auf die Patienten zeigt allerdings auch Schattenseiten, weil sie Schuldzuweisungen fördert und damit gesellschaftliche Solidarität untergräbt. Patienten wollen von der Personalisierten Medizin profitieren. Dafür werden Gegenleistungen eingefordert: «We stress that patients must understand that it is their societal responsibility to make their anonymized data available to appropriate scientists and physicians so that the latter can create the predictive medicine of the future that will transform the health of their children and grandchildren» (Bousquet et al., 2011, S. 3). Personalisierte Medizin ist anspruchsvoll, «gesund und noch gesünder sein zu müssen kostet Kraft» (Hafner, 2013, S. 16). Wie beeinflussen diese Entwicklungen die Motivation, aufgrund prädiktiver Informationen Präventionsmassnahmen zu ergreifen?

Die Antwort auf diese Frage ist offen. Offen ist aber auch, welche Bedeutung Konsumenten und Patienten den prädiktiven Informationen künftig beimessen werden (McBride et al., 2010, S. 435). Möglicherweise werden beispielsweise Erkenntnisse zur begrenzten Aussagekraft genetischer Testergebnisse dazu führen, dass das anfängliche Interesse an solchen Ergebnissen erlahmt und damit auch deren Auswirkungen auf das Gesundheitsverhalten gering bleiben.

5.2.2 Verantwortung der Patienten und Gesundheitspflicht

Im vorausgehenden Abschnitt wurden auch mögliche Schattenseiten der Patientenorientierung angesprochen. Schuldzuweisungen könnten gefördert und die gesellschaftliche Solidarität damit untergraben werden. In der Medizinethik wird diese Frage unter dem Aspekt der *Gesundheitspflicht* diskutiert. Giovanni Maio setzt diese damit in Beziehung, dass Gesundheit und Krankheit nicht mehr als Schicksal erlebt werden, sondern als etwas Gemachtes (Maio, 2011). Damit wird Gesundheit oder Krankheit zum Gegenstand wechselseitiger Kritik, in der moralische Schuldvorwürfe eine Rolle spielen können. «Wer nicht gesund ist, hat etwas falsch gemacht und ist selber schuld» (Hafner, 2013, S. 15).

Gesellschaftliche Erwartungshaltungen wirken auf den Einzelnen ein, gesundheitsbewusst zu leben. Jeder sollte möglichst viel über seine gesundheitlichen Risiken wissen und so leben, dass er aufgrund dieses Wissens möglichst lange gesund bleibt. Die Folge könnte sein: Wer dies nicht tut, darf und wird darauf angesprochen werden. Wer aufgrund eigenen Verhaltens krank wird, wird als

schuldig betrachtet und möglicherweise moralisch sanktioniert. Da *Eigenverantwortung* vom Wortkern her umfasst, das eigene Handeln nicht gegenüber anderen, sondern nur vor dem eigenen Gewissen verantworten und rechtfertigen zu müssen, wird damit letztlich eine Eigenverantwortung für die Gesundheit verneint und aufgehoben. Und dies unabhängig davon, dass sie vielleicht oberflächlich begrüsst wird. Jene, die Gesundheitserwartungen nicht erfüllen, haben sich vor anderen zu rechtfertigen. Da Krankheit auf eigenes Handeln zurückgeht, mag sich zugleich die Frage stellen, warum andere für das Fehlverhalten des Einzelnen zu zahlen haben. Dies ist die zweite oben genannte Schattenseite der Orientierung am Patienten, die mögliche Unterminierung der Solidarität gegenüber den Kranken.

Bleiben wir bei der Gesundheitspflicht, so muss gegen die obige Argumentation aber ein Einwand erhoben werden. Dass Gesundheit nicht mehr als *Schicksal* aufgefasst wird und in grossen Teilen für machbar gehalten wird, mag man (wie etwa Maio, 2011) aus moralischen Gründen bedauern. Es wäre gesellschaftlich vielleicht wünschenswerter, wenn Gesundheit und Krankheit als Schicksal betrachtet werden. Aber die Frage, ob Gesundheit und Krankheit mehr Schicksal oder mehr machbar sind, entscheidet sich nicht aufgrund moralischer Überlegungen. Es kommt vielmehr darauf an, ob und wenn ja, wie weit Gesundheit und Krankheit wirklich durch individuelles Handeln beeinflusst werden können. Wenn wir beeinflussen können, ob wir gesund oder krank sind, dann *ist* Gesundheit zwar nicht im strikten Sinne etwas Machbares, aber eben doch nicht rein Schicksal. Wenn man Personalisierte Medizin in den Blick nimmt, so gibt sie zusätzliche gute Argumente, dass Gesundheit und Krankheit sehr wohl auch durch die eigene Lebensführung zu beeinflussen sind. Ist Krankheit aber nicht immer Schicksal, so ist es möglich, die Lebensführung und das Gesundheitsverhalten Einzelner zu kritisieren. Ja, es mag vielleicht sogar Gründe geben, die Gesundheit nicht in die Eigenverantwortung des Einzelnen zu legen.

Allerdings blieb bei den bisherigen Überlegungen das *Recht auf Selbstbestimmung* ausgeklammert. Dieses gibt Personen das Recht, das eigene Leben aufgrund eigener Wertvorstellungen und gemäss der eigenen Persönlichkeit zu führen. Entscheidungen über das eigene Leben haben andere auch dann zu tolerieren, wenn sie diese ablehnen oder davon ausgehen, dass die Entscheidung für die betroffene Person negative Folgen nach sich ziehen wird. Die Ent-

scheidung von John, Rockmusiker zu werden, haben alle anderen zu akzeptieren oder zumindest zu tolerieren, und dies selbst dann, wenn sie gute Gründe haben, davon auszugehen, dass Johns Rockmusikerexistenz dessen Lebenserwartung um etliche Jahre verkürzen wird. Es ist anderen erlaubt, vielleicht ist es sogar eine Freundespflicht, John auf diese mögliche Konsequenz hinzuweisen. Das Recht auf Selbstbestimmung gibt John aber das letzte und ausschlaggebende Wort, ob er Rockmusiker wird oder nicht. Genau dieses Recht auf Selbstbestimmung impliziert für viele, dass Fragen der Lebensführung in die Eigenverantwortung des Einzelnen zu legen sind und dem Einzelnen damit auch die Verantwortung zuzuschreiben ist, ob und wenn ja, wie gesund er lebt. Allein den betroffenen Personen kommt demnach das letzte und ausschlaggebende Wort zu, welche Konsequenzen sie etwa aus prädiktiven Informationen für das eigene Leben ziehen. Entscheiden sie sich für ein Gesundheitsverhalten, welches das eigene Leben aller Voraussicht nach verkürzt, ist es Freunden oder dem Hausarzt erlaubt, sie darauf anzusprechen. Aber die Betroffenen haben keine Pflicht, das eigene Leben gemäss dieser Kritik zu ändern. Andere haben diese Entscheidung letztlich ebenso zu akzeptieren oder zumindest zu tolerieren wie weitere Entscheidungen über die eigene Lebensführung.

Auch wenn es das eigene Leben statistisch gesehen verkürzt, unverheiratet zu bleiben, verbietet das Recht auf Selbstbestimmung den Gedanken einer Heiratspflicht. Eine Heiratspflicht kann auch nicht dadurch begründet werden, dass Unverheiratete im Schnitt unglücklicher sind als Verheiratete. Wenn aber hier weder der Verweis auf das kürzere Leben noch auf die Minderung des Wohlergehens ausreichen, Pflichten zu einer bestimmten Lebensweise zu begründen, ist fraglich, wie dieselben Argumente ausreichen sollen, eine Gesundheitspflicht zu begründen. Vielmehr wäre es konsistent, dass alle urteilsfähig getroffenen Entscheidungen, die das Leben aus statistischer Sicht verkürzen, toleriert werden müssen. Ist dies der Fall, verbietet es sich, dass eine Gesellschaft etwa über das Versicherungssystem eine Gesundheitspflicht institutionalisiert.

Voraussetzung dieser Überlegung ist allerdings, dass Personen, die aufgrund eigenen Handelns krank werden, nur sich selbst schaden und keine Rechte anderer betroffen sind. Dieser Aspekt wird später ausführlich behandelt. Allerdings muss schon jetzt darauf verwiesen werden, dass in der Regel nicht davon ausgegangen wird, dass die Entscheidung, unverheiratet zu bleiben, Rechte anderer

missachtet – und dies, obwohl auch sie Auswirkungen auf andere und das Gesundheitssystem hat.

5.3 Erhebung von Krankheitsrisiken und Umgang mit Testresultaten aus rechtlicher Perspektive

Biomarker können in unterschiedlichen Kontexten und mit unterschiedlichen Zielen erhoben und weiterverwendet werden: in einem medizinischen Zusammenhang namentlich zu Zwecken der Prävention, Behandlung oder Forschung; in nicht-medizinischen Kontexten etwa zur Abklärung von Versicherungsrisiken oder Gesundheitsrisiken am Arbeitsplatz, zur Identifizierung in staatlichen Verfahren, für Vaterschaftstests oder schlicht aus Neugierde.

Für die Durchführung von Biomarker-Untersuchungen sind unabhängig von ihrem Kontext und Zweck zunächst verschiedene *allgemeine rechtliche Anforderungen*, insbesondere der Verfassung, des Zivil- und Strafrechts sowie des Datenschutzrechts massgebend. Darüber hinaus existiert mit dem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG)¹⁹ ein *Spezialerlass*, der im Bereich der Gendiagnostik spezifische Vorgaben macht. Soweit Biomarker-Untersuchungen zu Forschungszwecken durchgeführt werden, ist mit dem 2014 in Kraft tretenden Humanforschungsgesetz (HFG)²⁰ und den dazugehörigen Verordnungen eine weitere Spezialregulierung zu beachten.

Im Folgenden werden zuerst die auf präsymptomatische Biomarker-Tests anwendbaren Garantien zum Schutz der Selbstbestimmung im Allgemeinen dargestellt (Kapitel 5.3.1). Anschliessend wird in den weiteren Kapiteln auf die spezifischen rechtlichen Vorgaben in folgenden Teilbereichen näher eingegangen: Erhebung genetischer Biomarker (Kapitel 5.3.2), Weiterverwendung von bereits erhobenen Biomarkern (Kapitel 5.3.3), Anforderungen an die Anbieter von Biomarker-Untersuchungen (Kapitel 5.3.4) sowie Direct-to-Consumer-Genests (Ka-

¹⁹ Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG; SR 810.12).

²⁰ Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (Humanforschungsgesetz, HFG; SR 810.3).

pitel 5.3.5). Schliesslich werden in einem Sonderkapitel die Gefahren von Diskriminierungen und Exklusion im Zusammenhang mit Biomarker-Untersuchungen aus rechtlicher Sicht näher beleuchtet (Kapitel 5.3.6).

5.3.1 Selbstbestimmung in Bezug auf präsymptomatische Untersuchungen

Die Bundesverfassung (Art. 10 Abs. 2 und Art. 13 BV), das Völkerrecht (Art. 8 EMRK sowie Art. 5 Biomedizinkonvention²¹) wie auch das Zivil- und Strafrecht (Art. 28 ZGB, Art. 394 ff. OR sowie Art. 173 ff. StGB) schützen das Recht, über Eingriffe in den eigenen Körper sowie über die Erhebung und Weiterverwendung von Daten, die sich auf die eigene Person beziehen (Personendaten), selbstbestimmt zu entscheiden.²² Selbstbestimmtes Entscheiden setzt voraus, dass die betroffene Person vorgängig über Art und Folgen des Eingriffs beziehungsweise der Datenerhebung und -verwendung hinreichend *aufgeklärt* wird. Ist die betroffene Person *urteilsunfähig*, entscheidet an deren Stelle (bei Kindern) der gesetzliche Stellvertreter²³ beziehungsweise (bei urteilsunfähigen Erwachsenen) die vertretungsberechtigte Person im Sinne von Art. 378 Abs. 1 ZGB.²⁴ Das verfassungs- und zivilrechtlich geschützte Prinzip der Einwilligung nach hinreichender Aufklärung (Informierte Zustimmung, Informed Consent) ist *allgemeiner Natur* und gilt damit für alle Arten von Biomarker-Untersuchungen.

²¹ Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin (Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin; SR 0.810.2).

²² Siehe zu den verfassungs- und völkerrechtlichen Grundlagen des Selbstbestimmungsrechts in Bezug auf genetische Untersuchungen Maná (2013), S. 412 ff.

²³ Es sind dies die Eltern beziehungsweise der Vormund (vgl. Art. 304 Abs. 1 sowie Art. 327c Abs. 1 ZGB).

²⁴ Nach Art. 378 Abs. 1 ZGB ist in erster Linie die in einer Patientenverfügung oder in einem Vorsorgeauftrag bezeichnete Person zur Vertretung befugt, in zweiter Linie der von der Erwachsenenschutzbehörde zu diesem Zweck ernannte Beistand, in dritter Linie der Ehegatte beziehungsweise eingetragene Partner, sofern diese mit der urteilsunfähigen Person zusammenleben oder ihr regelmäßig und persönlich Beistand leisten, dann die Person, die mit der urteilsunfähigen Person einen gemeinsamen Haushalt führt und ihr regelmäßig und persönlich Beistand leistet und schliesslich der Reihe nach die Nachkommen, Eltern und Geschwister, welche der urteilsunfähigen Person regelmäßig und persönlich Beistand leisten.

Die Garantie der informierten Zustimmung kann durch das Gesetz teilweise *eingeschränkt* werden. Für den *staatlichen Aufgabenbereich* ist Art. 36 BV massgebend. Demnach ist eine Einschränkung des Selbstbestimmungsrechts zulässig, wenn dafür eine hinreichende gesetzliche Grundlage besteht, die Einschränkung im öffentlichen Interesse liegt beziehungsweise dem Schutz von Grundrechten Dritter dient sowie verhältnismässig ist und den Kerngehalt des Selbstbestimmungsrechts wahrt. Im Bereich der Humanforschung hat der Verfassungsgeber explizit die Möglichkeit für Ausnahmen vom Prinzip der aufgeklärten Einwilligung vorgesehen und gleichzeitig klargestellt, dass Zwangseingriffe zu Forschungszwecken auf keinen Fall zulässig sind (vgl. Art. 118b Abs. 2 Bst. a BV). Auf Gesetzesstufe sehen etwa das Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen, das Humanforschungsgesetz, das Epidemienengesetz oder das Erwachsenenschutzrecht (vgl. Art. 426 ff. ZGB betreffend fürsorgerische Unterbringung) Abweichungen von der informierten Zustimmung vor. In allen Fällen muss es sich bei der gesetzlichen Grundlage um ein demokratisch erlassenes Gesetz (Gesetz im formellen Sinn) handeln, da es bei Biomarkern um Daten über die Gesundheit einer Person und damit um besonders schützenswerte Daten geht (vgl. Art. 3 lit. c Ziff. 2 DSGVO²⁵). In *privatrechtlichen Verhältnissen* lässt der Gesetzgeber neben dem Rechtfertigungsgrund der gesetzlichen Grundlage generell Ausnahmen von der Einwilligung zu, wenn diese durch überwiegende private oder öffentliche Interessen gerechtfertigt sind (Art. 28 Abs. 2 DSGVO sowie Art. 13 DSGVO).

Eine *Verletzung des Selbstbestimmungsrechts* kann sowohl straf- und disziplinarrechtliche als auch haftungsrechtliche Konsequenzen haben. Die Durchführung einer Biomarker-Untersuchung ohne gültige Einwilligung stellt grundsätzlich eine strafrechtlich relevante Körperverletzung oder Tötlichkeit dar. Die unbefugte Weitergabe von Daten verletzt das Datenschutzgesetz (Art. 35 DSGVO) sowie das Amts- beziehungsweise Berufsgeheimnis (Art. 320 und 321 StGB) und die im Medizinalberufegesetz²⁶ statuierten Berufspflichten, sofern die Weitergabe durch Ärzte oder andere Medizinalpersonen erfolgt. Sodann können gegen die untersuchende Person oder die verantwortliche Gesundheitseinrichtung Schaden-

²⁵ Bundesgesetz über den Datenschutz (DSG; SR 235.1).

²⁶ Bundesgesetz über die universitären Medizinalberufe (MedBG; SR 811.11).

ersatzansprüche aus privatem Haftpflichtrecht (vorab Art. 41 und 97 OR) oder Staatshaftungsrecht erwachsen.

Die *Aufklärung* vor einer Untersuchung von Biomarkern beziehungsweise vor einer Weiterverwendung solcher ist Voraussetzung für eine gültige Einwilligung. Mittels Aufklärung soll der betroffenen Person die Möglichkeit gegeben werden, autonom in voller Kenntnis der Vor- und Nachteile, Risiken und Alternativen den Entscheid zu treffen, ob sie die Untersuchung wünscht oder ablehnt. Diesem Ideal kann eine Patientin ohne besondere medizinische Fachkenntnisse durchaus nach- oder zumindest nahekomen, wenn es um die Erhebung wenig komplexer Biomarker zur Abklärung bestehender Krankheitssymptome geht. Im Gegensatz dazu stellen präsymptomatische genetische Untersuchungen alle Beteiligten vor neue Herausforderungen in Bezug auf die Aufklärung.²⁷ Denn das Gespräch vor der Erhebung findet zu einem Zeitpunkt statt, zu dem noch offen ist, wie relevant eine Information sein wird.

Die Komplexität erhöht sich, wenn man in Betracht zieht, dass die genetische Untersuchung unerwartete Ergebnisse («Zufallsbefunde»)²⁸ zu Tage fördern kann, beispielsweise eine Brustkrebsneigung bei Mutationen in BRCA1/2 oder das Vorliegen eines Adoptionsverhältnisses oder einer ausserehelichen Vaterschaft. Die GUMEK sieht dies primär als Herausforderung für die Ärzteschaft, deren Aufklärungsauftrag sich dadurch verbreitert.²⁹ In dieselbe Richtung geht der Bundesrat: «Generell ist umso eher zu informieren, je schwerer die (bestehende oder zu erwartende) Krankheit und je gesicherter der konkrete Befund ist.»³⁰ Vor allem mit Blick auf die Möglichkeit von Zufallsbefunden übersteigt damit die Informationsmenge, die eigentlich vor dem Entscheid über eine genetische Untersuchung vermittelt werden sollte,³¹ diejenige der üblichen Aufklä-

²⁷ So auch Gächter & Vokinger (2012), S. 966.

²⁸ Zufallsbefunde («incidental findings») werden definiert als «Befunde, die keinen Bezug zu der Krankheit haben, auf welche der Patient getestet wurde».

²⁹ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 23.

³⁰ Botschaft HFG, BBl 2009 8045, 8099.

³¹ Detailliert zu den inhaltlichen Anforderungen an das Informationsgespräch vor einer genetischen Untersuchung: Manai (2013), S. 416f.

zungsgespräche. Der Hausarzt wird in der Regel kaum über das notwendige Fachwissen verfügen, um ohne Beizug eines Spezialisten die Aufklärungsgespräche im Vorfeld zu führen sowie im Anschluss an die Untersuchung die Resultate zu interpretieren und zu erklären. Im Gegensatz zu einer beigezogenen Genetikerin kennt er jedoch in der Regel seinen Patienten besser und kann ihm (im Idealfall) in individuell angemessener Weise insbesondere Krankheitsrisiken verständlich machen.³² Dennoch ist realistischerweise davon auszugehen, dass manche zu untersuchende Person von der schiereren Menge der Daten und potenziellen Befunde überfordert sein wird. Nach den im Allgemeinen geltenden Anforderungen an die informierte Zustimmung kann deshalb im Grunde in so komplexe und ergebnisoffene Tests wie screeningartige präsymptomatische Gentests kaum gültig eingewilligt werden.³³ Dennoch geht das Recht implizit davon aus, dass auch in präsymptomatische Gentests eine freie Einwilligung nach hinreichender Aufklärung möglich ist (vgl. Art. 18 Abs. 1 GUMG).

Baumann, der gleichfalls von einer tendenziellen Überforderung von Arzt und Patient ausgeht, schlägt eine Neubenennung in «*informiertes Nichtwissen*» vor, das auf dem Eingeständnis der Begrenztheit des Wissens basiert. «Es bräuchte ein Konzept, das von dem gegenseitigen Eingeständnis ausgeht, wie viel Wissen vorhanden ist und wie viel nicht, und dass gemeinsam auf dem Hintergrund dieser Wissensbeschränktheit der entsprechende Entscheid getroffen wird, der in der individuellen Situation vernünftig und machbar ist. Beide Seiten müssen sich über das Warum des Entscheides im Klaren sein («shared decision making»). Dabei hat insbesondere die aufklärende Person offenzulegen, wie viel sie nicht weiss.»³⁴ Unseres Erachtens ist dies ein realistischer Ansatz. Die zu untersuchende Person ist somit insbesondere darüber aufzuklären, dass Informationsdefizite bestehen und die genetische Untersuchung ein Stück weit «ein Fischen

³² So auch Baumann, Experteninterview.

³³ So auch Müller (2013a), Genetische Labordiagnostik, bezüglich whole genome sequencing, S. 627, zudem anregend: «Praktikable ethische Prinzipien sind zu entwickeln, deren Berücksichtigung den Respekt gegenüber der untersuchten Person und deren Schutz auch im WGS-Zeitalter gewährleisten kann.» Vgl. auch Vijverberg et al., 2012, S. 381, die befürchten, dass Patienten oftmals nicht erkennen, welche einzigartigen persönlichen Einblicke ihre DNS im Rahmen von grossangelegten Forschungsprojekten bietet.

³⁴ Baumann, Experteninterview.

in trüben Gewässern» darstellt. Das geltende Recht trägt dem insofern Rechnung, als es verlangt, dass im Rahmen der genetischen Beratung unter anderem über die Aussagekraft der Untersuchung, die Möglichkeit unerwarteter Untersuchungsergebnisse und die Bedeutung einer festgestellten Störung informiert wird (Art. 14 Abs. 3 GUMG).

Das verfassungs- und zivilrechtlich gewährleistete Selbstbestimmungsrecht bezieht sich nicht nur auf die Erhebung von Biomarkern, sondern auch auf die *Kenntnisnahme der Untersuchungsergebnisse*. Die zu untersuchende Person kann demnach frei darüber entscheiden, ob und in welchem Umfang sie die Resultate einer Untersuchung zur Kenntnis nehmen will. Sie hat mit anderen Worten ein *Recht auf Nichtwissen*.³⁵ Das Recht auf Nichtwissen erfasst jede Art von Biomarker. Es setzt voraus, dass die untersuchte Person vorgängig darüber informiert wird, dass sie auf die Kenntnisnahme von Untersuchungsergebnissen, insbesondere auf die Kenntnisnahme unerwarteter Befunde von Krankheitsveranlagungen, verzichten kann.

Das Recht auf Nichtwissen genießt in erster Linie die untersuchte Person selbst. Von einer genetischen Untersuchung können jedoch auch Dritte, namentlich Familienangehörige, betroffen sein. Am deutlichsten wird dies bei eineiigen Zwillingen, doch betrifft es auch sonstige Blutsverwandte. Blutsverwandten kommt grundsätzlich ebenfalls ein Recht auf Nichtwissen zu.³⁶ Allerdings lässt sich die persönliche Bekanntgabe von Testresultaten durch die untersuchte Person gegenüber ihren Angehörigen rechtlich kaum auf sinnvolle Weise erfassen und sanktionieren. Ein rechtlicher Schutz von Blutsverwandten drängt sich jedoch mit Blick auf Veröffentlichungen genetischer Daten im Internet oder anderen Medien auf. Denn solche Veröffentlichungen erlauben Aussagen über (potenzielle) genetische Veranlagungen der Blutsverwandten. Ohne deren Zustimmung sollten deshalb solche Veröffentlichungen untersagt sein.

³⁵ Vgl. auch Gächter & Vokinger (2012), S. 966; Mund (2005), S. 248ff. Eine Übersicht über die internationalen Regelungen wie insbesondere das Recht auf Information der Familienmitglieder in Art. 18 des Zusatzprotokolls zur Biomedizinkonvention über genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken bietet Manaï (2013), S. 424f.

³⁶ Vgl. BBl 2002 7399.

Bezüglich *genetischer Untersuchungen* findet sich für das Recht auf Nichtwissen eine explizite gesetzliche Grundlage in Art. 6 und Art. 18 Abs. 1 lit. b GUMG. Da genetische Untersuchungen meist über eine Mehrzahl von Befunden Auskunft geben können, sollte vom Recht auf Nichtwissen *differenziert* Gebrauch gemacht werden können. In diesem Sinne empfiehlt die GUMEK eine Gesetzesrevision, damit «der untersuchten Person die Optionen offen stehen, das oder die Untersuchungsergebnisse in ihrer Gesamtheit zur Kenntnis zu nehmen, in ihrer Gesamtheit nicht zur Kenntnis zu nehmen, nur Teile davon zur Kenntnis zu nehmen oder sie zu verschiedenen Zeitpunkten zur Kenntnis zu nehmen.»³⁷

In einem klassischen Dilemma kann sich die Ärztin wiederfinden, wenn die Untersuchung unerwarteterweise eine Krankheit oder Krankheitsveranlagung zum Vorschein bringt, welche mittels *präventiver oder therapeutischer Massnahmen* wirksam bekämpft werden könnte. Hat jedoch die untersuchte Person die Kenntnisnahme solcher Resultate abgelehnt, dürfen ihr diese grundsätzlich nicht offenbart werden. Denn nach geltendem Recht darf vom Selbstbestimmungsrecht grundsätzlich nicht abgewichen werden, um der untersuchten Person eine wirksame Präventionsmassnahme oder Therapie zu ermöglichen. Eine Ausnahme statuiert Art. 18 Abs. 2 GUMG: Kann eine unmittelbar drohende physische Gefahr für die untersuchte Person abgewendet werden, so muss die Ärztin diese unverzüglich über das Testergebnis informieren. Unseres Erachtens genügt diese Regelung nicht, um der angesprochenen Dilemma-Situation gerecht zu werden. Zumindest sollte die betroffene Person, die ein Recht auf Nichtwissen geltend macht, explizit gefragt werden, ob sie auch dann auf die Kenntnisnahme von unerwarteten Testresultaten verzichten will, wenn wirksame präventive oder therapeutische Massnahmen vorhanden sind.

Das fragliche Dilemma kann sich auch in Bezug auf *Blutsverwandte* ergeben, da diese von positiven Testresultaten unter Umständen mitbetroffen sind. Einerseits enthält das Wissen um das Vorhandensein einer Veranlagung in der Familie bei fachlicher Begleitung das Potenzial der Früherkennung, der Prävention oder der rechtzeitigen Behandlung. Andererseits besteht das Risiko, dass Blutsverwandte

³⁷ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 23.

ungewollt mit Wahrscheinlichkeitsaussagen über ihre eigene Gesundheit konfrontiert werden. Baumann vertritt die Auffassung, dass sich aus der Fürsorge- und Beistandspflicht innerhalb der engsten Familie (Art. 272 ZGB) eine Informationspflicht über die Resultate genetischer Untersuchungen ergibt, welche das Recht auf Nichtwissen überwiegen könne.³⁸ Unseres Erachtens geht diese Interpretation zu weit. In Analogie zu Art. 18 Abs. 2 GUMG sollte eine solche Informationspflicht nur angenommen werden, wenn eine unmittelbar drohende physische Gefahr besteht, die abgewendet werden könnte. Aus Art. 272 ZGB kann jedoch die Pflicht einer untersuchten Person abgeleitet werden, mitbetroffene Blutsverwandte anzufragen, ob sie die Resultate eines durchgeführten Gentests zur Kenntnis nehmen wollen, und gegebenenfalls einer Freigabe der Testresultate durch die Ärztin zuzustimmen (vgl. Art. 19 Abs. 2 GUMG). Die Ärztin sollte dann *von sich aus* die notwendigen Schritte zur Information von Blutsverwandten unternehmen, wenn für diese eine unmittelbar drohende physische Gefahr besteht, die abgewendet werden könnte. Erhält die Ärztin in diesem Fall für die Mitteilung der genetischen Daten nicht die Zustimmung der untersuchten Person, muss sie sich vom Berufsgeheimnis entbinden lassen (Art. 19 Abs. 3 GUMG).³⁹

Die Erhebung von Biomarkern zu *Forschungszwecken* richtet sich wie eingangs erwähnt nach dem Humanforschungsgesetz (HFG) und den darauf gestützten Verordnungen. Demnach gelten für die Erhebung von Biomarkern in einem Forschungskontext grundsätzlich dieselben Anforderungen an das Selbstbestimmungsrecht wie in einem reinen Behandlungsverhältnis. So statuiert auch das HFG das Erfordernis der Einwilligung nach hinreichender Aufklärung (Art. 7 HFG) sowie das Recht auf Nichtwissen (Art. 8 Abs. 1 HFG). Sowohl die Aufklärung als auch die Einwilligung müssen grundsätzlich schriftlich erfolgen (Art. 16 HFG). Gesetz und Verordnungen legen im Einzelnen fest, was Mindestinhalt der Aufklärung sein muss. Dazu gehört insbesondere die Aufklärung über die Mass-

³⁸ Baumann, Experteninterview. Manai (2013), S. 415, verweist für die genetische Untersuchung an urteilsunfähigen Personen zugunsten von Familienmitgliedern (Art. 10 Abs. 2 GUMG) ebenfalls auf die Beistandspflicht in Art. 272 ZGB. Der Gesetzgeber hat folglich den von Baumann vorgeschlagenen Konnex bereits für diesen Fall gemacht.

³⁹ Vgl. Botschaft GUMG, BBl 2002 7361, 7422: «Gerechtfertigt dürfte die Information der Angehörigen vor allem dann sein, wenn ihnen aufgrund ihrer genetischen Konstitution ohne therapeutische oder prophylaktische Massnahmen ein schwerer Gesundheitsschaden droht.»

nahmen zum Schutz der erhobenen Personendaten (Art. 16 Abs. 2 lit. d HFG). Anders als in einem rein therapeutischen Kontext bedarf die Untersuchung von Biomarkern zu Forschungszwecken einer *Bewilligung* durch die zuständige kantonale Ethikkommission; diese prüft insbesondere, ob die Aufklärungsformulare den gesetzlichen Anforderungen entsprechen (vgl. Art. 45 HFG).

5.3.2 Erhebung genetischer Biomarker

Die Erhebung von *genetischen* Biomarkern ist wie erwähnt im Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) geregelt. Art. 3 lit. a GUMG definiert genetische Untersuchungen als «zytogenetische und molekulargenetische Untersuchungen ererbter oder während der Embryonalphase erworbener Eigenschaften des Erbguts des Menschen sowie alle weiteren Laboruntersuchungen, die unmittelbar darauf abzielen, solche Informationen über das Erbgut zu erhalten».

Eine Sonderkategorie genetischer Untersuchungen bilden die *präsymptomatischen Untersuchungen*. Es handelt sich um «genetische Untersuchungen mit dem Ziel, Krankheitsveranlagungen vor dem Auftreten klinischer Symptome zu erkennen» (Art. 3 Bst. d GUMG). Nicht unter diese Kategorie fallen genetische Untersuchungen, die ausschliesslich zur Abklärung der Wirkungen einer geplanten Therapie dienen,⁴⁰ sowie genetische Untersuchungen zur Abklärung einer bestehenden Krankheit. Das GUMG stellt für solche Untersuchungen deutlich weniger strenge Regeln auf als für präsymptomatische Untersuchungen. Der Gesetzgeber erklärt dies mit dem Schutzgedanken des GUMG: «Nicht die genetische Untersuchungsmethode als solche ist schutzwürdig beziehungsweise als besondere Gefahr anzusehen, wenn das mit ihrer Hilfe erreichbare Ergebnis auch auf andere, gesetzeskonforme Weise erreicht werden kann. Zu schützen ist der Antragsteller, der mit Zukunftsaussichten, die nur mit Hilfe präsymptomati-

⁴⁰ Dazu gehören insbesondere pharmakogenetische Untersuchungen, das heisst die Erforschung von Genvarianten, die das Ansprechen auf Arzneimittel beeinflussen; siehe dazu Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK), Empfehlung 5/2009 vom 10.9.2009 zur Regelung der Pharmakogenetik.

scher und pränataler Untersuchungen zugänglich sind, nicht konfrontiert werden will.»⁴¹

Der Anwendungsbereich des GUMG ist auf das Erbgut im *Zeitpunkt der Geburt* begrenzt. Nicht unter das Gesetz «fallen pathologische genetische Veränderungen in bestimmten Zellen, die sich im Laufe des Lebens eines Menschen bei der Zellteilung oder durch Umwelteinflüsse entwickeln».⁴² Die Erhebung von Biomarkern, die solche postnatalen Veränderungen zeigen (beispielsweise Mutationen in Tumoren), wird demnach rechtlich gleich wie die Erhebung nicht-genetischer Biomarker behandelt. Die GUMEK empfiehlt, diese Begrenzung auf das Erbgut im Zeitpunkt der Geburt aufzuheben und den Geltungsbereich des GUMG entsprechend zu erweitern.⁴³

Das GUMG stützt sich auf die Verfassungsbestimmung über die Fortpflanzungsmedizin und Gentechnologie im Humanbereich, welche den Menschen vor Missbräuchen dieser Technologien schützen will (Art. 119 Abs. 1 BV). Dementsprechend lässt das GUMG genetische Untersuchungen im Grundsatz zu, statuiert aber zum *Schutz vor Missbräuchen* gewisse Verbote und Einschränkungen.⁴⁴ Zur Durchsetzung dieser Vorschriften stellt das Gesetz eigene Strafbestimmungen auf. So wird insbesondere mit Freiheitsstrafe von bis zu drei Jahren oder Geldstrafe bestraft, wer eine genetische Untersuchung ohne die nach dem Gesetz erforderliche Zustimmung der betroffenen Person vorsätzlich veranlasst oder durchführt (Art. 36 GUMG).

Grundsätzlich erlaubt das Gesetz bisher genetische Untersuchungen nur für *medizinische Zwecke*, das heisst zwecks Abklärung krankheitsbezogener Merkmale (vgl. Art. 10 Abs. 1 GUMG). Dabei legt das Gesetz für vier Bereiche im Einzelnen fest, inwieweit genetische Untersuchungen zur Abklärung krankheitsbezogener Merkmale zulässig sind: für den medizinischen Bereich, den Arbeits-

⁴¹ Botschaft GUMG, BBI 2002 7361, 7441 (im Zusammenhang mit genetischen Untersuchungen im Versicherungsbereich).

⁴² Botschaft GUMG, BBI 2002 7361, 7389.

⁴³ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 21.

⁴⁴ Botschaft GUMG, BBI 2002 7361, 7388. Siehe auch Mund (2005), S. 244.

bereich, den Versicherungsbereich und den Haftpflichtbereich;⁴⁵ während im medizinischen Bereich, das heisst im Rahmen von Arzt-Patienten-Verhältnissen, präsymptomatische genetische Untersuchungen grundsätzlich erlaubt sind, sind sie in den anderen drei Bereichen grundsätzlich verboten (vgl. die *Untersuchungsverbote* gemäss Art. 21 ff. GUMG).⁴⁶ Die GUMEK empfiehlt, diese bereichsbezogene Regelungssystematik aufzugeben und den Anwendungsbereich des Gesetzes auf alle genetischen Untersuchungen auszuweiten, die nicht bereits durch andere Spezialgesetze geregelt sind, da sich die Enumeration als wenig geeignet erwiesen habe, um diesen sich sehr dynamisch entwickelnden Bereich zu regulieren.⁴⁷ Ferner wollte eine parlamentarische Initiative jeder Person das Recht einräumen, «dass eine genetische Untersuchung über sie veranlasst wird, selbst wenn keine besonderen medizinischen Gründe vorliegen, sofern sie die Kosten dafür übernimmt». Der Nationalrat gab der Initiative am 8.3.2012 keine Folge.⁴⁸

Genetische Untersuchungen im medizinischen Bereich dürfen in jedem Fall nur auf *Veranlassung eines Arztes* durchgeführt werden; für präsymptomatische Untersuchungen wird zusätzlich ein entsprechender Weiterbildungstitel verlangt (Art. 13 Abs. 1 und 2 GUMG). Sodann stellt das GUMG für präsymptomatische Untersuchungen besondere Anforderungen an die Aufklärung beziehungsweise Beratung sowie die Einwilligung auf. So müssen gemäss Art. 14 GUMG präsymptomatische Untersuchungen vor und nach ihrer Durchführung von einer nichtdirektiven, fachkundigen *genetischen Beratung* begleitet sein, welche zu dokumentieren ist. Zur Verhinderung eugenischer Einflussnahme auf die betroffenen Personen hält Art. 14 Abs. 2 GUMG fest, dass die Beratung nur der individuellen und familiären Situation der betroffenen Person und nicht allgemeinen gesellschaftlichen Interessen Rechnung tragen darf. Die *Zustimmung* zu

⁴⁵ Vgl. Art. 1 Abs. 1 GUMG; darüber hinaus regelt das Gesetz die Erstellung von DNS-Profilen zur Klärung der Abstammung oder zur Identifizierung von Personen (vgl. Art. 1 Abs. 2 GUMG).

⁴⁶ Vgl. dazu die Übersichtstabelle in Kapitel 5.3.7.

⁴⁷ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 20.

⁴⁸ Parlamentarische Initiative 10.487, Neiryneck Jacques, Änderungen des Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen.

einer präsymptomatischen Untersuchung muss schriftlich erfolgen (Art. 18 Abs. 3 GUMG).

Eine Zustimmung ist insbesondere auch erforderlich für präsymptomatische genetische Untersuchungen von *Bewerbern auf eine Arbeitsstelle*. Mit solchen Untersuchungen soll abgeklärt werden, ob die Gefahr einer Berufskrankheit oder einer schwerwiegenden Umweltschädigung beziehungsweise schwerwiegende Unfall- oder Gesundheitsgefahren für Drittpersonen bestehen (Art. 22 GUMG). Bereits der Bundesrat weist in der Botschaft auf das Problem der unfreiwilligen Zustimmung – und damit der potenziellen Verletzung des Selbstbestimmungsrechts – hin: «Allerdings ist nicht zu übersehen, dass im vorliegenden Zusammenhang ein wirklich freier Entscheid nicht möglich ist. Ist nämlich für einen Arbeitsplatz eine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung vorgeschrieben und empfiehlt sich im konkreten Einzelfall eine präsymptomatische Untersuchung, so trifft eine Person, die diese Untersuchung verweigert, ein Beschäftigungsverbot. Darauf muss sie hingewiesen werden.»⁴⁹ Abgesehen vom Problem der unfreiwilligen Zustimmung kann das Recht auf Nichtwissen von Stellensuchenden beeinträchtigt werden, wenn Arbeitgeber deren Erbgut untersuchen lassen: Das Gesetz verpflichtet die Ärztin, welche die genetische Untersuchung veranlasst, das Ergebnis der Untersuchung der betroffenen Person mitzuteilen (Art. 24 Abs. 1 GUMG). Selbst wenn die betroffene Person dabei ihr Recht auf Nichtwissen geltend macht, wird sie (gegen ihren Willen) zum Schluss kommen müssen, dass ihr Genom eine berufsrelevante Krankheitsveranlagung aufweist, wenn sie vom Arbeitgeber erfährt, dass sie für die Stelle nicht geeignet ist.

Genetische Untersuchungen bei *urteilsunfähigen* Personen sind zulässig, wenn sie zum Schutz ihrer eigenen Gesundheit notwendig sind oder – ausnahmsweise – wenn sich eine schwere Erbkrankheit in der Familie oder eine entsprechende Anlageträgerschaft auf andere Weise nicht abklären lässt und die Belastung der betroffenen Person geringfügig ist (Art. 10 Abs. 2 GUMG). Genetische Untersuchungen von urteilsunfähigen Personen im Interesse der Familie weichen vom Prinzip ab, dass gesetzliche Vertreter nur im Wohl der vertretenen Person handeln dürfen. Soll eine Untersuchung im eigenen Interesse des gesetzlichen Ver-

⁴⁹ Botschaft GUMG, BBl 2002 7361, 7433.

treterers, das heisst meist eines Elternteils, durchgeführt werden, führt dies zu einem Interessenkonflikt. Weder das Gesetz noch die Botschaft äussern sich explizit zu dieser Konstellation. Entweder kann die Auffassung vertreten werden, dass Art. 10 Abs. 2 GUMG implizit auch den eigennützig handelnden Stellvertreter zur Zustimmung berechtigt, oder aber, dass die Regelungen des ZGB zur Interessenkollision bei Stellvertreterentscheidungen vorbehalten bleiben.⁵⁰ In diesem Fall entfiele die Vertretungsmacht des Elternteils und an dessen Stelle entschiede die Kindesschutzbehörde oder ein von dieser eingesetzter Beistand unter Wahrung des Kindeswohls (Art. 306 Abs. 2 ZGB).

Auf die Erhebung genetischer Biomarker zu *Forschungszwecken* ist künftig ausschliesslich das Humanforschungsgesetz (HFG) anwendbar. Das GUMG klammert die Forschung explizit vom Anwendungsbereich aus (Art. 1 Abs. 3 GUMG).⁵¹ Dies ist insofern fragwürdig, als das HFG zur Untersuchung von genetischen Daten keine spezifischen Schutzstandards enthält. Das führt paradoxerweise dazu, dass die Untersuchung von genetischen Biomarkern im Rahmen von Forschungsprojekten weniger streng geregelt ist als ausserhalb des Forschungsbereichs. Insbesondere kennt das HFG keine Pflicht zu einer nichtdirektiven genetischen Beratung, wie sie in Art. 14 GUMG vorgesehen ist. Da jedoch der Schutzbedarf in und ausserhalb von Forschungsprojekten im Grunde der gleiche ist, drängt es sich auf, Art. 14 GUMG auf den Forschungsbereich *analog* anzuwenden.⁵²

Fraglich ist sodann, inwieweit bei *urteilsunfähigen* Personen genetische Biomarker zu Forschungszwecken erhoben werden dürfen. Soweit es sich um ein rein fremdnütziges, das heisst nicht mit einer Therapie verbundenes, Forschungsprojekt handelt, dürfen Urteilsunfähige nur dann als Versuchspersonen einbezogen werden, wenn die Risiken und Belastungen des Projekts minimal sind (vgl. auf Verfassungsstufe Art. 118b Abs. 2 Bst. c BV). In Bezug auf präsymptomatische

⁵⁰ In diesem Sinne die Botschaft zum GUMG, die bezüglich der Stellvertreterentscheidung auf das Personen-, Familien- und Vormundschaftsrecht verweist; vgl. BBl 2002 7361, 7397.

⁵¹ Mit Inkrafttreten des HFG lautet Art. 1 Abs. 3 GUMG neu: «Dieses Gesetz ist auf genetische Untersuchungen zu Forschungszwecken nicht anwendbar.»

⁵² Dieses Postulat wird durch Art. 12 Biomedizinkonvention gestützt, welcher für prädiktive genetische Untersuchungen generell eine vorangehende angemessene Beratung verlangt.

genetische Untersuchungen ist diese Voraussetzung kaum erfüllt, können doch die Ergebnisse solcher Untersuchungen mit erheblichen Belastungen verbunden sein.

5.3.3 Weiterverwendung von Biomarkern

Sind Biomarker einmal erhoben, stellt sich die Frage, ob diese beziehungsweise das entnommene humanbiologische Material für weitere Zwecke beziehungsweise weitere Untersuchungen verwendet werden dürfen. Im Zusammenhang mit der *Weiterverwendung* stellen sich in erster Linie Fragen in Bezug auf das Erfordernis der informierten Zustimmung, die Situation von Blutsverwandten, wenn es um die Gewinnung genetischer Daten aus vorhandenem biologischem Material geht, sowie die Datensicherheit. Die nachfolgenden Ausführungen befassen sich zuerst mit den allgemeinen Voraussetzungen für die Weiterverwendung von Biomarkern, anschliessend mit den rechtlichen Besonderheiten bezüglich verschiedener Weiterverwendungszwecke (Weiterverwendung zu medizinischen Zwecken, zu Qualitätssicherungs- und Forschungszwecken sowie zur Aufbewahrung der Materialien in Register und Datenbanken).

Biomarker und das ihnen zugrundeliegende Untersuchungsmaterial enthalten eine Fülle persönlicher Daten, vorab Informationen über Krankheitsrisiken, an deren Schutz die betroffene Person ein hohes Interesse hat. Der weitere Umgang damit nach Abschluss einer Untersuchung stellt daher – wie die erstmalige Erhebung von Biomarkern – einen persönlichkeitsrechtlich sensiblen Bereich dar. Die verfassungs- und zivilrechtlich verbürgten *Persönlichkeitsrechte* erfassen auch Biomarker-Daten, solange von diesen Daten noch Rückschlüsse auf die merkmalsstragende Person möglich sind. Daraus folgt grundsätzlich, dass jede Weiterverwendung solcher Daten zu Zwecken, die von der ursprünglichen Einwilligung im Zeitpunkt der Datenerhebung nicht abgedeckt sind, einer Rechtfertigung in Form einer weiteren Einwilligung oder einer gesetzlichen Grundlage bedarf (vgl. Art. 4 Abs. 3 DSGVO). In privatrechtlichen Verhältnissen können zusätz-

lich überwiegend private oder öffentliche Interessen als Rechtfertigung herangezogen werden (Art. 28 Abs. 2 ZGB sowie Art. 13 DSGVO).⁵³

Der Schutz der Persönlichkeitsrechte verlangt grundsätzlich, dass die Einwilligung in die Weiterverwendung von Personendaten beziehungsweise biologischem Material *hinreichend spezifiziert* ist. Eine Pauschaleinwilligung in die Weiterverwendung zu beliebigen Zwecken würde das Selbstbestimmungsrecht unterlaufen. Ungültig wäre deshalb auch ein Dauerauftrag, stets neu informiert zu werden, wenn der wissenschaftliche Fortschritt weitere Interpretationen der einmal abgegebenen Probe erlaubt. Ein solcher Dauerauftrag würde das Erfordernis umgehen, informiert in die jeweils neue Untersuchung einzuwilligen. Allerdings kann der Gesetzgeber Ausnahmen vom Gebot der spezifischen Einwilligung vorsehen und Pauschaleinwilligungen zulassen. Wie nachstehend zu zeigen sein wird, hat er dies insbesondere im Humanforschungsrecht getan.

Eine Weiterverwendung von Biomarkern beziehungsweise biologischem Material *zu medizinischen Zwecken* im Rahmen eines Arzt-Patienten-Verhältnisses bedarf in jedem Fall der informierten Zustimmung durch die betroffene Person. Für den Bereich der genetischen Untersuchungen hält Art. 20 GUMG explizit fest, dass eine Probe nur zu den Zwecken weiterverwendet werden darf, denen die betroffene Person zugestimmt hat. Dabei sollte auch die Weiterverwendung grundsätzlich von einer genetischen Beratung im Sinne von Art. 14 GUMG begleitet werden. Die Beratung kann sich dabei auf jene Aspekte konzentrieren, die in Bezug auf die Weiterverwendung für die betroffene Person neu sind.

Besondere Schutzvorkehrungen trifft das GUMG im *Arbeits-, Versicherungs- und Haftpflichtbereich*: In diesen Bereichen ist die Weiterverwendung genetischer Daten durch Nachforschungsverbote stark eingeschränkt. Während im Arbeits- und Haftpflichtbereich allgemeine Nachforschungsverbote in Bezug auf frühere präsymptomatische Untersuchungen gelten (Art. 21 Bst. b und Art. 29 Abs. 2 GUMG), lässt das Gesetz im Versicherungsbereich die Nachforschung in bestimmten Ausnahmefällen zu, und zwar bei privaten Lebensversicherungen mit

⁵³ Zu den möglichen Sanktionen im Fall einer unbefugten Weitergabe von geschützten Personendaten vgl. vorne Kapitel 5.3.1.

einer Versicherungssumme über CHF 400 000, freiwilligen Invaliditätsversicherungen mit einer Jahresrente von mindestens CHF 40 000 sowie anderen Privatversicherungen (Art. 27 GUMG). Vorausgesetzt ist dabei, dass die betreffende Untersuchung technisch und in der medizinischen Praxis zuverlässige Ergebnisse liefert und der wissenschaftliche Wert der Untersuchung für die Prämienberechnung nachgewiesen ist (Art. 28 Abs. 1 GUMG).⁵⁴ Zudem darf die beauftragte Ärztin der Versicherungseinrichtung lediglich mitteilen, in welche Risikogruppe die antragstellende Person einzuteilen ist.⁵⁵

Einen Sonderfall bildet die Weiterverwendung einer Probe zu *Qualitätssicherungszwecken*. Betreffen Qualitätssicherungsmassnahmen «ausschliesslich die Durchführung derselben genetischen Untersuchung (...), welcher die Patientin oder der Patient zugestimmt hat», so wird für diese Massnahmen keine explizite Einwilligung verlangt. Einer solchen bedarf es hingegen für Qualitätssicherungsmassnahmen anderer genetischer Untersuchungen und «für die Weiterverwendung der Probe in der Lehre sowie der Aus-, Weiter- und Fortbildung.»⁵⁶

Die Weiterverwendung von Biomarkern beziehungsweise biologischem Material zu *Forschungszwecken* ist im Humanforschungsgesetz (HFG) geregelt. Art. 32 ff. HFG bestimmen, unter welchen Voraussetzungen bereits entnommenes biologisches Material sowie bereits erhobene gesundheitsbezogene, insbesondere genetische Personendaten für die Forschung weiterverwendet werden dürfen. Dabei hat der Gesetzgeber eine Abwägung zwischen dem Selbstbestimmungsrecht und den Interessen der Forschung vorgenommen: Je nachdem, wie stark die Persönlichkeit durch die Weiterverwendung von Materialien und Daten gefährdet ist, wird eine *spezifische Einwilligung* in ein bestimmtes Forschungspro-

⁵⁴ M. Ostermann-Myrau von Gen Re Life Health, Kölnische Rückversicherungs-Gesellschaft kam in einem Interview 2006 zum Schluss, dass die aktuarielle Relevanz nur bei wenigen monogenetischen Erkrankungen gegeben ist, wobei auch bei diesen die Schwere des Falls beziehungsweise der Verlauf der Krankheit erst zum Zeitpunkt der Erstmanifestation vorhersehbar sind. Als einzige Ausnahme sieht sie Chorea Huntington. Bei den meisten mono- und multigenetischen Krankheiten sei die aktuarielle Relevanz aufgrund fehlender Aussagekraft der Gentests jedoch nicht gegeben (Ostermann-Myrau, M., 2006; vgl. dazu auch Arentz, 2012).

⁵⁵ Vgl. zum Ganzen die Übersichtstabelle in Kap. 5.3.7.

⁵⁶ Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK), Empfehlung 8/2010 vom 16.12.2010 zur Vollzugspraxis zur Weiterverwendung von biologischem Material.

jekt, eine *Pauschaleinwilligung* in die Verwendung für Forschungszwecke oder nur ein *Widerspruchsrecht* nach vorgängiger allgemeiner Information über die Weiterverwendung zu Forschungszwecken gefordert. Hinsichtlich des Gefährdungspotenzials unterscheidet der Gesetzgeber einerseits zwischen biologischem Material und genetischen Personendaten (höhere Gefährdung) sowie nicht-genetischen gesundheitsbezogenen Personendaten (niedrigere Gefährdung), andererseits zwischen verschlüsselten, unverschlüsselten und anonymisierten Materialien und Daten. Die Forschung mit bereits anonymisierten Materialien und Daten ist dabei vom Anwendungsbereich des HFG ausgeklammert (Art. 2 Abs. 2 Bst. b und c HFG); bezüglich Anonymisierung von biologischem Material und genetischen Daten gilt allerdings das Widerspruchsrecht (Art. 32 Abs. 3 HFG).

Falls bei der *Entnahme* von biologischem Material oder bei der *Erhebung* von gesundheitsbezogenen Personendaten die Weiterverwendung für die Forschung beabsichtigt ist, muss bereits in diesem Zeitpunkt die Einwilligung der betroffenen Person eingeholt beziehungsweise die betroffene Person über ihr Widerspruchsrecht informiert werden (Art. 17 HFG). Material und Daten, die einmal zu Forschungszwecken weitergegeben worden sind, dürfen *zu anderen als zu Forschungszwecken* nur weitergegeben werden, wenn dafür eine gesetzliche Grundlage besteht oder die betroffene Person im Einzelfall nach hinreichender Aufklärung in die Weitergabe eingewilligt hat (Art. 41 HFG). Für die *Ausfuhr* von Materialien und Daten ins Ausland für Zwecke der Forschung gelten besondere Regelungen (vgl. Art. 42 HFG).

Im Gegensatz zu anderen Bereichen sieht der Gesetzgeber für die Weiterverwendung von Materialien und Daten zu Forschungszwecken *Ausnahmen vom Selbstbestimmungsrecht* vor. So dürfen gemäss Art. 34 HFG biologisches Material und gesundheitsbezogene Personendaten ausnahmsweise zu Forschungszwecken weiterverwendet werden, wenn

- a. es *unmöglich oder unverhältnismässig schwierig* ist, die Einwilligung einzuholen beziehungsweise über das Widerspruchsrecht zu informieren, oder dies der betroffenen Person *nicht zugemutet* werden kann;
- b. keine dokumentierte Ablehnung vorliegt und

- c. das Interesse der Forschung gegenüber dem Interesse der betroffenen Person, über die Weiterverwendung ihres biologischen Materials und ihrer Daten zu bestimmen, *überwiegt*.

Ob diese Voraussetzungen im Einzelfall erfüllt sind, überprüft die zuständige Ethikkommission im Rahmen eines Bewilligungsverfahrens. Materialien oder Daten dürfen somit nur dann ohne Einwilligung oder Information über das Widerspruchsrecht zu Forschungszwecken weiterverwendet werden, wenn eine entsprechende Bewilligung der Ethikkommission vorliegt (Art. 45 Abs. 1 lit. b HFG).

Gemäss Art. 32 Abs. 1 HFG dürfen biologisches Material und genetische Daten in unverschlüsselter Form für die Forschung weiterverwendet werden, wenn eine spezifische Einwilligung in Bezug auf das konkrete Forschungsprojekt vorliegt. Die GUMEK hat in diesem Zusammenhang auf die Relevanz von Langzeitstudien und Biobanken für die *Erforschung genetischer Ursachen komplexer chronischer Krankheiten* hingewiesen und folgert, dass dafür eine breite Einwilligung im Zeitpunkt der Rekrutierung ausreichend sein solle. Dadurch werde weder die Forschung behindert noch müssten die Studienteilnehmenden immer wieder mit erneuten Einwilligungsanfragen konfrontiert werden.⁵⁷ Diesem Anliegen der GUMEK kann im Rahmen von Art. 34 HFG (Unzumutbarkeit, die Einwilligung einzuholen, sowie überwiegende Interessen der Forschung) Rechnung getragen werden.

Als Datenbearbeitung gilt bereits die blosse *Aufbewahrung von biologischem Material oder Gesundheitsdaten* (vgl. Art. 3 Bst. e DSGVO). Die Aufbewahrung bedarf daher der Einwilligung der untersuchten Person. Soweit die späteren Verwendungszwecke im Zeitpunkt der Aufbewahrung bereits feststehen, ist die betroffene Person darüber aufzuklären. Die Einwilligung in die Aufbewahrung deckt aber künftige Verwendungszwecke grundsätzlich nur soweit ab, als diese Zwecke genügend bestimmt sind (Erfordernis der spezifischen Einwilligung). Ausnahmen gelten wie gesehen im Forschungsbereich, wo das HFG je nach Art der

⁵⁷ Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK), Anhörung zu den Verordnungen zum Bundesgesetz über die Forschung am Menschen, Stellungnahme vom 29.10.2012.

aufbewahrten Materialien und Daten eine Pauschaleinwilligung oder gar eine Information mit Widerspruchsmöglichkeit zulässt. Fehlt es an einer gültigen Einwilligung in die Aufbewahrung beziehungsweise Weiterverwendung oder wurde dagegen widersprochen, sind das fragliche Untersuchungsmaterial beziehungsweise die Gesundheitsdaten aus Datenschutzgründen umgehend vollständig zu vernichten.

Die Aufbewahrung von Materialien und Daten muss sodann den Anforderungen an die *Datensicherheit* genügen. Gemäss Art. 7 Abs. 1 DSGVO müssen Personendaten durch angemessene technische und organisatorische Massnahmen gegen unbefugtes Bearbeiten geschützt werden. Kraft Art. 43 Abs. 1 HFG gilt dies auch für die Aufbewahrung von biologischem Material und Gesundheitsdaten zu Forschungszwecken. Im Einzelnen werden die Sicherheitsanforderungen vom Bundesrat auf Verordnungsstufe geregelt.

Biologische Materialien und Gesundheitsdaten wie Biomarker werden insbesondere in *Registern und Biodatenbanken* systematisch aufbewahrt. Der hohe Wert von Registern und Datenbanken als Hilfsmittel für Forschung und Klinik ist heute anerkannt und es werden unterschiedlichste Daten zu verschiedenen Zwecken katalogisiert.⁵⁸ Dabei können die Daten in unterschiedlichem Grad verschlüsselt und anonymisiert werden und entsprechend mehr oder weniger einfach der merkmalsstragenden Person zugeordnet werden. Je leichter dieser Konnex gemacht werden kann, umso sensibler und besser sind die Daten zu schützen.

Das Humanforschungsgesetz sieht für klinische Versuche eine *Registrierungspflicht* in einer Datenbank des Bundes vor (Art. 56 HFG).⁵⁹ *Biobanken* haben

⁵⁸ Ein mögliches Bild des Umfangs der in Zukunft einmal erhobenen Daten – inklusive Kommerzialisierung auch von hochsensiblen Daten – zeichnet ein Bericht der PWC, der eine «komplette Erfassung gesundheitsrelevanter Daten aller Menschen über die gesamte Lebenszeit» propagiert; vgl. PWC, 2011, S. 8f.

⁵⁹ Auf Verordnungsstufe wird festgehalten, dass Sponsoren bewilligte klinische Versuche in einem von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anerkannten Primärregister oder im Register der Nationalen Medizinbibliothek der USA registrieren müssen. Zusätzlich wird die Registrierung in der ergänzenden Datenbank des Bundes in einer Landessprache der Schweiz verlangt; vgl. Art. 64 KlinV (Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung [Verordnung über klinische Versuche; SR 810.305]).

dagegen bisher keine institutionelle Regelung erfahren. Das Humanforschungsgesetz stellt – neben den Vorschriften zur Einwilligung in die Weiterverwendung von biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten – lediglich technische, organisatorische und fachliche Anforderungen an die Aufbewahrung von Material und Personendaten auf (vgl. Art. 43 HFG sowie die Konkretisierungen in Art. 5 HFV⁶⁰ und Art. 18 KlinV). Ausserhalb des Forschungsbereichs besteht in Bezug auf Register und Biobanken im Gesundheitsbereich eine Regelungslücke. Was genetische Daten und Untersuchungsmaterialien betrifft, vertritt auch die GUMEK die Haltung, dass die Aufbewahrung im GUMG heute ungenügend geregelt sei und empfiehlt eine differenzierte Neuregelung.⁶¹

Die Errichtung von Registern und Biodatenbanken im Gesundheitsbereich ist denn auch Gegenstand aktueller politischer Diskussionen. So sind unlängst eine Reihe von Vorstössen zur Einführung bestimmter Register und Biobanken gemacht worden, wie namentlich: ein Implantatregister mit Meldepflicht,⁶² eine Datenbank zu genetischen Untersuchungen,⁶³ nationale Qualitätsregister⁶⁴ sowie ein Register für seltene Krankheiten.⁶⁵ In einem Ende 2012 durch den Nationalrat überwiesenen Postulat erhielt der Bundesrat den allgemeinen Auftrag zu prüfen, «auf welchem Gebiet der schweizerischen Gesundheitsversorgung Register bestehen, welche in ihrer Vollständigkeit und Qualität zu stärken sind, welche weiteren Register zur Umsetzung der nationalen Qualitätsstrategie aus Sicht des Bundes inhaltliche und zeitliche Priorität haben, wer mit ihrer Erstellung beauf-

⁶⁰ Verordnung über die Humanforschung mit Ausnahme der klinischen Versuche (Humanforschungsverordnung, HFV; SR 810.301).

⁶¹ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 23f. Insbesondere die Aufbewahrung der Überschussinformationen von urteilsunfähigen Personen sei neu zu regeln.

⁶² Motion 12.3080, Heim Bea, Implantatregister. Mehr Forschung, mehr Wissen, mehr Schutz.

⁶³ Parlamentarische Initiative 12.442, Neyrinck Jacques, Schaffung einer Datenbank zu genetischen Untersuchungen (zurückgezogen).

⁶⁴ Bundesamt für Gesundheit, Bericht vom 25.5.2011 an den Bundesrat zur Konkretisierung der Qualitätsstrategie des Bundes im schweizerischen Gesundheitswesen.

⁶⁵ Postulat 10.4055, Humbel Ruth, Nationale Strategie zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit seltenen Krankheiten; Vernehmlassung der Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK) vom 20.3.2013 zum Krebsregistergesetz, zu Art. 1; IG Seltene Krankheiten (2013).

tragt werden soll und wie die Finanzierung sicherzustellen ist.»⁶⁶ Bereits in seiner Stellungnahme vom 7.12.2012 unterstrich der Bundesrat seine Bereitschaft, «[i]n Übereinstimmung mit der Qualitätsstrategie (...), das Thema konzeptuell zu untersuchen».

Angeregt durch verschiedene parlamentarische Vorstösse⁶⁷ schickte der Bundesrat am 7.12.2012 den Vorentwurf eines *Krebsregistrierungsgesetzes* in die Vernehmlassung. Dieses soll die kantonalen Register bezüglich der Datenqualität und -quantität vereinheitlichen, um die Daten national flächendeckend zu erfassen, einheitlich auswerten und dadurch im Endeffekt Krebserkrankungen gezielter bekämpfen zu können. Nebst der Registrierung von Krebserkrankungen schlägt der Bundesrat die finanzielle Unterstützung von Registern für andere stark verbreitete oder bösartige Krankheiten vor,⁶⁸ nicht jedoch die staatliche Führung und Auswertung dieser Datenbanken. Demgegenüber lehnte der Nationalrat am 20.3.2013 zwei Motionen ab, welche die Schaffung einer nationalen Datenbank für genetische Daten aus Neugeborenen-Screenings vorsehen wollten.⁶⁹ Obwohl Biobanken grundsätzlich bottom up aufgrund der Initiative von Forschungsinstitutionen entstehen sollten, ist zu erwägen, ob es aufgrund der Synergien und der Quantität an Materialien und Daten nicht sinnvoll wäre, eine *nationale Biobank* aufzubauen. Aus forschungspolitischer Sicht wäre eine natio-

⁶⁶ Postulat 12.3831, Heim Bea, Medizinische Register. Ein wichtiger Schlüssel für die Qualitätssicherung im Gesundheitswesen, überwiesen am 14.12.2012.

⁶⁷ Motion 02.3309, Leutenegger Oberholzer Susanne, Schweizerisches Krebs- und Missbildungsregister; Anfrage 03.1143, Gysin Remo, Krebsregister; Motion 07.3638, Müller Geri, Flächendeckendes Schweizer Krebsregister; Parlamentarische Initiative 07.501, Heim Bea, Nationales Krebsregister; Fragestunde, Frage 07.5383, Müller Geri, Erstellung eines Krebsregisters; Motion 11.3584, Altherr Hans, Nationale Strategie der Krebsbekämpfung, Für mehr Chancengleichheit und Effizienz; Motion 11.3602, Weber-Gobet Marie-Thérèse, Nationale Strategie der Krebsbekämpfung.

⁶⁸ Zur generelleren Frage der Führung eines nationalen Diagnoseregisters: Interpellation 11.3042, Heim Bea, Nationale Diagnoseregister.

⁶⁹ Motion 12.3977, Kommission für Wissenschaft, Bildung und Kultur des Nationalrates, Genetische Untersuchungen bei Neugeborenen und Speicherung von deren Resultaten in einer Datenbank; Motion 12.3978, Kommission für Wissenschaft, Bildung und Kultur des Nationalrates, Schaffung einer Datenbank zu genetischen Untersuchungen. In seiner Antwort vom 21.11.2012 führt der Bundesrat zur Motion 12.3978 aus: «Es liegt gegebenenfalls in der Hand von den interessierten Forschenden, eine entsprechende Datenbank zu erstellen.»

nale Biobank eine wichtige Grundlage für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin.

5.3.4 Anforderungen an die Anbieter der Untersuchungen

Betriebe, die medizinische Untersuchungen anbieten, unterliegen gesetzlich vorgegebenen Qualitätsanforderungen. Diese betreffen sowohl die Fachpersonen als auch die Untersuchungsgeräte. *Allgemeine Vorschriften* für den Betrieb medizinischer Laboratorien stellt das Bundesrecht nicht auf;⁷⁰ entsprechend ist ergänzend das jeweilige kantonale Recht beizuziehen. Auf Bundesebene finden sich je nach Bereich wie beispielsweise Fortpflanzungsmedizin, Heilmittelentwicklung, Bekämpfung von Epidemien oder genetische Untersuchungen punktuelle Bestimmungen im jeweiligen Erlass⁷¹. Etwas allgemeinere Anforderungen an die eingesetzten Medizinprodukte (dazu gehören insbesondere auch genetische In-vitro-Diagnostika) stellen das Heilmittelgesetz⁷² und seine Verordnungen auf.

Zudem regulieren das Krankenversicherungsgesetz (KVG) und detaillierter die Verordnung über die Krankenversicherung (KVV)⁷³, vorab Art. 53f. KVV, die Anforderungen an Labors, deren Leistung von der *obligatorischen Krankenpflegeversicherung* übernommen wird. Demgemäss richten sich die Qualitätssicherungsmaßnahmen nach den privaten Bestimmungen der Leistungserbringer selbst und ihrer Verbände (Art. 77 KVV). Die Anforderungen an die Fachpersonen definiert Art. 42 KLV⁷⁴ in allgemeiner Weise, Art. 43 KLV die weitergehenden Vorgaben im Bereich der medizinischen Genetik.

⁷⁰ Für nichtklinische Prüfungen gilt die Verordnung über die Gute Laborpraxis (GLPV; SR 813.112.1).

⁷¹ Es wäre zu überdenken, ob die heutige Regulierung der medizinischen Laboratorien nicht im Dienste der Übersichtlichkeit und Einheitlichkeit überarbeitet werden sollte.

⁷² Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG; SR 812.21).

⁷³ Verordnung über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102).

⁷⁴ Verordnung des Eidgenössischen Departements des Innern über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (KLV; SR 832.112.31).

Das GUMG kennt wiederum eigene Regelungen für die Betriebe und Personen, die *genetische Untersuchungen* durchführen.⁷⁵ Die GUMEK erachtet die Qualität «der genetischen Diagnostik [als] besonders wichtig, weil in der Regel ein Test ein einziges Mal im Leben einer Person durchgeführt wird».⁷⁶ Wer genetische Untersuchungen vornimmt, bedarf einer Betriebsbewilligung des Bundesamtes für Gesundheit (Art. 8 GUMG). Diese unterliegt strengeren Voraussetzungen als Bewilligungen für Laboratorien, die keine genetischen Untersuchungen vornehmen (so auch Art. 53 lit. e^{bis} KVV; Art. 43 KLV). Zudem müssen Laborleitung und -personal als Fachpersonen den Anforderungen von Art. 6 f. GUMG und Art. 43 KLV genügen. Für den Fall der Zuwiderhandlung sind Sanktionen vorgesehen (Art. 37 GUMG).

Die Durchführung von Gentests nimmt heute oft nicht ein einzelnes Labor vor, sondern sie erfolgt in Teilschritten an verschiedenen Orten. Dadurch drängen sich Fragen der Zuordnung von Rechten und Pflichten auf, auf die das heutige Recht nicht befriedigend einzugehen vermag, insbesondere bei Beteiligung von Labors in verschiedenen Staaten. Die GUMEK empfiehlt daher entsprechende Gesetzesverbesserungen, die dieser «Zersplitterung des Untersuchungsprozesses» besser gerecht werden; insbesondere soll die Möglichkeit von Teilbewilligungen für Teilaufgaben geprüft werden.⁷⁷

5.3.5 Direct-to-Consumer-Gentests

Die *jedermann zugänglichen* Angebote für genetische Untersuchungen, insbesondere Direct-to-Consumer-Angebote (DTC-Angebote) im Internet, spiegeln die Diskrepanzen zwischen dem positiven Recht und der Realität wider. Denn bezüglich der oft aus dem Ausland agierenden Anbieter hat das nationale Recht

⁷⁵ Zu beachten sind insbesondere Art. 5 ff. der Verordnung über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMV; SR 810.122.1) inklusive Anhang 2 betreffend externe Qualitätskontrolle.

⁷⁶ Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK), Empfehlung 9/2011 vom 3.2.2011 zur Regelung der Durchführung von externen Qualitätskontrollen.

⁷⁷ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 35.

faktisch kaum eine Handhabe, seine oben dargestellten Anforderungen an informierte Zustimmung, Laborqualität etc. durchzusetzen.

Testangebote, die sich direkt an eine unbestimmte Vielzahl von Menschen wenden, wie dies im Internet bereits mannigfach der Fall ist, können das rechtliche Erfordernis der *individuellen und hinreichenden Aufklärung* kaum erfüllen. Auch die Resultate werden der untersuchten Person nicht in einem Umfeld mit fachlicher Begleitung mitgeteilt. Anbieter, welche eine persönliche Beratung offerieren, schwächen diese Bedenken etwas ab, doch ist diese Beratung für den Kunden optional. In dem unpersönlichen Ablauf kann zudem nicht geprüft werden, ob die Probe von der auftraggebenden Person stammt und die Einwilligung von der berechtigten Person gegeben wurde.⁷⁸ Die GUMEK schlägt in diesem Zusammenhang vor, den Betrug bezüglich der Identität der zu untersuchenden Person zukünftig zu pönalisieren.⁷⁹

Wie oben dargestellt, sind genetische Untersuchungen im GUMG nur in bestimmten Bereichen geregelt, namentlich im medizinischen Bereich sowie im Arbeits-, Versicherungs- und Haftpflichtbereich, und nur zu den gesetzlich definierten Zwecken zulässig. DTC-Angebote *entziehen sich einer klaren Zuordnung* zu diesen Bereichen. Man könnte daraus schliessen, dass sie sich in einem nicht spezifisch regulierten Graubereich bewegen und prinzipiell zulässig sind. Vertretbar ist aber auch die Auffassung, dass DTC-Genests zum medizinischen Bereich gehören. In diesem Fall wären sie gesetzeswidrig, da sie die Voraussetzungen der ärztlichen Anweisung und fachkundigen genetischen Beratung nicht erfüllen und zudem häufig nicht zu medizinischen Zwecken durchgeführt werden (zum Beispiel Abklärung der Abstammung oder Herkunft). Ob und inwieweit DTC-Genests mit dem geltenden Recht vereinbar sind, ist damit unsicher.⁸⁰ Um diese Frage zu klären sowie Konsumenten und Patienten angemessen zu schützen, ist in Bezug auf DTC-Genests ein Regulierungsbedarf festzustellen. Die

⁷⁸ Vgl. Baumann (2013), Rz. 11.

⁷⁹ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 41.

⁸⁰ Differenzierend dazu Schott, der allerdings die Zulässigkeit von Lifestyle-Untersuchungen begutachtet, was nicht mit DTC-Genests kongruent ist. Das Bundesamt für Gesundheit geht in seiner Vollzugspraxis von einem nicht regulierten Bereich aus und nicht von einem Verbot.

Motion zur Änderung des GUMG mit besonderem Blick auf Online-Angebote,⁸¹ welche von National- und Ständerat überwiesen wurde, ist entsprechend zu begrüßen.

Für die Verwendung beziehungsweise Einforderung von bereits vorhandenen Resultaten aus präsymptomatischen DTC-Genests im *Arbeits-, Versicherungs- und Haftpflichtbereich* sind die Nachforschungsverbote des GUMG massgebend. Im Versicherungsbereich bestehen Ausnahmen vom Nachforschungsbereich.⁸² Dabei ist eine Nachforschung indessen nur zulässig, wenn die durchgeführte genetische Untersuchung technisch und in der medizinischen Praxis zuverlässige Ergebnisse liefert und der wissenschaftliche Wert für die Prämienberechnung nachgewiesen ist. Es fragt sich, ob DTC-Angebote diese Anforderungen erfüllen und wie dies kontrolliert werden kann. Die Meinungen hierzu gehen auseinander: Während die GUMEK DTC-Testresultate als nicht relevant einstufte⁸³ und auch Schott die Verwendung (von Lifestyle-Untersuchungen) im Versicherungsbereich für unzulässig erachtet,⁸⁴ geht Gächter davon aus, dass auch ein vorgenommener DTC-Test durch die Antragstellenden offengelegt werden muss.⁸⁵

Regulierung und Kontrolle von *ausländischen DTC-Angeboten*, die von der Schweiz aus in Anspruch genommen werden, sind durch die einfache Abwicklung der Tests praktisch unmöglich. Ein Versandverbot der Proben an Labors im Ausland könnte faktisch kaum durchgesetzt werden.⁸⁶ Umgekehrt lassen sich die per E-Mail in die Schweiz übermittelten Resultate – beispielsweise im Unter-

⁸¹ Motion 11.4037, Kommission des NR für Wissenschaft, Bildung und Kultur, Änderung des Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen: Der Bundesrat wird beauftragt, das Gesetz auf allfällige Mängel zu untersuchen, diese zu erfassen und die in seinen Augen erforderlichen Änderungen vorzuschlagen, um der raschen Entwicklung der genetischen Untersuchungen beim Menschen, den sinkenden Kosten dieser Methoden und dem Schutz der Bevölkerung in diesem sensiblen Bereich, der von einem neuen und unkontrollierten Online-Markt bedroht ist, Rechnung zu tragen.

⁸² Vgl. vorne Kapitel 5.3.3 sowie die Übersichtstabelle in Kapitel 5.3.7.

⁸³ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 27.

⁸⁴ Schott (2011), N 83.

⁸⁵ Gächter, Experteninterview.

⁸⁶ Dies ist zu unterscheiden von der zulässigen Übertragung der Durchführung einer gesetzeskonformen Untersuchung an ein ausländisches Laboratorium gemäss Art. 21 Abs. 1 GUMV.

schied zu illegaler Arzneimiteleinfuhr – nicht kontrollieren. Vor diesem Hintergrund ist der Aussage von Tag, «nicht generelle Verbote [zu] erlassen, sondern exakte Spielregeln [zu] schaffen»,⁸⁷ zuzustimmen. Gleich äussern sich Baumann⁸⁸ und Gächter⁸⁹. In dieselbe Richtung geht der von der GUMEK eingebrachte Vorschlag einer «vorsichtigen Öffnung (...) nach einem risikobasierten Ansatz und unter restriktiven Bedingungen». Die vorgeschlagene Öffnung soll sich auf Eigentests von volljährigen Urteilsfähigen beschränken, wobei strengere Regelungen gelten sollen für Tests von gesundheitsrelevanten Merkmalen im Vergleich zu nichtgesundheitsrelevanten und die Anbieter einen Katalog von Bedingungen zu erfüllen haben. Bei alledem betont die GUMEK, dass dem Individuum von der Inanspruchnahme von DTC-Genests abzuraten ist.⁹⁰

Strebt man eine Regulierung der DTC-Angebote an, so drängt sich aus gesetzgeberischer Sicht eine Unterscheidung in *nationale und internationale Regulierungsansätze* auf. Der einzelne Staat kann primär durch Aufklärung und Sensibilisierung,⁹¹ Schulung der (Haus-)Ärzte, Schaffung oder Unterstützung von Beratungsstellen, die beispielsweise von Patientenorganisationen und privaten oder universitären Zentren unterhalten werden, und Normen zum Schutz des Rechts auf Nichtwissen von Blutsverwandten tätig werden. Diskutiert werden könnte auch, ob der Zugang zu Angeboten, die dem Schweizer Recht – und damit regu-

⁸⁷ Tag (2013), S. 9: «Bedingung sollte zum Beispiel sein, dass die Genanalysen qualitativ einwandfrei durchgeführt, die Ergebnisse seriös interpretiert, die Betroffenen gut aufgeklärt und die geltenden Datenschutzbestimmungen eingehalten werden. Die Firmen müssten sich vor der Zulassung einem Zertifizierungsverfahren durch unabhängige wissenschaftliche Experten stellen. Das würde für die nötige Transparenz sorgen.» Eine ähnliche Argumentation gefolgt von detaillierten Handlungsempfehlungen findet sich in Baumann (2012), Rz. 15 ff.

⁸⁸ Baumann, Experteninterview: «Wir müssen nicht versuchen, dies zu verbieten, sondern auf Basis der Realität arbeiten.»

⁸⁹ Gächter, Experteninterview: «Die Schutzmauer muss um die einzelne Person herum aufgebaut werden, denn das System kann man nicht sicher machen.»

⁹⁰ Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 32 f.

⁹¹ Vgl. als ein Beispiel das Merkblatt der Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen GUMEK «Genests aus dem Internet», 2008. So auch Baumann und Gächter, Experteninterviews.

In der Schweiz könnten solche Angebote sinnvollerweise bei den bereits nach GUMG arbeitenden Beratungsstellen angesiedelt werden.

lier- und kontrollierbaren Qualitätsanforderungen – unterstehen, vereinfacht werden sollte, um die Nachfrage dahingehend umzulenken. Auf zwischenstaatlicher⁹² beziehungsweise völkerrechtlicher Ebene auszuhandeln wären etwa Qualitätsanforderungen an die Anbieter (Zertifizierungen)⁹³ sowie Regulierungen hinsichtlich Zulässigkeit von Online-Angeboten im medizinischen Bereich, anwendbarem Recht und Gerichtsständen bei Internetgeschäften sowie Verwendung von Allgemeinen Geschäftsbedingungen im Internet bei besonders persönlichkeitsnahen Geschäften.⁹⁴ Wenig realistisch wäre es allerdings, davon auszugehen, dass alle Staaten sich daran beteiligten. Damit blieben Ausweichmöglichkeiten für die Anbieter bestehen, was die Wirksamkeit der Regulierungen beeinträchtigen würde.⁹⁵

5.3.6 Gefahren der Diskriminierung und Exklusion

Die Inanspruchnahme von Biomarker-Tests geht nebst einem erwünschten medizinischen Nutzen auch mit Gefahren unerwünschter Auswirkungen der Tests einher. Dies thematisieren verschiedene politische Vorstösse auf Bundesebene: So bittet Heim mittels eines Postulats um Vorlage eines Berichts zu «Chancen und Risiken von Gentests und Genomdatenbanken»⁹⁶ und Lohr stellt Fragen zur Selektion menschlichen Lebens am Lebensanfang und -ende sowie zur Ablehnung von Versicherungsverträgen auf der Basis von Gentests.⁹⁷

⁹² Bezüglich der EU vgl. EASAC, Kapitel 4.

⁹³ So auch Baumann, Experteninterview, betonend, dass es eine Abklärung der Berechtigung des Bestellers braucht, eine saubere Analyse der Ergebnisse mitgegeben werden und eventuell auch ein Beratungstelefon eingerichtet werden muss. Für die Durchsetzung wären zwischenstaatliche Abkommen wünschenswert. Im Gegensatz dazu schätzt Gächter im Experteninterview Selbstregulierung als nicht funktionierend ein.

Initiativen insbesondere in diesem Punkt sind auch von privater Seite wie Berufsvereinigungen denkbar. Weber (2010), S. 26, schlägt gleichfalls für eine am ehesten Erfolg versprechende Regulierung des Internethandels eine Zusammenarbeit zwischen Staaten, internationalen Organisationen, Privatwirtschaft und sozialen Interessengruppen vor.

⁹⁴ Zum Problem der Strafverfolgung bei Cyberkriminalität siehe Baumann (2012), Fn. 29.

⁹⁵ So auch Gächter, Experteninterview; Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen, S. 30.

⁹⁶ Postulat 13.3262, Heim Bea, Gentests und Genomdatenbanken. Chancen und Risiken.

⁹⁷ Interpellation 12.3554, Lohr Christian, Der Selektion von Lebenskriterien vorbeugen.

Die Gefahren lassen sich in ihrer Art und ihrem Ausmass aus heutiger Sicht nur bedingt abschätzen. Grundsätzlich lässt sich aber sagen: Je stärker und wirksamer die informationelle Selbstbestimmung über die eigenen Biomarker gesichert wird, desto geringer wird wohl die Gefahr unerwünschter Auswirkungen für die merkmalsstragende Person sein. Dabei ist anzunehmen, dass mit der Zunahme von Biomarker-Untersuchungen innerhalb und ausserhalb des medizinischen Umfelds auch die Gruppe der potenziell gefährdeten Personen grösser wird. Je mehr Menschen die angebotenen Tests in Anspruch nehmen – was in Zukunft einmal praktisch jedermann sein könnte –, desto mehr können auch von unerwünschten Auswirkungen des Wissens um ihre Biomarker betroffen sein. Was heute noch als Problem von wenigen Personen angesehen wird, kann sich zu einem die Gesamtbevölkerung treffenden Thema entwickeln.⁹⁸

Das Wissen um die Veranlagung für eine Krankheit ist eine potenzielle Quelle für *Diskriminierungen aufgrund dieser Veranlagung*. Besonders diskutiert werden dabei Diskriminierungen wegen des Erbgutes.⁹⁹ Von einer Diskriminierung können sowohl die getestete Person selbst als auch Blutsverwandte betroffen sein.¹⁰⁰ Gächter erachtet denn auch im Zusammenhang mit der Entwicklung Personalisierter Medizin den Persönlichkeits- und Diskriminierungsschutz als die grössten künftigen Herausforderungen in juristischer Hinsicht.¹⁰¹

Eine Diskriminierung stellt gemäss Bundesgericht «eine qualifizierte Art von Ungleichbehandlung von Personen in vergleichbaren Situationen dar, indem sie eine Benachteiligung eines Menschen bewirkt, die als Herabwürdigung oder Ausgrenzung einzustufen ist, weil sie an ein Unterscheidungsmerkmal anknüpft, das einen wesentlichen und nicht oder nur schwer aufgebaren Bestandteil der

⁹⁸ Lemke & Lohkamp (2005), S. 66, weisen auf die zusätzlich steigende Relevanz genetischer Diskriminierung hin, weil «alle Menschen genetische Risiken in sich tragen und immer mehr Informationen über genetische Dispositionen verfügbar sind».

⁹⁹ Eine solche muss nicht auf Ergebnissen genetischer Untersuchung beruhen, sondern kann insbesondere auch auf bekannten Erkrankungen in der Familie gründen.

¹⁰⁰ Für einen Überblick über Studien zu Diskriminierungserfahrungen aufgrund der (mutmasslichen) genetischen Konstitution siehe Lemke & Lohkamp (2005), S. 48 ff. In den Fokus rücken dabei die Anbieter von Versicherungsleistungen und der Arbeitsmarkt.

¹⁰¹ Gächter, Experteninterview.

Identität der betreffenden Person ausmacht (...)».¹⁰² Die einzelnen Diskriminierungsverbote sind in Art. 8 Abs. 2 BV statuiert.¹⁰³ Auf Staatsvertragsebene verankert Art. 11 Biomedizinkonvention, auf Gesetzesebene Art. 4 GUMG den Schutz gegen eine Diskriminierung aufgrund des Erbgutes. Ebenso listen einige Kantonsverfassungen das Erbgut als verpönten Diskriminierungsgrund explizit auf.¹⁰⁴

Im Bereich der Diskriminierungsverbote sind Ungleichbehandlungen nicht gänzlich ausgeschlossen, sie müssen jedoch *gerechtfertigt* werden können; dies gilt auch in Bezug auf das Verbot der Diskriminierung aufgrund des Erbgutes.¹⁰⁵ Genetisch bedingte Persönlichkeitsmerkmale werden dabei unterschiedlich behandelt. Während Ungleichbehandlungen aufgrund der Merkmale Rasse und Geschlecht nur in äusserst engem Rahmen gerechtfertigt werden können, wird die Rechtfertigung der Unterscheidung aufgrund einer – möglicherweise ebenfalls genetisch (mit)bedingten – Behinderung leichter bejaht. So ist beispielsweise die Verweigerung des Zutritts zu einem Kinosaal gegenüber einem Rollstuhlfahrer als zulässig beurteilt worden,¹⁰⁶ während dies aufgrund des Geschlechts oder der Rasse diskriminierend wäre. Dies ist damit zu erklären, dass sich das Diskriminierungsmerkmal der körperlichen Behinderung auf die berechtigten Interessen des Kinobesitzers und die wohlverstandenen Interessen des Rollstuhlfahrers (keine Fluchtmöglichkeit im Brandfall) auswirkt, während dies bei den Diskriminierungsmerkmalen des Geschlechts und der Rasse nicht der Fall ist. Daraus folgt, dass das Verbot der Diskriminierung wegen genetisch bedingter Krankheitsrisiken, die sich noch nicht als Krankheit oder Behinderung manifestiert haben, prinzipiell streng zu handhaben ist und die Anforderungen an eine Rechtfertigung hoch anzusetzen sind.¹⁰⁷ In jedem Fall ist bei der Anwendung des Diskri-

¹⁰² BGE 126 II 377, E. 6.a.

¹⁰³ Auf internationaler Ebene: Art. 14 EMRK, Art. 11 Biomedizinkonvention, Art. 2, 3, 26 IPBPR, Art. 6 UNESCO Deklaration vom 11.11.1997 zum Schutz des Genoms.

¹⁰⁴ So KV ZH § 11 Abs. 2; KV BS § 8 Abs. 2.

¹⁰⁵ Botschaft GUMG, BBl 2002 7361, 7396.

¹⁰⁶ BGer, Entscheid vom 8.12.2010, 1C_312/2010.

¹⁰⁷ Vgl. die Definition genetischer Diskriminierung bei Lemke & Lohkamp (2005), S. 46: «Dabei wird genetische Diskriminierung strikt von Diskriminierung aufgrund von Behinderung und Krankheit unterschieden. Gründet sich Letztere auf phänotypische Faktoren, das heisst auf äussere Merkmale, so Erstere auf den Genotyp, also die (innere) genetische Konstitution eines

minierungsverbots im Bereich der genetischen Untersuchungen sorgfältig nach den Auswirkungen im Einzelfall zu differenzieren.¹⁰⁸

Der Schutz vor Diskriminierung von Personen, die bestimmte – genetische oder nicht-genetische – Biomarker aufweisen, ist im geltenden Recht in verschiedener Hinsicht *limitiert*. Weder Verfassung noch Gesetz kennen ein explizites Verbot der Diskriminierung wegen Krankheitsrisiken. Zwar können Ungleichbehandlungen wegen Krankheitsrisiken nach dem allgemeinen Rechtsgleichheitsgebot (Art. 8 Abs. 1 BV) beurteilt werden. Das allgemeine Rechtsgleichheitsgebot ist jedoch schwächer ausgestaltet als die Diskriminierungsverbote in Art. 8 Abs. 2 BV und gilt wie diese grundsätzlich nur im staatlichen Aufgabenbereich – nicht aber zwischen Privatpersonen. Ein Diskriminierungsschutz zwischen Privatpersonen ergibt sich aus Art. 4 GUMG,¹⁰⁹ allerdings bezieht sich dieser einzig auf Ungleichbehandlungen wegen des Erbgutes – nicht aber wegen Krankheitsrisiken generell. Zudem existiert keine spezifische Strafnorm, welche Diskriminierungen wegen des Erbgutes unter Strafe stellen würde. Ferner ist unsicher, ob Schadenersatz- oder Genugtuungsansprüche wegen einer Persönlichkeitsverletzung (Art. 28 ZGB) greifen, wenn eine Diskriminierung wegen des Erbgutes vorliegt. Das bedeutet, dass dieses Diskriminierungsverbot kaum wirksam durchgesetzt werden kann.

Das schweizerische Recht enthält somit keinen umfassenden und wirksamen Schutz vor Diskriminierung aufgrund von Biomarkern und insbesondere aufgrund des Erbguts.¹¹⁰ Im Hinblick auf eine Zunahme von Untersuchungen und Behandlungen im Rahmen Personalisierter Medizin sollte diese *Regelungslücke* geschlossen werden. Gächter spricht sich für die spezifische Regulierung der je

Menschen.» Vgl. sodann Mund (2005), S. 248; Pärli (2007), S. 82, wonach aufgrund der Unabänderlichkeit des Erbgutes die Anforderungen sehr hoch anzusetzen sind.

¹⁰⁸ Besondere Sorgfalt zu beachten wäre in der Beurteilung genetischer Veranlagungen für eine Krankheit, die beispielsweise bei unterschiedlichen Ethnien verschieden häufig auftreten.

¹⁰⁹ Vgl. auch Pärli (2007), S. 79, 81.

¹¹⁰ Vgl. allgemein zu Lücken im Diskriminierungsschutz das vom Nationalrat angenommene Postulat 12.3543, Naef Martin, Bericht zum Recht auf Schutz vor Diskriminierung. Im Verhältnis zwischen Privaten sind die Ausnahmen des Bundesgesetz über die Gleichstellung von Frau und Mann und das Bundesgesetz über die Beseitigung von Benachteiligungen von Menschen mit Behinderungen.

empfindlichen Bereiche aus. Lücken sieht er jedoch auch in der Praxis, «da der Zugang zu diskriminierungsfähigen Daten einfacher werden wird. Unabhängig von einer gesetzlichen Regelung ist es so, dass, wenn Kenntnis von Daten erlangt wird, auch das Diskriminierungspotenzial besteht.»¹¹¹ Baumann betont, dass oft die Diskriminierung gar nicht bekannt wird, beispielsweise weil der wahre Grund für die Absage der Stellenbewerberin nicht genannt wird, und daher ein Diskriminierungsverbot oft nicht durchgesetzt werden könnte.¹¹²

Neben eigentlichen Diskriminierungsgefahren ist nicht von der Hand zu weisen, dass mit Biomarker-Untersuchungen auch *Gefahren der Exklusion* von wichtigen Institutionen in Staat und Gesellschaft verbunden sein können. Exemplarisch zu nennen sind die Bereiche der Arbeit und Bildung:

- Gelangen individuelle Informationen potenziellen *Arbeitgebern* zur Kenntnis, so kann dieses Wissen deren Entscheid über eine (Nicht-)Einstellung beeinflussen. Wird also beispielsweise aufgrund einer präsymptomatischen Untersuchung die Veranlagung für eine die Arbeitsfähigkeit beeinflussende Krankheit oder auch eine verminderte Leistungsfähigkeit interpretiert, so muss die entsprechende Person mit einer Einschränkung ihrer Möglichkeiten auf dem Arbeitsmarkt rechnen. Leichte Zugänglichkeit der Daten kann in extremis die Ausübung eines Berufs faktisch verhindern und dadurch auch die Wirtschaftsfreiheit als Schutz der individuellen beruflichen Entfaltung tangieren.
- Den Zugang zu *Bildung* können Testresultate beeinflussen, welche Aussagen treffen über bestimmte oder generelle Lernfähigkeiten, Belastbarkeit, physische Konstitution etc. Kritisch ist dies insbesondere, da der hypothetische Lernerfolg prognostiziert wird ohne Einbezug weiterer relevanter Faktoren wie intrinsische Motivation, Fleiss oder Vermittlungsqualität der Lerninhalte und damit vom tatsächlich erzielbaren Erfolg abweichen kann; bei Minderjährigen ist auch das dadurch potenziell gefährdete Kindeswohl zu bedenken.

¹¹¹ Gächter, Experteninterview.

¹¹² Baumann, Experteninterview. Seines Erachtens muss eine Schutznorm bereits die Publikation der Daten unterbinden, um den erst dadurch generierten Diskriminierungen wirksam begegnen zu können.

In Bezug auf *Sozialversicherungen* gilt bezüglich genetischer Biomarker ein absolutes Untersuchungs- und Nachforschungsverbot (Art. 27 Abs. 1 Bst. a GUMG). Allerdings erlaubt das zwingende Offenlegen der verschriebenen und vergüteten Medikamente gegenüber den Sozialversicherungen, vorab den Krankenkassen, diesen nebst der notwendigen Kontrolle der gesetzlichen Vorgaben über die Vergütung auch gewisse Rückschlüsse auf das genetische Profil.¹¹³ Auf die Leistungen nach KVG, welches auf dem Grundsatz der Solidarität zwischen Kranken und Gesunden gründet, darf das Wissen über ein negatives Profil keinen Einfluss haben. Die Daten dürfen nur zum gesetzlich vorgesehenen Zweck, namentlich der Leistungsvergütung, verwendet werden.¹¹⁴ Da Mitarbeitende der Sozialversicherungen nach Art. 33 ATSG einer Schweigepflicht gegenüber Dritten¹¹⁵ unterliegen, gilt dies ebenso für den Zugang zu allen übrigen Gütern und (Dienst)leistungen, insbesondere privaten Versicherern. Gächter ortet jedoch in der Praxis insofern ein Problem, als innerhalb eines Krankenversicherungsunternehmens zwischen dem obligatorischen Versicherungsbereich und den privaten Zusatzversicherungen kein Daten-Firewall bestehe und dass den Mitarbeitenden nicht bewusst sei, dass medizinische Daten auch strafrechtlichen Schutz genießen. Dies spricht seiner Meinung nach dafür, den Anbietern der obligatorischen Krankenpflegeversicherung die Tätigkeit im Privatversicherungsbereich zu untersagen. Dadurch würde auch der Informationsvorsprung der grossen Versicherer ausgeschaltet, sodass der Wettbewerb stärker spielen könne.¹¹⁶

¹¹³ Vgl. auch Fragestunde, Frage 12.5193, Rossini Stéphane, Krankenkassen und Datenschutz.

¹¹⁴ BGE 133 V 359, E. 6.4, vgl. auch Fragestunde, Frage 12.5107, Steiert Jean-François, Zahlungsverweigerung von Versicherern als Erpressung für die Herausgabe von Patientendaten; Fragestunde, Frage 12.5124, Kessler Margrit, Offenlegung von sensiblen Patientendaten. Datenschutz. Generell zur Datenbearbeitung durch die Krankenversicherer: Bundesamt für Gesundheit, Kreisschreiben 7.1. vom 1.7.2013, Datenschutzkonforme Organisation und Prozesse der Krankenversicherer.

¹¹⁵ Als Dritter hat auch beispielsweise eine Privatversicherung innerhalb der gleichen Firma zu gelten.

¹¹⁶ Gächter, Experteninterview.

5.3.7 Übersicht: Regelungen des GUMG zu präsymptomatischen Untersuchungen

Am Schluss der rechtlichen Ausführungen zur Erhebung von Krankheitsrisiken und zum Umgang mit Testresultaten soll in Gestalt der nachfolgenden Tabelle eine Übersicht über die komplexen Regelungen des GUMG betreffend präsymptomatische Untersuchungen vermittelt werden. Die Tabelle erfasst den medizinischen Bereich mit den Sonderregeln zu genetischen Untersuchungen bei Urteilsunfähigen und im pränatalen Bereich, sodann den Arbeits-, Versicherungs- und Haftpflichtbereich.

Bereich	Grundsatz	Ausnahmen	Besondere Voraussetzungen
Medizinischer Bereich (Art. 10 ff. GUMG)	Erlaubnis		Wahrung des Selbstbestimmungsrechts, inkl. schriftliche Zustimmung (Art. 18 GUMG) Genetische Beratung (Art. 14 GUMG)
Urteilsunfähige (Art. 10 Abs. 2 GUMG)	Nur wenn zum Schutz ihrer Gesundheit notwendig	Zulässig, wenn schwere Erbkrankheit in der Familie nicht anders feststellbar und Untersuchung nur geringe Belastung mit sich bringt	
Pränatal (Art. 11 GUMG)	Erlaubnis	Verbot der Ermittlung nicht gesundheitsbeeinträchtigender Eigenschaften sowie Verbot der Geschlechtsbestimmung Einschränkungen im Versicherungs- und Haftpflichtbereich	Schriftliche Zustimmung (Art. 18 Abs. 3 GUMG) Genetische Beratung (Art. 14 ff. GUMG)

Bereich	Grundsatz	Ausnahmen	Besondere Voraussetzungen
Arbeitsbereich (Art. 21 ff. GUMG)	Untersuchungs- verbot	Zulässig, wenn Untersuchung notwendig, um Gefahr einer Berufskrankheit beziehungsweise Umweltschädigung oder Unfall- bzw. Gesundheitsgefahren für Dritte abzuklären	Schriftliche Zustimmung Genetische Beratung Gegenüber Arbeitgeber nur Aussage über Eignung
	Nachforschungs- verbot		
Versicherungsbereich (Art. 26 ff. GUMG)	Untersuchungs- verbot		
	Nachforschungs- verbot	Zulässig: - Lebensversicherungen mit einer Versicherungssumme über CHF 400 000 - freiwillige Invaliditätsversicherungen mit Jahresrente von mindestens CHF 40 000 - andere Privatversicherungen	Zuverlässige Resultate und wissenschaftlicher Wert für Prämienberechnung nachgewiesen Nur vor Versicherungsabschluss Gegenüber Versicherer nur Aussage über Risikogruppe
Haftpflichtbereich (Art. 29 f. GUMG)	Untersuchungs- verbot	Abklärung während der Embryonalphase erworbener genetischer Schädigung, für die Schadenersatz oder Genugtuung verlangt wird	
	Nachforschungs- verbot		

Abbildung 7: Überblick über die Regelungen des GUMG zu präsymptomatischen genetischen Untersuchungen

6. Personalisierte Medizin und eHealth

Das elektronische Patientendossier ist ein zentrales Element der Strategie eHealth Schweiz. Das Patientendossier stellt eine wesentliche Voraussetzung für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin dar. Zum einen sollten die Behandelnden in der Lage sein, auf alle relevanten Informationen zu einer Patientin oder einem Patienten zurückzugreifen. Zum anderen bilden Datensätze aus dem elektronischen Patientendossier eine wertvolle Grundlage für Forschungsarbeiten zur Personalisierten Medizin. An die Gestaltung der Dossiers gemäss Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier stellt die Personalisierte Medizin spezifische Anforderungen. Forschungs- und Entwicklungsbedarf besteht insbesondere im Bereich entscheidungsunterstützender Systeme und der Datenrepräsentation.

6.1 Strategie eHealth Schweiz

2007 hat der Bundesrat die «Strategie eHealth Schweiz» verabschiedet. Bund und Kantone hatten diese Strategie gemeinsam erarbeitet. Auch die Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren (GDK) schloss sich den in der Strategie formulierten Zielen an. Der Begriff *eHealth* bezeichnet elektronische Gesundheitsdienste.

Die Strategie eHealth richtet sich an einer zentralen *Vision* aus (BAG, 2007, S. 23): «Die Menschen in der Schweiz können im Gesundheitswesen den Fachleuten ihrer Wahl unabhängig von Ort und Zeit relevante Informationen über ihre Person zugänglich machen und Leistungen beziehen. Sie sind aktiv an den Entscheidungen in Bezug auf ihr Gesundheitsverhalten und ihre Gesundheitsprobleme beteiligt und stärken damit ihre Gesundheitskompetenz. Die Informations- und Kommunikationstechnologien werden so eingesetzt, dass die Vernetzung der Akteure im Gesundheitswesen sichergestellt ist und dass die Prozesse qualitativ besser, sicherer und effizienter sind.» Die Strategie eHealth Schweiz sieht unter anderem vor, nationale *Standards* für regionale eHealth-Projekte zu schaffen. Ein zentrales Element der Strategie stellt das elektronische Patientendossier

dar. Auch in der Europäischen Union wird in den kommenden Jahren an Standards für die Sammlung und Auswertung von Patientendaten gearbeitet (Draghia-Akli, 2012, S. 152f.).

Im Mai 2013 überwies der Bundesrat dem Parlament das *Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier* (EPDG) und die entsprechende Botschaft. Als Rahmengesetz soll das EPDG die Voraussetzungen für die Bearbeitung der Daten des elektronischen Patientendossiers regeln und einen Beitrag dazu leisten, dass sich vernetzte elektronische Gesundheitsdienste etablieren können. Dies erachtet der Bundesrat als wichtig, weil infolge der zunehmenden fachlichen Spezialisierung der Umfang der auf einen individuellen Patienten bezogenen Daten wächst, aber auch die Zahl der Gesundheitsfachpersonen, die unabhängig von Ort und Zeit Zugang zu diesen Daten haben sollten. Das Bundesgesetz sieht vor, dass sowohl die Patienten als auch Gesundheitsfachpersonen im ambulanten Bereich selbst entscheiden können, ob sie ein elektronisches Patientendossier nutzen wollen. Die Patienten haben Einsicht in ihre eigenen Daten und erteilen Gesundheitsfachpersonen die Zugriffsrechte auf ihr Dossier. Bund und Kantone unterstützen während drei Jahren Zusammenschlüsse von Einrichtungen des Gesundheitswesens, die zertifiziert gemeinsam genutzte elektronische Patientendossiers einführen (Bundesrat, 2013, S. 2). Die Informationen, aus denen sich die Dossiers zusammensetzen, bleiben weiterhin dezentral gespeichert.

Die Regulierungsfolgenabschätzung zum EPDG führte zum Schluss, dass die Auswirkungen des neuen Gesetzes auf die Volkswirtschaft positiv sind. Dies geht vor allem auf immaterielle Effekte zurück. Behandlungsqualität und Patientensicherheit verbessern sich. Die verhältnismässig hohen Investitions- und Betriebskosten für die eHealth-Infrastruktur führen jedoch dazu, dass höhere finanzielle, also materielle Kosten entstehen (empirica/Ecoplan, 2013).

Gegenwärtig werden in der Schweiz bereits viele Patientendaten elektronisch erfasst. Die Patientendossiers sind jedoch häufig so angelegt, dass kein Austausch von Daten über die Grenzen von Institutionen wie einzelne Arztpraxen oder Spitäler hinaus erfolgt. Dem Informationsfluss zwischen den Institutionen dient weiterhin der klassische Arztbrief, der den Patienten mitgegeben oder per Post versendet wird. Dem Entwurf des Bundesgesetzes über das elektronische Patientendossier gingen langjährige Vorarbeiten und Initiativen im Bereich

eHealth voraus. Für *Widerstände* gegenüber neuen informationstechnischen Lösungen im Gesundheitswesen existieren verschiedene Erklärungsansätze. Dazu zählen divergierende Partikularinteressen in verschiedenen Institutionen oder fehlende technische, inhaltliche und sprachliche Standards (BAG, 2007, S. 26). Zudem werden Hürden wie mangelnde IT-Kompetenz von Entscheidungsträgern erwähnt, fehlende Aus- und Weiterbildungsangebote oder Mängel bei der Installation neuer Systeme, welche die Benutzerfreundlichkeit und Wirtschaftlichkeit beeinträchtigen (Rienhoff, 2010, S. 26f.). Generell tut sich das stark regulierte Gesundheitswesen schwer mit fundamentalen Neuerungen. Auch Widerstände eher kultureller Art sind zu vermuten: Der «ernsthaften» und angesehenen Medizin fällt es schwer, sich der verspielten und unbeschwerten Welt neuer informationstechnischer Entwicklungen anzunähern, wo iPads den Anamnesebogen ersetzen und Patienten zu Hause selbst biomedizinische Parameter erheben (Dembosky, 2012, S. 9).

Bis zur Realisierung des elektronischen Patientendossiers nach EPDG sind noch vielfältige Anstrengungen zur Koordination der beteiligten Partner und zur Ausgestaltung des Dossiers erforderlich. Dabei bietet sich die Chance, Anliegen, welche die Personalisierte Medizin betreffen, einzubringen.

Exkurs: Private Patientendossiers

In jüngerer Zeit haben sich verschiedene Angebote von privaten elektronischen Patientendossiers entwickelt. Dazu zählen Microsoft HealthVault und Healthbank (vgl. Kapitel 6.2). Eine Mitgliedschaft bietet die Möglichkeit, persönliche Gesundheitsinformationen auf gesicherten Servern zu speichern. Die Angebote sind stark abhängig von der Integration in medizinische Einrichtungen. Wird ein Arzt konsultiert, der das System nicht benutzt, wird der Patient – wie im folgenden Fallbeispiel gezeigt – wohl keinen signifikanten Vorteil haben, denn die Einarbeitung und Benutzung des neuen Systems wird Mehraufwand generieren, den dieser meistens nicht verrechnen kann.

Fallbeispiel: Herr Grencher ist 55 Jahre alt und leitet den Informatikbereich eines KMU. Nachdem er vor einigen Jahren einen Vorderwand-Myokardinfarkt erlitten hat, geht er regelmässig zu Checkup-Untersuchungen bei seinem Hausarzt. Die Familie baut im Nachbarkanton und Grencher bereitet alles akribisch

für den Umzug vor. Dazu gehören auch die medizinischen Informationen, die ja alle beim Hausarzt abgelegt sind und die nun zum Arzt am neuen Wohnort transferiert werden müssen. Ein Abonnement bei Microsoft HealthVault soll das Problem lösen. Er lädt alle Informationen und Briefe, die er vom ursprünglichen Hausarzt erhalten hat, auf diese Website hoch. Nach dem Umzug geht er zu einer ersten Checkup-Untersuchung. Der neue Arzt sagt ihm, alles sei in bester Ordnung. Grencher zeigt ihm am Computer, auf welcher Website die elektronische Krankengeschichte zu finden ist, und gibt ihm das Arzt-Passwort. Er ist aber erstaunt und ein wenig schockiert, dass der neue Arzt gar kein Interesse zeigt, die elektronische Krankengeschichte zu verwenden. «Unser System ist leider nicht kompatibel mit Microsoft HealthVault», teilt dieser ihm mit.

6.2 Das elektronische Patientendossier in der Personalisierten Medizin

Die *Erhebung* patientenspezifischer Daten im Rahmen der Personalisierten Medizin ist in den letzten Jahrzehnten aufgrund technischer Fortschritte einfacher und kostengünstiger geworden. Dies zeigt sich eindrucksvoll am Beispiel der Sequenzierung eines vollständigen individuellen Genoms. Die Kosten hierfür sind seit 2007 rapide von mehreren Mio. \$ auf etwa \$ 10 000 gefallen (Greshake, 2011, o. S.). Einige Forscher rechnen bereits mit dem «100 Franken-Genom» (Hafen, 2012, S.1). Die SAMW stellt fest, dass zunehmend schnelle, hochauflösende und übergreifende molekulare Analysen zur Verfügung stehen – und dies zu immer günstigeren Preisen. Als Beispiele führt sie genomweite Polymorphisusanalysen, Epigenomik, Proteomik und Metabolomik an (SAMW, 2012, S. 8).

Biomarker, die bisher nur mit aufwändigen Apparaturen erfasst werden konnten, lassen sich zudem zunehmend mit kleinen, tragbaren und benutzerfreundlichen Geräten ermitteln, welche die Daten drahtlos an einen Computer oder ein Smartphone übermitteln (Singer, 2011b). Bereits heute existiert eine Vielzahl von entsprechenden Applikationen auf Smartphones und Zusatzgeräten für Smartphones (Mühl, 2012, S. 31). Ein Beispiel für ein solches Zusatzgerät ist das Neuroheadset, das Gehirnströme aufzeichnet und in den USA 2012 für ca. \$ 300 erhältlich war (Emotiv, 2012). Datensätze aus solchen Quellen werden voraussicht-

lich künftig jene aus Anwendungen der Personalisierten Medizin ergänzen. Zudem begünstigen gesellschaftliche Trends die individuelle Erhebung und Speicherung persönlicher biomedizinischer Daten (vgl. Kapitel 8.2). Elektronische Patientendossiers müssen daher bei der Personalisierten Medizin auf die Speicherung grosser Datensätze aus unterschiedlichen Quellen und in unterschiedlichen Formaten eingerichtet sein.

Generell stellt Personalisierte Medizin verschiedene Anforderungen an das elektronische Patientendossier:

- *Spezifische Befunde* der Personalisierten Medizin müssen sich in das Patientendossier integrieren lassen, zum Beispiel umfassende gendiagnostische Datensätze (Sax et al., 2010, S. 53). Dies ist mit besonderen Herausforderungen verbunden: Während beispielsweise Daten aus genetischen Untersuchungen hoch standardisiert in das Dossier übernommen werden können, liegen die zugehörigen phänotypischen Daten meistens in vielfältigen Formen vor (vgl. auch Kapitel 3.2 und 7.1).
- Im Patientendossier sollen auch *sekundäre Informationen* erfasst werden und allen Behandelnden zugänglich sein, weil solche Informationen für die Personalisierte Medizin essenziell sein können. Sekundäre Informationen sind solche, die nicht direkt in Diagnosestellung und Behandlung einfließen. Beispiele sind Laborwerte, die sich im Normalbereich bewegen, Auskünfte der Patienten über ihr Befinden, welche nicht zum diagnostizierten Krankheitsbild passen, oder Nebenwirkungen von Medikamenten, welche die Behandlung aber nicht beeinflussen.
- Personen, die über ein elektronisches Patientendossier verfügen, müssen in der Lage sein, dieses Dossier teilweise *selbst bearbeiten* zu können, um zum Beispiel die Familienanamnese zu komplettieren, eigene Beobachtungen einzutragen oder die Ergebnisse von DTC-Tests einzuspeisen.
- Wird die Personalisierte Medizin konsequent weiterentwickelt, sollten *alle Daten*, die zu einer Person zur Verfügung stehen, genutzt werden können – zum Beispiel um differenzierte Muster bei der Gesundheitsentwicklung dieser Person zu erkennen. Daher sollte letztlich ein elektronisches Patientendossier angestrebt werden, das über spezifische zertifizierte Gemeinschaften hinaus national oder sogar international genutzt werden kann.

- Standards für das elektronische Patientendossier sollen mindestens *europaweit Gültigkeit* beanspruchen können. Dies wird nicht nur angesichts der zunehmenden Mobilität von Patienten als erforderlich angesehen, sondern auch, um internationale Forschungsaktivitäten zu ermöglichen – was angesichts kleiner Patientenkollektive in der Personalisierten Medizin wesentlich sein kann.
- Weil bei der Personalisierten Medizin typischerweise mehrere Spezialisten in die Behandlung einzelner Patienten eingebunden sind, ist es wichtig, dass *alle Gesundheitsfachpersonen* Zugriff auf das aktuelle Patientendossier haben (Waegemann, 2010, S. 62).
- Das elektronische Patientendossier sollte sich zu einem elektronischen *Gesundheitsdossier* weiterentwickeln lassen, das nicht nur der Behandlung von Krankheiten, sondern auch der Gesunderhaltung und dem Wohlbefinden dient (vgl. Kapitel 2.2).
- Die umfangreichen und komplexen Informationen im elektronischen Patientendossier müssen sich mithilfe entscheidungsunterstützender Systeme und einer geeigneten Datenrepräsentation so *aufbereiten* lassen, dass sie Patienten und Gesundheitsfachpersonen fundierte und zielführende Entscheidungen ermöglichen (vgl. Kapitel 6.3).

Eine private schweizerische Initiative zur Schaffung eines elektronischen Patientendossiers wird vom Verein Daten und Gesundheit, der im Juli 2012 gegründet wurde, unterstützt. Das Ziel einer Gesundheitsdatenbank ist es, persönliche Gesundheitsdaten sicher aufzubewahren und für bestimmte Nutzungen zur Verfügung zu stellen. Die Daten sollen in der Schweiz gespeichert werden und ihre Verwendung der schweizerischen Datengesetzgebung unterstehen. Eine solche Gesundheitsdatenbank wäre genossenschaftlich organisiert. Genossenschafter und Kunden der Datenbank sollen in der Lage sein, alle Gesundheitsdaten auf einem eigenen Konto zu speichern, von überall her auf ihre Daten zuzugreifen und anderen, zum Beispiel Ärzten, Zugriff auf ihre Daten zu erteilen. Die Kunden, die sowohl aus der Schweiz als auch aus dem Ausland stammen können, legen fest, welche Daten sie anonymisiert und aggregiert der medizinischen Forschung zur Verfügung stellen wollen. Dafür stehen vier Modelle zur Auswahl. Wer seine Daten nicht zu Forschungszwecken freigibt, bezahlt Gebühren für die Nutzung der Gesundheitsdatenbank. Wer bereit ist, die Daten begrenzt oder vollumfänglich zur Verfügung zu stellen, ist von den Gebühren befreit.

In einer solchen Gesundheitsdatenbank lassen sich neben Daten aus dem Gesundheitswesen, beispielsweise genomische Daten aus DTC-Tests oder Daten von Smartphone-Applikationen, speichern. Wenn sich aus der Forschung neue für sie relevante Ergebnisse zeigen, soll es möglich sein, die Kunden zu benachrichtigen. E. Hafen, Mitglied des Vorstands von Daten und Gesundheit, betont, es sei den Initianten «sehr wichtig, dass nicht nur Kranke ihre medizinischen Daten speichern können, sondern auch Gesunde, denn erstens möchten wir alle lieber gesund bleiben, als wieder gesund zu werden und zweitens, sind die Daten, die zeigen, weshalb wir nicht krank sind, genauso wichtig, für die persönliche Prävention». Bei der Verwendung der Daten zu Forschungszwecken werde die genossenschaftlich organisierte Gesundheitsdatenbank entscheiden, wie die Daten genutzt werden und beispielsweise Projekte von Pharmafirmen kritisch begleiten. Dabei würden die Daten nicht an Dritte weitergegeben, sondern von der Gesundheitsdatenbank selbst ausgewertet und die Ergebnisse dieser Auswertungen dann an pharmazeutische Unternehmen übermittelt. Zwischen Vertretern des Vereins Daten und Gesundheit und Vertretern von eHealth Schweiz fanden Gespräche statt. Aus der Sicht des Vereins Daten und Gesundheit ergänzen sich die beiden Initiativen. Eine Gesundheitsdaten-Genossenschaft sei eine Bottom-up-Initiative, in welcher der Nutzen für das Individuum im Zentrum stehe. eHealth Schweiz sei eine Top-down-Strategie des Bundes mit dem Ziel, Inkompatibilitäten zwischen Gesundheitsanbietern zu überwinden (Interview mit E. Hafen, 2013).

6.3 Entscheidungsunterstützung für Patienten und Medizinalpersonen

6.3.1 Darstellung von Daten und Informationen

Die Vielzahl der Daten, die mit Personalisierter Medizin erhoben und ausgewertet werden, überfordert die direkten menschlichen Fähigkeiten. Die Daten müssen daher mit informationstechnischen Mitteln so aufbereitet werden, dass sie für alle Benutzer des elektronischen Patientendossiers verständlich und aussagekräftig sind. Dies kann zum Beispiel bedeuten, dass das in der jeweiligen Situation Wichtigste zuerst ins Auge springt, dass vieldimensionale Situationen in gradlinige Handlungsempfehlungen münden und komplexe Sachverhalte so visuali-

siert werden, dass sie einen einfachen Überblick erlauben und entscheidungsunterstützend wirken.

Da dem Patienten in der Personalisierten Medizin unter anderem aufgrund der prognostischen Aussagekraft vieler Informationen eine wichtige Rolle zukommt, muss die Datenpräsentation nicht mehr nur auf die Behandelnden, sondern auch auf die Patienten und das Gespräch zwischen Gesundheitsfachpersonen und Patienten ausgerichtet sein. Zudem muss sie nach Situationen differenzieren können, in denen hoher Zeitdruck herrscht, vor allem bei Notfällen, und solchen, in denen eine Analyse in Ruhe vorgenommen werden kann.

An geeigneten Modellen dazu wird gearbeitet. Die sozialwissenschaftliche Evaluation der verwendeten Ansätze, etwa mit kognitionspsychologischen Methoden, steht jedoch erst am Anfang. Nach wie vor besteht bei der Datenrepräsentation grosser Forschungs- und Entwicklungsbedarf (Gök & Rienhoff, 2010, S. 46f.).

6.3.2 Interpretation der Daten und Auswertung zu Forschungszwecken

Personalisierte Medizin stellt hohe Anforderungen an die Gesundheitsfachpersonen. Grosse Datenmengen müssen ausgewertet werden, die Zahl der Behandlungsoptionen steigt, eine schnell wachsende Zahl von spezifischen biologischen, biochemischen und biophysikalischen Zusammenhängen muss verstanden werden. Bousquet et al. konstatieren denn auch für eine prädiktive, präventive, personalisierte und partizipative (P4-) Medizin: «one prediction arising from considerations of the evolution of P4 medicine suggests that, in 10 years or so, each patient will be surrounded by a virtual cloud of billions of data points; we will need information technology to reduce this staggering data dimensionality to simple hypotheses about health and disease for each individual patient» (Bousquet et al., 2011, S. 6).

Damit werden vermehrt Instrumente erforderlich, welche die Gesundheitsfachpersonen bei ihren Aufgaben unterstützen. Ein klassischer Ansatz hierfür sind Expertensysteme. Nach bisheriger Erfahrung finden entscheidungsunterstützende Systeme im Gesundheitswesen allerdings oft wenig Akzeptanz (Rienhoff, 2010, S. 26f.). Deshalb müssten Konzepte entwickelt werden, um solche Systeme

me erfolgreich in das Gesundheitswesen einzubinden. Ein erster Schritt dazu wäre, angehende und bereits praktizierende Ärzte für den Nutzen dieser Instrumente zu sensibilisieren und im Umgang damit zu schulen (S. 33).

Weiter geht die Vorstellung, umfassende international verfügbare *Plattformen* zu entwickeln, auf denen Patientendaten automatisiert nach aktuellem Stand der Wissenschaft und der klinischen Erfahrung ausgewertet werden (Bousquet et al., 2011, S. 7) und den Patienten und Gesundheitsfachpersonen anschliessend entsprechende Informationen übermittelt werden. Die Daten für diese Plattformen könnten aus dem elektronischen Patientendossier stammen. Mit der laufenden Auswertung würde sichergestellt, dass alle Patienten von neuen Erkenntnissen profitieren. Dies gilt nicht nur, wenn Personen aktiv Informationen zu ihrer Gesundheit oder einer Behandlung nachfragen. Es wäre auch möglich, Betroffene zu verständigen, sobald gesundheitsrelevante neue Erkenntnisse zu ihren Daten vorliegen. Aus rechtlicher Sicht ist dies allerdings nicht ohne Weiteres zulässig. Wie unter 5.3.3 dargelegt, ist eine Dauereinwilligung, stets neu informiert zu werden, wenn der wissenschaftliche Fortschritt weitere Interpretationen der einmal abgegebenen Probe erlaubt, rechtlich differenziert zu beurteilen.

Um eine ausreichende Datenbasis sicherzustellen, auf der neue wissenschaftliche Erkenntnisse gewonnen werden können, sollen die Patienten nach Ansicht vieler Experten dafür sensibilisiert werden, ihre Daten in anonymisierter Form für die *Forschung* zur Verfügung zu stellen. Nach Einschätzung der SAMW «macht die Entwicklung integrativer analytischer Methoden im Bereich der Bioinformatik die enorme Datenflut einer sinnvollen Interpretation besser zugänglich». Dadurch eröffnen sich neue Perspektiven, die Prozesse, die Krankheiten und Therapien zugrunde liegen, zu verstehen (SAMW, 2012, S. 8).

Eine Plattform, auf der Patientendaten systematisch ausgewertet werden, wird im Rahmen der Studie GANI MED im deutschen Bundesland Mecklenburg-Vorpommern erprobt: Ein Untersuchungsschwerpunkt liegt dabei auf dem Thema Bluthochdruck. Bluthochdruck ist in Mecklenburg-Vorpommern stark verbreitet. Jede zweite Person im Alter von über 65 Jahren weist eine Hypertonie auf. Um präventive Massnahmen ergreifen zu können, bestand Interesse daran, frühzeitig ermitteln zu können, welche Personen eine Hypertonie entwickeln und welche nicht. Als Risikofaktoren standen in der Medizin bisher Übergewicht, Rauchen

und Bewegungsmangel im Vordergrund. GANI MED ergab, dass eine genetische Variante für die Treffsicherheit der Prognose ausschlaggebender ist, ein Single Nucleotide Polymorphism sowie die Werte eines weiteren Laborparameters – zwei Biomarker, die zuvor nicht mit Bluthochdruck assoziiert worden waren. Inzwischen hat sich dieser Befund international in zwei weiteren Untersuchungen in Dänemark und den USA bestätigt. Dies erlaubt es nach Ansicht der Autoren, früher festzustellen, ob ein Mensch Bluthochdruck entwickeln wird, solche Menschen gezielt medizinisch zu begleiten und damit letztlich Herzinfarkte oder Schlaganfälle wirksam zu verhindern (Kroemer, 2013, S. 18 f.).

Zur Standardisierung von Daten, die für *klinische Studien* benötigt werden, wurde 1997 das Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC, 2013) gegründet. Das CDISC ist eine nicht-gewinnorientierte Organisation, die von international tätigen Pharmaunternehmen getragen wird. Darunter befinden sich auch die Schweizer Unternehmen Actelion, Novartis und Roche. Die entwickelten Standards erlauben es vor allem, Daten aus klinischen Studien auszutauschen. Es existieren jedoch auch Standards, mit denen beispielsweise Ergebnisse aus Tierversuchen ausgetauscht werden können. Für die künftige Entwicklung der Personalisierten Medizin sind solche Standards wesentlich. Sie erleichtern es, Datenbestände aus verschiedenen Studien nach übergreifenden Gesichtspunkten auszuwerten und damit unter Umständen neue Zusammenhänge beim Krankheitsgeschehen und bei Behandlungen zu identifizieren.

6.3.3 Kommunikation zwischen Patienten und Gesundheitsfachpersonen

Personalisierte Medizin kann das Interesse der Patienten an ihrer Gesundheit steigern und die Eigenverantwortung fördern. Gegenwärtig leistet das Internet einer Demokratisierung des Wissens Vorschub. Patienten suchen vermehrt im Internet nach Rat und Unterstützung (vgl. Kapitel 8.1.1). Beim Navigieren geht es ihnen nicht mehr nur darum, Informationen abzurufen, sondern auch Bezüge zwischen Informationen herzustellen und Zusammenhänge zu erkennen – Aktivitäten, die im Kontext der Personalisierten Medizin von zunehmender Bedeutung sind. Patienten suchen unter anderem nach gemeinsamen Mustern, welche Gruppen von Patienten verbinden. Und Patienten entwickeln Interesse daran, auch eigene Erfahrungen in ihre elektronischen Patientendossiers einfließen zu

lassen, welche zur Personalisierten Medizin beitragen können (Waegemann, 2012, S. 58 f.). Dies steht im Einklang mit der Strategie eHealth Schweiz, die fordert: «Die Menschen in der Schweiz [...] sind aktiv an den Entscheidungen in Bezug auf ihr Gesundheitsverhalten und ihre Gesundheitsprobleme beteiligt und stärken damit ihre Gesundheitskompetenz.»

Bei der Kommunikation zwischen Patienten und Gesundheitsfachpersonen hängt heute viel von der kurzen Phase des Praxisbesuchs ab. Die Patientin erklärt der Ärztin ihre Situation, die Ärztin macht sich ein Bild, empfiehlt eine Behandlung, die Patientin nimmt ihre Rückmeldungen auf. Dieser Prozess ist fehleranfällig. Möglicherweise vergisst die Patientin, ein Symptom mitzuteilen, das für die Diagnose wichtig wäre. Die Ärztin ist über die Vorgeschichte der Patientin nicht vollständig im Bilde und hat wenig Kenntnis von einer selten praktizierten Therapievariante, die aber gerade für diese Patientin besonders geeignet wäre. Und schliesslich stellt die Patientin zu Hause fest, dass sie vergessen hat, eine für sie wichtige Frage zur Behandlung zu stellen. Mit informationstechnischen Mitteln sind hier wesentliche Verbesserungen möglich. Solche Verbesserungen dürften insbesondere der Personalisierten Medizin zugutekommen, der oft komplexe wissenschaftliche Erkenntnisse zugrunde liegen und die regelmässig mit statistischen Daten und Wahrscheinlichkeitsaussagen operiert. Beide Merkmale stellen hohe Anforderungen an die Kommunikation zwischen Behandelnden und Patienten. Daher wird auch gefordert, angehende und praktizierende Ärzte sollten eine spezifische Ausbildung erhalten, um erfolgreich mit Patienten und deren Angehörigen zu kommunizieren, wenn es um Datenbestände aus der Personalisierten Medizin und deren Auswertung geht (Rienhoff, 2010, S. 33).

Eine grundlegende Anforderung im Bereich eHealth lautet: Der Patient entscheidet, welche Daten er den Gesundheitsfachpersonen zur Einsicht freigibt. Diese Forderung geht vom Idealbild eines freien und mündigen Patienten aus. In der Praxis stellt sich die Situation jedoch häufig anders dar: Viele Patienten verfügen nicht über ausreichende Informationen, um ihre Mitspracherechte bei oft anspruchsvollen medizinischen Fragen wahrzunehmen. Manche Patienten sind aufgrund ihres Krankheitszustands nicht dazu in der Lage. Andere überlassen den Entscheid pauschal der Gesundheitsfachperson, der sie vertrauen. Heute werben Dienstleister und Websites wie QuantifiedSelf (vgl. Kapitel 8.1.2) mit dem Patienten, der sich aus der Abhängigkeit von Ärzten befreit. Da Patienten in der

Regel mit der Auswertung und Interpretation der Daten überfordert sind, endet die vermeintliche Mündigkeit jedoch oft in einer Sackgasse (Mühl, 2012, S. 31).

Es liegt daher nahe, dass die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin auch geeignete eHealth-Instrumente erfordert, um die Patienten bei der Wahrnehmung ihrer Selbstverantwortung zu unterstützen.

7. Big Data und Data Mining

Personalisierte Medizin bringt grosse und vielfältige Datensätze, Big Data, hervor und wird sich in Zukunft voraussichtlich zunehmend auf die Auswertung solcher Datensätze mittels Data Mining stützen. Eine Quelle für solche Datensätze sind Biobanken, das heisst strukturierte Sammlungen von biologischen Proben und Patientendaten. Datensätze aus unterschiedlichen Quellen werden zusammengefügt, um aus deren Auswertung neue Erkenntnisse für die medizinische Forschung und die Behandlung von Patienten zu gewinnen. Es lassen sich aber auch aus anonymisierten Datensätzen personenbezogene Datensätze gewinnen, die unter anderem ein Diskriminierungspotenzial bergen. Diese und weitere neue Entwicklungen müssen bei der Regulierung des Umgangs mit grossen Gesundheitsdatensätzen bedacht werden.

7.1 Grosse und komplexe Datenmengen

Im Rahmen der Personalisierten Medizin werden grosse Mengen an Gesundheitsdaten ermittelt, zum Beispiel aus Gentests, Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren oder beim Self-Tracking, dessen Ergebnisse die betreffenden Personen in den Behandlungsprozess einspeisen. Diese Datenfülle soll genutzt werden, um die Personalisierte Medizin weiterzuentwickeln. Es besteht die Vermutung, dass sich in den grossen Datenmengen bisher unbekannte *Muster und Zusammenhänge* verbergen, die genutzt werden können, um die Gesundheit von Menschen zu verbessern. So könnten beispielsweise gemeinsame Ursachen für verschiedene Krankheitsbilder erkannt und auf dieser Grundlage therapeutische Ansätze entwickelt werden.

Sehr grosse und komplexe Datenmengen werden heute mit dem Schlagwort *Big Data* bezeichnet. Big Data entstehen zunehmend aus alltäglichen Aktivitäten, denen eine Vielzahl von Menschen nachgehen – zum Beispiel beim Einkaufen mit Kunden- und Kreditkarten, beim Surfen im Internet oder beim Fahren eines Autos, das mit Verkehrstelematik und Fahrassistenzsystemen ausgerüstet ist. Je nach Herkunft liegen die Daten in mehr oder weniger strukturierter Form vor.

Zudem treffen vielfach unterschiedliche Formate aufeinander wie Text-, Video- oder Sensordaten. Dies gilt auch für Daten aus der Personalisierten Medizin, die in verschiedenen Formaten und Strukturen vorliegen.

In die Nutzung von Big Data werden hohe *Erwartungen* gesetzt. G. Keating, Leiter «Research for Private Banking and Wealth Management» der Credit Suisse, spricht von einer «bislang unvorstellbaren Tiefe der Erkenntnisse, die in unglaublich kurzer Zeit zur Verfügung stehen» (GI, 2013, S. 3). Die Unternehmensberatung McKinsey&Company kommt zum Schluss: «Indeed, our research suggests that we are on the cusp of a tremendous wave of innovation, productivity and growth, as well as new modes of competition and value capture – all driven by big data as consumers, companies, and economic sectors exploit its potential» (Manyaka et al., 2011, S. 2). Der jährliche Wert von Big Data wird von McKinsey allein für das Gesundheitswesen der USA auf \$ 300 Mrd. geschätzt (S. 8).

Es ist naheliegend, dass in grossen Datenmengen Zusammenhänge identifiziert werden können, die bei kleineren Datensätzen nicht hervortreten, weil sie zu selten sind (Groves et al., 2013, S. 3). Vorsicht ist allerdings gegenüber *Scheinkorrelationen* geboten. Bei Scheinkorrelationen besteht ein statistischer Zusammenhang, der jedoch nicht auf eine Ursache-Wirkungsbeziehung zurückgeführt werden kann. In grossen und komplexen Datensätzen treten Scheinkorrelationen häufig auf. Ein wesentlicher Vorteil von Big Data liegt voraussichtlich in der vermehrten Kombination von Daten aus unterschiedlichen Quellen, die gemeinsam ausgewertet werden können. Wichtig ist zudem die *Automatisierung von Erfahrung*. Big Data ermöglichen es, Prozesse aufgrund der gemachten Erfahrungen laufend zu optimieren (Kossmann, 2013). Dies sollte auch in der Personalisierten Medizin möglich sein. Behandlungen könnten weiterentwickelt und Diagnoseprozesse verfeinert werden.

Zu Big Data und Data Mining existieren unterschiedliche Definitionen. Baeriswyl versteht Big Data als Ansammlung grosser Datenmengen, die aus vielen Datenquellen stammen. Bei Big Data verschmelzen dann die «herkömmliche Datenbearbeitungsmethode des <Data Warehouse> und <Data Mining> mit den Möglichkeiten des <Cloud Computing>». Durch den Zugriff auf möglichst viele Datensätze werden neue Nutzungsmöglichkeiten erschlossen. Während das bisher praktizierte Data Mining Antworten auf zuvor formulierte Fragen liefert, können bei Big

Data ganz neue und überraschende Erkenntnisse hervortreten (Baeriswyl, 2013, S. 14). Big Data erlaubt es zudem, aus anonymisierten Datensätzen personenbezogene Datensätze zu beziehen, was den Datenschutz vor neue Herausforderungen stellt (vgl. Gespräch mit B. Baeriswyl in Kapitel 9.2).

Die Nutzung von Big Data stösst bisher an *Grenzen*. Die Datenmengen wachsen schneller an als die verfügbaren Rechen- und Speicherkapazitäten (Kossmann, 2013). Herkömmliche Verfahren zum Umgang mit Daten sind oft überfordert. Dies gilt insbesondere für die Datenanalyse, die es erlaubt, die in den grossen Datenmengen verborgenen Informationen aufzudecken. An Fachleuten, die in der Lage wären, hier Abhilfe zu schaffen, herrscht weltweit ein Mangel. Der Datenschutz steht vor neuen Herausforderungen, weil herkömmliche Verfahren zur Anonymisierung sensibler Daten oft nur bedingt auf Big Data übertragbar sind.

Treiber für die Nutzung von Big Data sind technische Fortschritte in der Biomedizin und in der Bioinformatik. Da die Auswertung von Big Data zu Effizienzgewinnen führen kann, wird deren Nutzung auch durch den Kostendruck im Gesundheitswesen vorangetrieben. International ist zudem eine Tendenz zu beobachten, Vergütungen im Gesundheitswesen nicht mehr an den erbrachten Leistungen, sondern am Erfolg auszurichten (Groves et al., 2013, S. 3). Auch dies spricht für die Auswertung von Big Data, um Behandlungen wirksamer und effizienter zu gestalten. Big Data lassen sich zudem zur Qualitätskontrolle im Gesundheitswesen nutzen. In den USA wurde 2010 ein mit ca. \$ 550 Mio. dotiertes Programm lanciert, um den sicheren Austausch von Patienteninformationen im Gesundheitswesen zu verbessern, das State Health Information Exchange Cooperative Agreement Program (HHS, 2013). Die Europäische Union finanziert im siebten Forschungsrahmenprogramm unter anderem ein Big Data Public Private Forum (BIG, 2013).

Die Nutzung von Big Data ist mit einem *Paradigmenwechsel* verbunden. In der medizinischen Forschung wurden Daten in der Vergangenheit vor allem im Hinblick auf die Prüfung von Hypothesen erhoben. Aus Gründen des Datenschutzes werden die erhobenen und gespeicherten Daten dabei in der Regel auf das unbedingt erforderliche Minimum begrenzt. Bei Big Data dagegen werden typischerweise alle verfügbaren Daten gesammelt und ausgewertet. Bei der Auswertung stehen Korrelationen im Vordergrund, die aber nicht unbedingt auf kausalen

Zusammenhängen beruhen müssen. Eine Personalisierte Medizin, die sich auf Big Data stützt, wäre daher wohl vermehrt eine phänomenologische Medizin. Neue Verfahren würden entwickelt, ohne dass die ihnen zugrundeliegenden Zusammenhänge bekannt sind. Kossmann betont dagegen den Wert von Modellen bei der Auswertung von Big Data. Demnach helfen Big Data vor allem dabei, viele Modelle schnell zu prüfen und gegebenenfalls zu validieren (Hirstein, 2013, S. 51).

Gespräch mit Donald Kossmann, Institut für Informationssysteme der ETH Zürich



Nach Abschluss seines Studiums arbeitete Donald Kossmann zunächst als Informatiker für Unilever und IBM. Anschliessend war er als Professor an der Technischen Universität München und der Universität Heidelberg tätig. Seit 2004 ist er Professor für Informatik am Institut für Informationssysteme der ETH Zürich und war von 2006 bis 2007 zudem Gastprofessor an der Stanford University. Donald Kossmann ist Mitgründer von mehreren Start-up-Unternehmen im Bereich der Datenbanken und Internet-Technologien. Gegenwärtig forscht er im Bereich Cloud Computing und Big Data.

Donald Kossmann sieht das Gesundheitswesen als vielversprechenden Anwendungsbereich für die Nutzung von Big-Data-Technologien. Gegenwärtig stehen der Sammlung und Auswertung von Big Data im Gesundheitswesen jedoch organisatorische, technische und regulatorische Hindernisse entgegen. Beispielsweise werden Krankheiten nicht überall einheitlich klassifiziert, bei der Speicherung von Patientendaten kommen verschiedene Standards zur Anwendung oder die Patientendaten sind fragmentiert bei verschiedenen Institutionen abgelegt. An der Lösung dieser Probleme wird gearbeitet.

Die Grundlagenforschung zu Big Data erfolgt in weiten Teilen unabhängig davon, wo deren Ergebnisse künftig einmal zur Anwendung gelangen. In sie fließen Erkenntnisse aus der Mathematik und der Informatik ein.

Die Auswertung von Patientendaten kann theoretisch so erfolgen, dass grosse Datensätze nach beliebigen Korrelationen durchsucht werden. In der Praxis ist die Anzahl möglicher Korrelationen zwischen verschiedenen Biomarkern jedoch so gross, dass sie die verfügbaren Rechenkapazitäten übersteigt. Beim Data Mining wird daher nicht nach beliebigen Zusammenhängen gesucht, sondern es werden gezielt Zusammenhänge geprüft, die biologisch sinnvoll erscheinen. Die aufgedeckten Korrelationen müssen daraufhin untersucht werden, ob sie kausale Beziehungen widerspiegeln und wenn ja, um welche kausalen Beziehungen es sich handelt. Ohne den Menschen, der Fragen stellt und die Ergebnisse evaluiert und das biologische Hintergrundwissen einbringt, ist Data Mining daher nicht sinnvoll und möglich.

Data Mining in der Medizin bedeutet im Wesentlichen, klassische Verfahren zum Erkenntnisgewinn mit neuartiger technischer Unterstützung fortzuschreiben. Eine besondere Stärke des Data Mining liegt darin, aus Erfahrungen automatisiert zu lernen. Auf diese Weise könnten Patientendaten beispielsweise ausgewertet werden, um Behandlungen zu optimieren.

Die datenschutzrechtlichen Anforderungen an die Sammlung und Auswertung von Patientendaten formuliert die Politik. Umfassende Patientendatensätze können nicht mehr anonymisiert werden. Die Forschungsergebnisse, die aus solchen Datensätzen gewonnen werden, lassen jedoch in der Regel keine Rückschlüsse auf die Personen zu, die in den zugrundeliegenden Forschungsprojekten untersucht wurden. Da umfassende Patientendatensätze viele sensible Informationen umfassen und sich nicht anonymisieren lassen, ist es wesentlich, dass sie von vertrauenswürdigen Institutionen verwaltet werden. Ein absoluter Schutz dieser Daten ist aus technischer Sicht nicht möglich – wohl aber verschiedene Grade von Sicherheit.

Künftig könnten die Patienten ihre Daten Institutionen anvertrauen, die ein sehr hohes Mass an Sicherheit gewährleisten – ähnlich wie sie heute ihr Geld einer Bank anvertrauen. Dabei sind verschiedene Modelle denkbar, zum Beispiel genossenschaftlich organisierte Patientendatenbanken, stark am Gemeinwohl orientierte oder solche, die ihre Nutzer am kommerziellen Gewinn beteiligen, der mit der Weitergabe der Daten erzielt wird. Wesentlich ist, dass die Betroffenen in der Lage sind, selbst zu bestimmen, was mit ihren Daten geschieht.

7.2 Biobanken

Biobanken sind geordnete Sammlungen von Substanzen des menschlichen Körpers, zum Beispiel von Zelllinien oder Blut. Diese Substanzen werden gemeinsam mit Daten über Krankheiten und aus dem Lebensumfeld der Personen, von denen die Substanzen stammen, erhoben und gespeichert (Rippe et al., 2004, S. 26). Neben Biobanken, die für spezifische Studien angelegt werden, existieren international auch zahlreiche Biobanken, die auf private oder staatliche Initiativen zurückgehen. In der *Schweiz* setzt sich die Stiftung *biobank-suisse* seit 2005 für die Vernetzung und Zusammenarbeit zwischen den inländischen Biobanken ein (BBS, 2013). *Biobank-suisse* ist dem nicht gewinnorientierten Aufbau, Betrieb und der Vernetzung von humanbiologischen Datenbanken in der Schweiz gewidmet und dient der wissenschaftlichen Forschung. 2013 wurde eine Kooperation mit der deutsch-österreichischen Central Research Infrastructure for Molecular Pathology etabliert (Interpharma, 2013).

International existieren verschiedene breit angelegte Initiativen, um umfassende Biobanken aufzubauen und zu nutzen. Besonders bekannt und umstritten war der Versuch von *deCODE genetics*, eine Datenbank zu erstellen, die Behandlungsdaten, genetische Daten und genealogische Daten der isländischen Bevölkerung enthalten sollte. Der Aufbau dieser Datenbank wurde schliesslich gerichtlich gestoppt. Die *Danmarks Nationale Biobank* (DNB, 2013) ist eine grosse nationale Biobank und koordiniert darüber hinaus weitere Biobanken in Dänemark. Wissenschaftlern aus Dänemark, aber auch aus anderen Ländern soll die Biobank Zugang zu mehr als 15 Millionen biologischen Proben vermitteln. Damit soll sie sich zu einer der weltgrössten Biobanken entwickeln und der biomedizinischen Forschung in Dänemark zu wesentlichen Fortschritten verhelfen. Die *UK Biobank* (UK Biobank, 2013) rekrutierte zwischen 2006 und 2010 rund 500 000 Personen im Alter zwischen 46 und 69 Jahren. Diese Personen gaben Auskünfte über sich selbst ab, stellten biologische Proben zur Verfügung und willigten in eine Überwachung ihres Gesundheitszustands ein. Die Biobank wird von staatlichen und gemeinnützigen Institutionen finanziert und arbeitet nicht gewinnorientiert. Die biologischen Proben und die erhobenen Daten werden für Forschungszwecke zur Verfügung gestellt. Die Biobank entscheidet darüber, für welche Forschungsvorhaben sie die gesammelten Informationen zur Verfügung stellt. In Deutschland existiert seit 2010 eine *Nationale Biomaterialbanken Initiative*. An

fünf Standorten werden bis zum Jahr 2016 zentrale Strukturen für humane Proben- und Datensammlungen gefördert. Dafür stellt der Bund ca. € 18 Mio. zur Verfügung (BMBF, 2013).

2006 gab die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften *Richtlinien und Empfehlungen* zum Umgang mit Biobanken heraus. Sie empfahl, Register der öffentlichen und privaten Biobanken zu schaffen, Standards für die Ausbildung im Laborbereich zu etablieren, Bestimmungen zur Akkreditierung von Biobanken zu entwickeln und ein Informations- und Einwilligungsförmular für den Patienten beim Eintritt ins Spital zu erstellen (SAMW, 2006, S. 13). Diese Richtlinie war als Übergangsregelung bis zum Inkrafttreten des *Humanforschungsgesetzes* (HFG) gedacht. Das HFG soll Würde, Persönlichkeit und Gesundheit des Menschen in der Forschung schützen und enthält unter anderem Anforderungen an die Weiterverwendung von biologischem Material und gesundheitsbezogenen Personendaten für die Forschung. Eine spezifische Biobanken-Regelung existiert nicht.

Im schweizerischen Parlament gab es in jüngster Zeit einige Vorstösse, die darauf abzielten, *nationale Biobanken* zu schaffen. Jacques Neirynek (CVP) forderte eine Nationale Datenbank für Daten der medizinischen Bildung (12.441 – Parlamentarische Initiative) und eine Datenbank zu genetischen Untersuchungen (12.442 – Parlamentarische Initiative). Die Kommission für Wissenschaft, Bildung und Kultur reichte eine Motion zur «Schaffung einer Datenbank zu genetischen Untersuchungen» ein (12.3977). Alle drei Vorstösse wurden abgelehnt. Der Bundesrat stellte in seiner Antwort zur Motion der Kommission für Wissenschaft, Bildung und Kultur fest: «Die Schaffung einer neuen vom Bund initiierten und betriebenen Datenbank mit dem Ziel, die Ergebnisse genetischer Untersuchungen zu Forschungszwecken zur Verfügung zu stellen, stellt nach Auffassung des Bundesrates hingegen keine Aufgabe des Bundes dar. Es liegt gegebenenfalls in der Hand von den interessierten Forschenden, eine entsprechende Datenbank zu erstellen, die allenfalls im Rahmen der ordentlichen Instrumente und der bestehenden Mittel der Forschungsförderung unterstützt werden kann.»

Anders als in anderen europäischen Ländern existiert in der Schweiz also keine nationale Biobanken-Initiative, um die Forschung im Bereich der Personalisierten Medizin zu fördern.

Eine *einheitliche rechtliche Regelung* für Biobanken existiert wie in Kapitel 5.3.3 dargestellt gegenwärtig in der Schweiz nicht. Aus Gründen der Rechtssicherheit und Transparenz sowie im Interesse des Datenschutzes und nicht zuletzt einer qualitativ hochstehenden Medizin wäre eine differenzierte Regelung auf Bundesebene wünschenswert.

7.3 Personalisierte Medizin und kommerzielles Data Mining

Personalisierte Medizin ist eng mit der Entwicklung von Big Data und Data Mining verbunden (vgl. Kapitel 7.1). Im Vergleich zu anderen Anwendungsbereichen stellt das Gesundheitswesen bisher noch keinen Schwerpunkt bei Big Data und Data Mining dar. Viele Autoren treten jedoch dafür ein, die Potenziale von Big Data und Data Mining auch im Gesundheitswesen zu nutzen. Dabei greifen sie auf Modelle zurück, die sich in anderen Bereichen bereits entwickelt haben. Vorbilder sind etwa Unternehmen wie Google, Apple und Facebook, die sich ihre Dienstleistungen mit Nutzerdaten vergüten lassen; oder der Detailhandel, der Nutzerdaten via Kundenkarten oder Online-Shops beschafft. Im Folgenden werden diese Analogien etwas näher ausgeleuchtet.

Generell ist heute eine starke Tendenz zu beobachten, Kunden mit *personalisierten Angeboten* zu versorgen. Damit sollen der «Verkauf und Vertrieb nach dem Giesskannenprinzip der alten Wirtschaft» (Heuer, 2013, S. 22) in ein effizienteres System überführt werden. So konnte die Warenhauskette Target in den USA durch Data Mining von Käufen gezielt voraussagen, ob eine Schwangerschaft bestand und daraufhin werdenden Eltern Coupons für Babykleider zukommen lassen. Da ein Teil der Kunden auf diese Bespitzelung erschreckt reagierte, musste Target die gezielten Angebote in einer Auswahl von Standardangeboten verstecken (Duhigg, 2012).

Analog soll in der Personalisierten Medizin das Blockbuster-Modell bei der Entwicklung von Medikamenten durch stärker massgeschneiderte Pharmaka abgelöst werden. Sowohl bei der Personalisierten Medizin als auch beim kommerziellen Data Mining findet eine Stratifizierung statt. Ähnlich wie in der Systemmedizin vorgesehen, werden beim Data Mining *Cluster* gebildet. Diese Cluster bezeichnen Personengruppen, die typische Merkmalskombinationen aufweisen. Beim

Data Mining kann aus einer Vielzahl einzelner, scheinbar irrelevanter Daten ein *detailliertes Bild* der betreffenden Person konstruiert werden (Heuer, 2013, S. 24). Bei der Personalisierten Medizin werden beispielsweise lediglich 30 bis 80 unabhängige DNS-Marker benötigt, um ein Individuum mit hoher Wahrscheinlichkeit zu identifizieren (vgl. Kapitel 9.1). Unterstützt wird diese Entwicklung durch Forderungen, mehr Daten zur freien Nutzung zur Verfügung zu stellen – seien es Daten aus dem öffentlichen Bereich (Baeriswyl, 2013, S. 14) oder Patientendaten, die sich zu Forschungszwecken nutzen lassen.

Das Weltwirtschaftsforum betrachtet persönliche Daten als neue Anlageklasse, mit denen sich erhebliche neue Wertschöpfungspotenziale erschliessen lassen (WEF, 2011, S. 7). Die Boston Consulting Group schätzte den *Wert persönlicher Daten* in der Europäischen Union für das Jahr 2011 auf € 315 Mrd., für 2020 auf rund € 1 000 Mrd. (Heuer, 2013, S. 24f.). Für Konsumenten und Patienten besteht ein Anreiz, persönliche Daten preiszugeben, um günstige Angebote nutzen zu können – beispielsweise leistungsfähige Suchmaschinen, Versicherungsrabatte für vorsichtiges und gesundheitsbewusstes Verhalten, Gratis-Fitness-Apps (Heuer, 2013, S. 24f.) oder Gentests, die für wenig Geld zu haben sind. Unternehmen, die solche Angebote lancieren, verdienen vor allem an der Auswertung und Nutzung der so gesammelten Angaben.

Insbesondere beim Self-Tracking betreiben die meisten Anwender vordergründig ein persönliches Data Mining, das ihnen zu einem zufriedeneren Leben verhelfen soll. Ob und wie die von ihnen erhobenen Daten im Hintergrund noch anderwärtig ausgewertet werden, ist ihnen in der Regel nicht klar. Durch Verbindung der Daten aus verschiedenen Bereichen lassen sich differenzierte Bilder von einer Person gewinnen. Google beispielsweise erhebt bereits Daten aus den verschiedenen Diensten, die das Unternehmen seinen Nutzern anbietet. Verknüpft mit Gentest-Daten aus dem von Google finanzierten Unternehmen 23andMe und Informationen, welche die Kundenkarte des von einer Person bevorzugten Supermarkts liefert, liesse sich so ein recht genaues Bild der gesundheitlichen Risiken, die eine Person trägt, ermitteln. Dieses Bild mag korrekt sein oder aber auch nicht. Experten warnen daher vor übermässiger «Datenhörigkeit», die viele Gefahren in sich birgt, unter anderem diejenige persönlicher Diskriminierung (Heuer, 2013, S. 28f.).

Möglicherweise werden sich die Nutzer von Internet, Social Media und ähnlichen Diensten daher künftig veranlasst sehen, ihre Daten und ein aus ihrer Sicht korrektes Bild der Person aktiv zugänglich zu machen, um falschen Interpretationen entgegenzutreten. Damit, bemerkt Heuer, werde «jeder Konsument über kurz oder lang zum Totengräber seiner Privatsphäre». Diese Entwicklung wird durch die Forderung gestützt, Daten – insbesondere gesundheitsbezogene – der Gemeinschaft zur Auswertung zur Verfügung zu stellen. Solche Daten, die aus idealistischen Motiven, vielleicht aber auch unbedacht, veröffentlicht werden, sind in der Regel von hohem kommerziellem Wert (Heuer, 2013, S. 28f.). Das Weltwirtschaftsforum empfiehlt, dass Personen ihre Daten ähnlich wie eine Währung auf persönlichen Konten verwalten. Der Austausch der Daten soll über eine sowohl unter technischen als auch unter rechtlichen Gesichtspunkten vertrauenswürdige Infrastruktur erfolgen (WEF, 2011, S. 10).

8. Internet und Social Media

Im Zusammenhang mit Gesundheitsthemen spielen Internet und Soziale Netzwerke eine wichtige Rolle – auch bei der Personalisierten Medizin. International haben sich verschiedene Anbieter etabliert, die es ermöglichen, personenbezogene Gesundheitsdaten zu sammeln, auszuwerten und auszutauschen. Studien, die auf der Basis solcher Datensammlungen durchgeführt werden, können Hinweise darauf liefern, wo es sich lohnt, mit einer wissenschaftlichen Untersuchung nach aktuellem Stand der methodischen Kenntnis genauer hinzuschauen. Voraussichtlich werden Daten und Informationen, die von den betroffenen Personen selbst erhoben und interpretiert werden, für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin von Bedeutung sein. Eine dauerhafte und breite gesellschaftliche Akzeptanz setzt voraus, dass die Interessenbindungen bei im Internet verfügbaren Plattformen und Hilfsmitteln transparent sind.

8.1 Entwicklungen, Plattformen und Geschäftsmodelle

8.1.1 Internet, Social Media und Gesundheit

Internet und Soziale Netzwerke wie zum Beispiel Facebook spielen heute im Zusammenhang mit Gesundheitsthemen eine wichtige Rolle. So suchen zum Beispiel mehr als die Hälfte der US-Amerikaner nach Gesundheitsinformationen zuerst im *Internet* (Greene & Kesselheim, 2010, S. 2087). Im Oktober 2011 führte Swisscom eine Untersuchung zum Thema «Internet und Gesundheit» bei über 16-Jährigen durch (Swisscom, 2012). Die Untersuchung deckte die Deutschschweiz und die Romandie ab. Sie zeigte, dass bei der Suche nach Gesundheitsthemen im Internet Google und Wikipedia als Einstieg im Vordergrund stehen. Oft besteht Verbindung mit einem Arztbesuch. Bei der Wahl eines Arztes oder einer Ärztin vertrauen die meisten Befragten jedoch nach wie vor auf persönliche Empfehlungen. Mit den Informationen, die sie im Internet recherchiert hatten, waren ca. 90 Prozent der Befragten eher oder sehr zufrieden. Personen, die Soziale Medien nutzen, erwiesen sich als kritischere Konsumenten von Gesundheitsinformationen im Internet als solche, die keine Sozialen Medien nutzen.

Die Nutzung von *Social Media* hat in den letzten Jahren stark zugenommen. In der Bevölkerung mit einem alltäglichen Zugang zum Internet betrug der Anteil der Facebook-Nutzer 2012 in der Schweiz 45 Prozent, in Deutschland 37 Prozent, in Österreich 48 Prozent, in Grossbritannien 63 Prozent und in den USA 73 Prozent. Während Facebook bei den sehr jungen Nutzern an Attraktivität verliert, nimmt der Anteil der älteren zu. In der Schweiz ist heute mehr als die Hälfte der aktiven Nutzer über 30 Jahre alt (sda, 2013). Damit steigt auch der Anteil derjenigen Nutzer an, die am Austausch über gesundheitliche Themen interessiert sein dürften. Eine Befragung von PricewaterhouseCoopers unter mehr als 1 000 erwachsenen Personen in den USA ergab, dass etwa ein Drittel der Anwender Social Media auch zum Austausch von Gesundheitsinformationen nutzten (PWC, 2012, S. 5).

8.1.2 Geschäftsmodelle zur Personalisierten Medizin

Für die künftige Entwicklung der Personalisierten Medizin sind verschiedene Aspekte der Beziehung zwischen Gesundheit und Internet / Social Media interessant, die sich in bereits bestehenden *Geschäftsmodellen* widerspiegeln. Im Folgenden sind einige bekannte Beispiele wiedergegeben:

QuantifiedSelf – «A place for people interested in self-tracking to gather, share knowledge and experiences, and discover resources» (QuantifiedSelf, 2012, o. S.) – ist eine Initiative, die ausgehend von den USA mittlerweile auch in vielen europäischen Ländern Fuss gefasst hat. An der Ermittlung und Auswertung von Informationen über sich selbst Interessierte schliessen sich in Gruppen zusammen. Die Website quantifiedself.com bietet ihnen eine Plattform, um Erfahrungen auszutauschen. Im März 2013 berichtete etwa ein Student aus Harvard auf der Website darüber, welche Aktivitäten seine Lebenszeit in Anspruch nehmen. Für seine Untersuchung teilte er seine Aktivitäten in Kategorien ein wie Schlaf, Studium, soziale Kontakte oder Fitness. Er erfasste seine Aktivitäten systematisch, wertete Aktivitätsmuster aus, entwickelte detaillierte Zeitpläne und verglich am Ende jedes Tages die Planung mit dem tatsächlichen Tagesverlauf, um Erkenntnisse für eine verbesserte Zeiteinteilung zu gewinnen (Hussain, 2013, o. S.). Besonderes Interesse in der QuantifiedSelf-Community fanden bisher Erkenntnisse zum Schlafrhythmus. Dabei wendeten die Benutzer vielfach ein kleines, kostengünstiges und leicht bedienbares Gerät an, das Hirnströme aufzeichnet

und zur Auswertung weiter übermittelt (Singer, 2011b, o. S.). Über die Website *quantifiedself.com* tauschen sich inzwischen nicht nur Personen aus, die an Informationen über sich selbst interessiert sind, sondern auch solche, die neue Anwendungen, vor allem zum Self-Tracking, entwickeln. Die über *QuantifiedSelf* gesammelten Daten sind potenziell für eine Vielzahl von Nutzern interessant. Das Unternehmen finanziert sich derzeit unter anderem durch Sponsoring.

Healthrageous verfolgt ein mit *QuantifiedSelf* verwandtes Geschäftsmodell. Das Unternehmen rüstet seine Kunden mit Messgeräten aus, die zum Beispiel den Blutdruck erfassen. Die so gesammelten Daten werden an *Healthrageous* übermittelt, das passende Gesundheitsratschläge zurückspielt. Verwandte, Freunde oder Kollegen können sich einschalten und beispielsweise Patienten bei der Genesung unterstützen. 2011 prüfte *Healthrageous* verschiedene Optionen, die erfassten Daten zu verkaufen. Als Kunden kommen unter anderem grosse Unternehmen infrage, die den Einsatz ihrer Mitarbeitenden optimieren wollen (Singer, 2011a, o. S.).

PatientsLikeMe ist ein kommerzielles Unternehmen, das 2004 von drei Absolventen des Massachusetts Institute of Technology gegründet wurde (*PatientsLikeMe*, 2013). Es bietet die Möglichkeit, sich zu bestimmten Krankheiten wie Depressionen, Epilepsie und Fibromyalgie untereinander in Communities zu vernetzen und Gesundheitsdienstleistungen abzurufen. So lassen sich beispielsweise informatische Hilfsmittel nutzen, um den eigenen Krankheitsverlauf zu verfolgen und zu interpretieren. Die gesammelten Patientendaten werden in manchen Fällen ausgewertet, um generelle Prognosen über den Krankheitsverlauf zu entwickeln oder Behandlungsoptionen zu evaluieren (vgl. Kapitel 8.2.1) Das Unternehmen verkauft die Daten aber auch an Interessenten, beispielsweise aus der Pharmabranche (Singer, 2010, o. S.).

Auch *CureTogether* gibt Patienten Gelegenheit, sich mit anderen Betroffenen zu vernetzen. Auf der Website *curetogether.com* können die Benutzer ihre Symptome und Erfahrungen mit Behandlungen eingeben, bleiben dabei jedoch anonym. Es ist auch möglich, die Angaben anderer Patienten zu filtern, um beispielsweise die Erfahrungen von Personen im gleichen Alter zu ermitteln (Prainsack, 2013, S. 29). Über den Erfahrungsaustausch hinausgehend profitieren die Benutzer davon, dass sich in der Fülle der eingegebenen Patientendaten

bisher unbekannte Muster abzeichnen. Ein solches Muster betrifft beispielsweise Migränepatienten, die während eines Migräneanfalls auch unter Schwindel leiden (vgl. Kapitel 8.2.1). Solche Erkenntnisse nutzen zunächst der Community, welche die Information für Entscheide über die eigene Behandlung einsetzt. Sie können aber auch als Anstoss für vertiefte wissenschaftliche Untersuchungen dienen (Singer, 2010, o. S.).

23andMe bietet Genomanalysen und Informationen zur Genomanalyse und zur Interpretation genetischer Daten an. Kunden, die eine Genomanalyse bestellen, senden eine Speichelprobe ein. Als Produkt erhalten sie eine Analyse mit Hinweisen auf Krankheitsrisiken und weitere Informationen, die sich aus den genetischen Daten ableiten lassen. Die Informationen sind mit einem Passwort im Internet abrufbar. Im März 2013 bot 23andMe ihren Personal Genome Service für 99 US\$ an. Das Unternehmen wurde 2006 gegründet, das Startkapital stammte von Google. Im Bereich der Genanalysen haben sich in den vergangenen Jahren international weitere grosse Anbieter etabliert, zum Beispiel Navigenics und DeCODE Genetics.



Abbildung 8: Geschenkidee Genomanalyse (<https://www.23andme.com/howitworks/>, 27.3.2013)

Bio.logis ist ein deutsches Unternehmen mit Sitz in Frankfurt am Main. Bio.logis hat sich auf die Ermittlung genetischer Merkmale spezialisiert, bei denen therapeutische oder präventive Massnahmen aus medizinischer Sicht sinnvoll sind und solche Massnahmen auch zur Verfügung stehen. Das Unternehmen bietet eine medizinische Interpretation der Ergebnisse an, welche die Kunden ihren Ärzten zur Verfügung stellen können. Zudem haben Kunden von bio.logis die Möglichkeit, ein persönliches oder telefonisches Beratungsgespräch zu vereinbaren. Bio.logis hat sich in Deutschland etabliert, obwohl die deutsche Gesetzgebung im Allgemeinen dahingehend interpretiert wird, dass Gentests nur auf Veranlassung eines Arztes erlaubt sind (Vayena & Prainsack, 2013, S. 16).

OpenSNP ermöglicht es den Kunden von DTC-Gentests, ihre dort generierten Daten unentgeltlich und anonymisiert zu veröffentlichen. Sie stehen dann allen Interessierten zum Herunterladen bereit. Dieses Angebot nutzen sowohl andere Personen, die nach ähnlichen Sequenzen suchen, als auch Forschende. Die Plattform stellt zudem passende wissenschaftliche Literatur zur Verfügung und unterstützt die Benutzer dabei, sich untereinander auszutauschen. Bezüglich des Datenschutzes räumen die Betreiber ein, dass sie keine Verantwortung für die Verwendung der Daten übernehmen (Meier, 2012).

My.microbes gibt Interessierten die Möglichkeit, ihre Darmflora untersuchen zu lassen. Dahinter steht die – teilweise bereits wissenschaftlich gestützte – Vermutung, dass der Teil des Mikrobioms, der sich im menschlichen Darm befindet, vielfältige gesundheitliche Auswirkungen hat. Wer sich an my.microbes beteiligen will, schickt eine Stuhlprobe ein und bezahlt die Aufbereitung und Analyse der Proben. Die Kosten dafür lagen im September 2013 bei € 841. Seinen Kunden bietet my.microbes Informationen über die Beschaffenheit ihrer Darmflora und eine Plattform, um Erfahrungen auszutauschen. Die Ergebnisse der Untersuchung werden anonymisiert zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt. My.microbes ist nicht gewinnorientiert. Initiant ist das European Molecular Biology Laboratory in Heidelberg, Deutschland (<http://microbes.eu/>).

Die wirtschaftlich rentable Umsetzung der beschriebenen Geschäftsmodelle erweist sich vielfach als schwierig. Navigenics wurde 2012 von Life Technologies übernommen, einem Unternehmen, das ein breites Spektrum an Labordienstleistungen im Bereich der Lebenswissenschaften anbietet. Ebenfalls im Jahr 2012

erwarb 23andMe CureTogether. DeCODE Genetics USA musste bereits 2009 in den USA Insolvenz anmelden. Heute ist DeCODE eine Tochtergesellschaft von Amgen, einem international tätigen Biotechnologieunternehmen.

8.2 Austausch von Gesundheitsdaten in Sozialen Medien

8.2.1 Self-Tracking

Self-Tracking bedeutet, regelmässig *Daten zur eigenen Person* zu erheben, aufzuzeichnen und auszuwerten. Dabei kann es sich sowohl um biomedizinische Daten handeln als auch um solche, die das eigene Verhalten, psychische Befinden oder soziale Aspekte widerspiegeln. Kostengünstige und anwenderfreundliche *Sensoren* tragen dazu bei, solche Daten zu erfassen, die sich anschliessend informatisch aufbereiten und auswerten lassen. Neben technischen Messdaten ermöglichen es einige Anbieter, schwieriger quantifizierbare Elemente wie die Stimmung aufzuzeichnen. Dafür werden beispielsweise vom Benutzer angelegte Wort- oder Textelemente graphisch dargestellt (Swan, 2009, S. 509ff.). *Webplattformen* wie QuantifiedSelf bieten Unterstützung bei der Sammlung und Auswertung der Daten an sowie die Möglichkeit, seine Ergebnisse einem breiteren Publikum mitzuteilen und sich mit anderen Self-Trackern auszutauschen.

Die *Auswirkungen* intensiven Self-Trackings sind noch kaum untersucht. Die Vermutung steht im Raum, dass die Beschäftigung mit der eigenen physischen und psychischen Verfassung zu einem bewussteren und aktiveren Gesundheitsverhalten beiträgt. Möglicherweise fördert sie aber auch hypochondrische Tendenzen und eine einseitige, zwanghafte Konzentration auf das Sammeln und Auswerten von Daten. Self-Tracking kann dazu beitragen, das eigene Verhalten zu optimieren, um beispielsweise gesundheitliche Probleme besser zu bewältigen. Self-Tracking, das sich zum Selbstzweck entwickelt, kann jedoch auch Ressourcen absorbieren, die anderwärtig besser eingesetzt werden. Wenig untersucht sind auch die *Motive*, die zum Self-Tracking führen. Hier ist ein breites Spektrum von Beweggründen denkbar, die von exhibitionistischen Tendenzen bis hin zu idealistischen Motiven reichen. Exhibitionistische Tendenzen werden beispielsweise von Tracking-Geräten mit direkter Twitter-Anbindung (Singer, 2011c) unterstützt. Idealistische Motive zeigen Self-Tracker, welche mit Erkennt-

nissen aus aufwändigen Selbstversuchen andere Menschen unterstützen möchten, beispielsweise ihre Schlafgewohnheiten zu verbessern.

8.2.2 Austausch mit anderen Betroffenen

Soziale Medien dienen nicht nur dazu, direkt gesundheitsrelevante Informationen auszutauschen. Vielmehr werden sie auch dazu verwendet, soziale Unterstützung zu vermitteln und damit einen *emotionalen Austausch* zu gewährleisten.

Bei einer Umfrage aus dem Jahr 2010 gab einer von fünf befragten Erwachsenen in den USA an, im Internet bereits nach Personen gesucht zu haben, die an ähnlichen Gesundheitsproblemen leiden (Fox, 2011). Eine Metaanalyse zur Nutzung sozialer Medien im Gesundheitsbereich zeigte verschiedene Vorteile für die Nutzer sozialer Medien auf, vor allem erhöhte Interaktion mit anderen Personen, eine grössere Menge an auf die eigenen Interessen zugeschnittenen Informationen, einen vereinfachten Zugang zu Gesundheitsinformationen sowie verstärkte emotionale und soziale Unterstützung. Negativ wirkten sich fehlende oder mangelhafte Qualitätskontrollen der verbreiteten Informationen und Bedenken zum Schutz der Privatsphäre aus (Moorhead et al., 2013). Greene et al. (2011) untersuchten die Facebookseiten von 15 Gruppen, die sich dem Umgang mit Diabetes widmeten. Eine qualitative Untersuchung der Beiträge zeigte, dass etwa zwei Drittel der Posts Informationen zu verschiedenen Strategien enthielten, wie mit der Krankheit umzugehen sei. In 29 Prozent der Beiträge leisteten die Verfasser emotionale Unterstützung gegenüber anderen Betroffenen. Mit 27 Prozent enthielten beinahe gleich viele Beiträge Werbung für alternative Behandlungsmethoden, die nicht von der Food and Drug Administration (FDA) genehmigt wurden. Die Autoren resümieren, dass Facebook für Betroffene eine Plattform bereitstellt, um persönliche Erfahrungen, Fragen und Rückmeldungen zu platzieren. Als kritisch betrachten sie den hohen Anteil an Werbeinhalten sowie die Unmöglichkeit, den Wahrheitsgehalt resp. die Authentizität von Beiträgen zu prüfen. Ähnliche Ergebnisse zeigen sich für Facebook-Gruppen, die sich mit Brustkrebs befassen (Bender et al., 2011). Als grössten Nutzen beim Austauschen von Gesundheitsinformationen auf PatientsLikeMe geben die Befragten an, mehr über die Symptome zu lernen, die sie am eigenen Leib erfahren. Viele nutzen zudem die Seite, um mehr Informationen über allfällige Nebenwirkungen

zu sammeln oder sich mit anderen Patienten über Behandlungsformen auszutauschen (Wicks et al., 2013).

8.2.3 Crowd Sourcing und weitere neue Forschungsansätze

Soziale Netzwerke sind nicht nur aufgrund ihrer Datenmenge ergiebig, sondern auch wegen der Beschaffenheit der Daten. Indem sich die Nutzer austauschen und Daten über einen längeren Zeitraum erfassen, ermöglichen sie vertiefte Einblicke in ihre Krankheitsbilder. Das Internet erweitert die Such-, Kontakt- und Austauschmöglichkeiten für Personen mit seltenen Krankheiten (Swan, 2009, S. 517). Patienten veröffentlichen ihre Erfahrungen mit Medikamenten und Therapien, was für deren klinische Weiterentwicklungen von Nutzen sein kann. Sie regen Forschungsprojekte an und bringen dazu Informationen und Datenmaterial ein. Diese Form des Austauschs nennt sich «patienteninspirierte» oder «patientenbetriebene» Forschung und wird auch durch die Begriffe «open source»- sowie «crowd sourced»-Forschung abgedeckt.

Die Benutzer von *PatientsLikeMe* beispielsweise stellen eigene Gesundheitsdaten für Forschungszwecke zur Verfügung. Diese Daten werden von Unternehmen, Hochschulen und weiteren Interessierten ausgewertet, welche die Daten in anonymisierter Form von *PatientsLikeMe* erworben haben. Teilweise werden sie aber auch bei *PatientsLikeMe* selbst analysiert. Grösseren Bekanntheitsgrad erlangte eine Studie zur Wirksamkeit von Lithium bei Amyotropher Lateralsklerose ALS, einer Erkrankung, die mit Schäden im motorischen Nervensystem einhergeht. In dieser Studie konnten die gleichen Ergebnisse wie in einer nachfolgenden wissenschaftlichen Untersuchung erzielt werden – aber wesentlich schneller und zu geringeren Kosten (Singer, 2010, o. S.). Die Ergebnisse der selbstorganisierten Studie wurden 2011 in der Zeitschrift *Nature Biotechnology* veröffentlicht (Prainsack, 2013, S. 28).

CureTogether analysierte die Daten von Migränepatienten, die während eines Migräneanfalls auch unter Schwindel leiden. Dabei stellte sich heraus, dass ein gängiges Medikament den Schmerz bei diesen Patienten weit überdurchschnittlich häufig verstärkt statt ihn zu lindern (Singer, 2010, o. S.). Aus den Eingaben von mehr als 4 500 Teilnehmern liess sich ermitteln, dass das Ruhen in einem

abgedunkelten und stillen Raum die Symptome besser mildert als jede im Vergleich geprüfte Medikation (Prainsack, 2013, S. 29).

23andMe ruft seine Kunden periodisch per E-Mail dazu auf, Online-Fragebögen auszufüllen. Dabei wird nach Informationen zum Lebensstil, Medikamentenkonsum, in der Familie vorkommenden Krankheiten und weiteren Informationen gefragt. Die erhobenen Daten werden mit der genetischen Information der Testperson aggregiert und analysiert. Ziel ist es, auf diese Weise neue genetische Marker für phänotypische Merkmale, insbesondere Krankheiten, zu finden. Bisher konnten auf diese Weise Ergebnisse aus wissenschaftlichen Studien erfolgreich repliziert werden (Prainsack, 2013, S. 27).

Beim systematischen Vergleich von Ergebnissen, die aus Crowd-Sourcing-Daten gewonnen wurden, mit solchen aus wissenschaftlichen Studien zeigen sich jedoch auch *Diskrepanzen*. Armstrong et al. (2012, S. 1273f.) verglichen Erkenntnisse zur Behandlung von Psoriasis und Psoriasis Arthritis und kamen zum Schluss, dass bei der Erhebung von Crowd-Sourcing-Daten Verbesserungen angebracht sind.

Resultate, die in Patientengemeinschaften gewonnen werden, genügen wissenschaftlichen Ansprüchen oft nur bedingt. Sie haben jedoch den Vorteil, dass sie die Lebenswirklichkeit gut abbilden, da beispielsweise auch Patienten mit Komorbiditäten oder mässiger Compliance miteinbezogen sind. Bei Teilnehmern, die bereits vor Beginn der Studie Daten eingegeben haben, sind – anders als bei vielen herkömmlichen klinischen Studien – ohne grösseren Aufwand auch rückwirkende Analysen der Vorgeschichte möglich. Es sind aber auch systematische Fehler zu berücksichtigen, die sich bei solchen Studien einstellen können. Doppelblindstudien zum Beispiel, mit denen Placebo-Effekte korrigiert werden könnten, sind kaum möglich. Studien aus Sozialen Netzwerken können jedoch Hinweise darauf liefern, wo es sich lohnt, mit einer wissenschaftlichen Studie nach aktuellem Stand der methodischen Kenntnis genauer hinzuschauen (Singer, 2010, o. S.).

Künftig könnten Soziale Netzwerke zur praxisnahen und differenzierten Evaluation von Behandlungsoptionen beitragen. Verschiedene Autoren argumentieren, patientengenerierte Daten würden im Bereich der Pharmakovigilanz dringend

benötigt, um Nebenwirkungen früh zu erkennen (Prainsack, 2013, S. 19). Bevor solche Daten genutzt werden, muss jedoch sichergestellt sein, dass die Resultate nicht durch bewusste Manipulationen, Marketing für pharmakologische Produkte oder psychologische Effekte in der Gemeinschaft, zum Beispiel Gruppendenken, verfälscht werden.

Generell ist zu berücksichtigen, dass Vorhaben der selbstorganisierten Forschung bisher nicht durch Ethikkommissionen geprüft werden. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich die Teilnehmer selbst in Gefahr bringen (Prainsack, 2013, S. 28). Dies könnte beispielsweise der Fall sein, wenn die Teilnehmer eine neue Medikation erproben, die schwere Nebenwirkungen hervorruft. In klinischen Studien wird die Sicherheit eines Medikaments geprüft, bevor es – unter kontrollierten Bedingungen – an Patienten verabreicht wird. Zudem verfügen Fachpersonen über weiter reichende Informationen, die es ihnen im Allgemeinen erlauben, die Risiken präziser einzuschätzen als Laien.

Generell sind durch den intensivierten Informationsaustausch auf internetbasierten Plattformen Gewinne für die Wissenschaft zu erwarten. Die Erfahrungen von Patienten, aber auch jene von in der Praxis tätigen Ärzten, die ihre Erkenntnisse zwar (erfolgreich) anwenden, aber nicht wissenschaftlich publizieren, wurden bisher kaum systematisch erfasst und ausgewertet. Um von diesen Information wissenschaftlich profitieren zu können, ist es jedoch wesentlich, Manipulationen weitgehend auszuschliessen, wie sie beispielsweise durch Pharmamarketing möglich sind (vgl. Kapitel 12.3.1).

Gemeinschaften, die in sozialen Netzwerken entstehen, könnten künftig auch klassische Forschungsvorhaben und die Vergabe entsprechender Mittel beeinflussen. Denkbar wäre etwa, dass über Plattformen wie CureTogether Untersuchungen initiiert werden, welche auf die Bedürfnisse der Initianten zugeschnitten sind und durch Spenden aus der Nutzergemeinschaft und Sponsoring finanziert werden (Swan, 2009, S. 516).

Gespräch mit Ernst Hafen, Institut für Molekulare Systembiologie der ETH Zürich



Ernst Hafen promovierte am Biocenter der Universität Basel und arbeitete anschliessend als Postdoc an der University of California in Berkeley. Seit 1987 war er Assistenzprofessor, seit 1997 ordentlicher Professor an der Universität Zürich. 2005 wechselte er an das Institut für Molekulare Systembiologie der ETH Zürich. Von 2005 bis 2006 präsidierte er die ETH Zürich. Heute ist Ernst Hafen unter anderem Präsident des Biotechnoparks Zürich-Schlieren sowie Mitbegründer und Vorstandsmitglied des Vereins Daten und Gesundheit, der sich für den Aufbau genossenschaftlich organisierter Datenbanken zur Speicherung und Auswertung von Patientendaten einsetzt.

Ernst Hafen sieht die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin als Chance, individuelle Unterschiede zwischen Patienten besser zu berücksichtigen. Gemeinsame Ursachen für verschiedene Krankheitsbilder können identifiziert und Krankheiten damit ursächlicher als bisher behandelt werden. Behandlungen werden gezielter auf die Patienten zugeschnitten. In manchen Fällen wird es auch möglich sein, bereits bekannte Medikamente für neue Anwendungen zuzulassen.

Eine zentrale Rolle bei der Personalisierten Medizin spielt die Auswertung von Gesundheitsdaten. Gesundheitsdaten etablieren sich mehr und mehr als wichtiger Wirtschaftsfaktor. Anwendungen wie HealthApps haben sich in den USA bereits zu einem bedeutenden Markt entwickelt. Die Zukunft gehört dem Zusammenspiel von Informatik und Medizin. Für diese Entwicklung befindet sich die Schweiz in einer guten Ausgangslage: Bei der Systembiologie und der Proteomik liegt sie weltweit mit an der Spitze der wissenschaftlichen Forschung.

Das gilt auch für die Computerwissenschaften. Die wichtigsten Impulse für die Personalisierte Medizin kommen bereits heute nicht mehr von der Genomik, sondern von Mobile Health¹¹⁷.

Mit Open Health wird angestrebt, alle Stakeholder zum Thema Gesundheit zusammenzubringen, das bedeutet insbesondere auch die Menschen, um deren Gesundheit es geht. Gemeinsam soll die Zukunft des Gesundheitssystems gestaltet werden. Einen Beitrag dazu leisten beispielsweise Gesundheitsdatenbanken (vgl. Kapitel 6.2), die genossenschaftlich organisiert sind und Patientendaten sicher aufbewahren und verwalten. Hier entscheiden die Genossenschafter und Kunden darüber, welche Daten zu Forschungszwecken ausgewertet werden dürfen, wie dies geschieht und von wem. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang das Interesse älterer Menschen an Initiativen zur Auswertung von Patientendaten. Ältere Menschen sind oft gerne bereit, die Allgemeinheit an ihren Erfahrungen teilhaben zu lassen und Nutzen für die Zukunft zu stiften.

Für die medizinische Forschung ist Citizen Empowerment von wesentlicher Bedeutung. Die klassische Forschung wird künftig nicht mehr die Erkenntnisse liefern können, welche die Medizin voranbringen. Mehr und mehr werden die Patienten selbst zur Forschung beitragen und Forschungsprojekte auf den Weg bringen. Dies geschieht in einer Pionierphase durch Early Adopters, die neue Ideen schnell übernehmen und neue technische Hilfsmittel als Erste nutzen. Später entwickeln sich daraus Trends, die in der Bevölkerung breit abgestützt sind.

Für die Schweiz wäre ein Nationales Institut für Personalisierte Medizin zu begrüßen. Forschungsarbeiten in der Medizin und der Informatik, aber auch die geisteswissenschaftliche Begleitforschung sollten gezielt unterstützt werden, um der Schweiz bei der künftigen Entwicklung der Personalisierten Medizin eine starke Position zu sichern.

¹¹⁷ Als Mobile Health wird die Nutzung mobiler elektronischer Geräte zur Erhaltung oder Verbesserung der Gesundheit bezeichnet.

9. Privacy und Publicness

Personalisierte Medizin führt dazu, dass die Menge, Vielfalt und Aussagekraft gesundheitsbezogener Personendaten zunimmt. Damit stellen sich neue Herausforderungen an den Datenschutz – sowohl aus technisch-organisatorischer als auch aus rechtlicher Sicht. Beispielsweise stösst die Anonymisierung an Grenzen, weil sich sehr differenzierte Datensätze, die «ganzheitlichen Analysen» dienen sollen, einfacher einer Person zuordnen lassen als Datensätze, welche nur wenige Parameter umfassen. Verschiedentlich wird gefordert, dass Personen ihre gesundheitsbezogenen Daten der Gemeinschaft zu Forschungszwecken zur Verfügung stellen. Gleichzeitig besteht jedoch ein überwiegender Konsens, dass die Kontrolle über die Verwendung der Daten bei den Personen bleiben muss, auf welche sich die Daten beziehen.

9.1 Publicness

Von der Personalisierten Medizin werden wesentliche Fortschritte bei der Prävention und Behandlung von Krankheiten erwartet. Dies soll unter anderem erreicht werden, indem aus der grossen Menge und Vielfalt der erhobenen Daten neue Zusammenhänge und Muster herausgearbeitet werden. Vielfach wird daher gefordert, dass Patienten ihre Daten aktiv der Forschung zur Verfügung stellen. Hafén spricht von einer «neuen Ethik des Teilens» (2012, S. 8). Bousquet et al. sehen eine gesellschaftliche Verantwortung der Patienten, ihre Daten der Wissenschaft zur Auswertung zu überlassen (2011, S. 3). Bei solchen Forderungen nach vermehrter *Publicness* wird im Allgemeinen nicht davon ausgegangen, dass Menschen ihre gesundheitsbezogenen Personendaten ungeschützt ins Internet stellen. Vielmehr soll es sich um anonymisierte Datensätze handeln, die unter klaren datenschutzrechtlich fundierten Auflagen bestimmten Wissenschaftlern und Ärzten für definierte Forschungszwecke zur Verfügung gestellt werden. Bei der Personalisierten Medizin stösst die Anonymisierung jedoch an Grenzen, weil sich sehr differenzierte Datensätze, die «ganzheitlichen Analysen» dienen sollen, einfacher einer Person zuordnen lassen als Datensätze, welche nur wenige Parameter umfassen. Um ein Individuum mit hoher Wahrscheinlichkeit zu

identifizieren, werden zum Beispiel lediglich 30 bis 80 unabhängige DNS-Marker benötigt (Lin et al., 2004, S. 183). Mit der Suche nach neuen Mustern und Zusammenhängen und neuen Techniken des Data Mining wächst zudem die Wahrscheinlichkeit, dass ein Forschungsvorhaben auch andere als die ursprünglich intendierten Resultate hervorbringt.

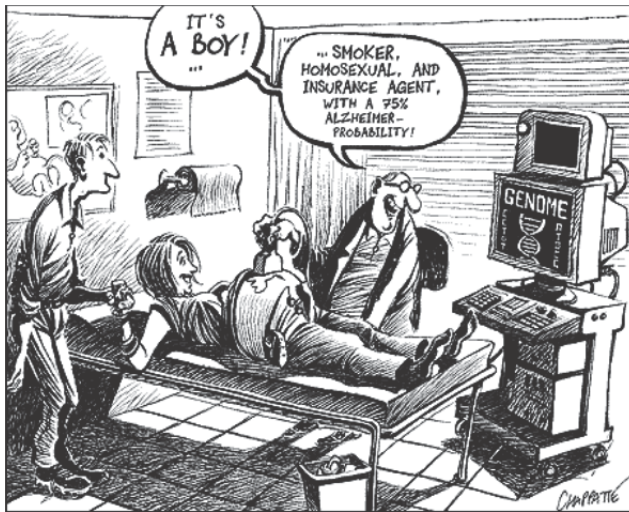


Abbildung 9: Karikatur zur prognostischen Aussagekraft genetischer Untersuchungen (Chappatte in Reitsma, 2007)

9.2 Schutz von Personendaten

Medizinische Daten sind *besonders sensible Personendaten*, die insbesondere vom Grundrecht auf Privatsphäre (Art. 13 BV, Art. 8 EMRK), vom zivil- und strafrechtlichen Persönlichkeitsschutz (Art. 28 ZGB, Art. 173ff. StGB), durch das eidgenössische und kantonale Datenschutzrecht sowie durch das strafrechtliche Amts- und Berufsgeheimnis in Praxis und Forschung (Art. 320ff. StGB) geschützt sind. Nach diesen rechtlichen Grundlagen sind genetische Daten nicht explizit besser geschützt als nicht-genetische Gesundheitsdaten. Vielmehr gehören beide Datenarten zur datenschutzrechtlichen Kategorie der besonders schützens-

werten Daten (Art. 3 lit. c Ziff. 2 DSGVO). Im Rahmen der Arbeiten zum GUMG wurde zwar vorgeschlagen, die genetischen Daten auch im Rahmen des Datenschutzgesetzes einem weitgehenden Schutz zu unterstellen, der Gesetzgeber hat dieses Anliegen jedoch nicht weiter verfolgt.¹¹⁸

Die *neueren Informationstechnologien* haben starke Veränderungen im Umgang mit persönlichen Daten mit sich gebracht: Privates wird in bedeutendem Ausmass öffentlich zugänglich im Internet publiziert. Veröffentlicht beispielsweise eine Person ihre genetischen Daten im Internet, sind die *Blutsverwandten* mitbetroffen, weil die Daten (in begrenzterem Ausmass) auch über deren Erbgut Auskunft geben. Daher wird der Persönlichkeitsschutz von Blutsverwandten eine der juristischen Herausforderungen im Zusammenhang mit einer Ausbreitung genetischer Untersuchungen sein.¹¹⁹ Zum Schutz von Blutsverwandten ist dabei eine restriktive Regelung beziehungsweise ein Verbot der Veröffentlichung genetischer Daten ins Auge zu fassen. Denn nach Einspeisung genetischer Daten ins Internet entzieht sich die Entscheidungshoheit darüber, wer Einsicht in diese Daten erhält, jeglicher Kontrolle. Eine Veröffentlichung via Social Media dient weder berechtigten Interessen der untersuchten Person oder der Verwandten noch sonstigen überwiegenden Interessen der Öffentlichkeit oder von Dritten.

Baumann leitet für Resultate eines DTC-Genests ein *Offenbarungsverbot* aus dem geltenden Datenschutzgesetz ab, wengleich in etwas gewagt anmutender Konstruktion: «Ausgangspunkt ist die Überlegung, dass der Besteller und Empfänger einer vollständigen Genanalyse nicht nur Daten über sich selber erhält, sondern gleichzeitig Inhaber einer Datenbank mit zahlreichen besonders schützenswerten Daten seiner Angehörigen wird (auch wenn ihm dies nicht bewusst zu sein braucht). Wer sich besonders schützenswerte Personendaten beschafft, unterliegt nach Art. 7a DSGVO einer Informationspflicht. Ausserdem ist eine Bekanntgabe im Internet – als klar <grenzüberschreitende Bekanntgabe> – nach Art. 6 DSGVO unzulässig. Mit der Bekanntgabe im Internet geht zudem faktisch der Schutz gegen unbefugtes Bearbeiten (i. S. von Art. 3 lit. e DSGVO) verloren, das heisst, auch Art. 7 DSGVO wird dadurch verletzt. Damit bewirkt die Bekanntgabe

¹¹⁸ Tag (2012), S. 837.

¹¹⁹ Vgl. oben, Kapitel 5.3.1

des eigenen Genoms im Internet eine Persönlichkeitsverletzung i. S. von Art. 12 Abs. 2 lit. c DSGVO.»¹²⁰

Ob diese dogmatische Herleitung eines Veröffentlichungsverbots von Gerichten im Anwendungsfall gestützt würde, ist unsicher. Zum Schutz der Persönlichkeit von Blutsverwandten wäre insofern eine klare gesetzliche Grundlage wünschenswert. Einen im *Personenrecht des ZGB* angesiedelten Vorschlag eines Offenbarungsverbot es bringt wiederum Baumann vor: Mittels eines neuen Art. 28b^{bis} ZGB soll die Veröffentlichung von persönlichen genetischen Daten als Persönlichkeitsverletzung von Blutsverwandten eingestuft werden.¹²¹ Dass der privatrechtliche Persönlichkeitsschutz erfolgreich sein könne, zeige beispielsweise Art. 28b ZGB (Schutz vor häuslicher Gewalt). Testresultate würden allerdings im Gegensatz dazu fahrlässig und ohne Vorsatz veröffentlicht. Noch genauer zu studieren wären, so Baumann, die Auswirkungen solcher Online-Offenbarungen auf die Sozialversicherungen.¹²² Der Vorschlag von Baumann ist auch deshalb interessant, weil er die Möglichkeit eröffnet, nach Art. 28a Abs. 1 Ziff. 1 ZGB vom Gericht ein vorgängiges Publikationsverbot zu erlangen und damit die Veröffentlichung zu verhindern. Gächter hält ebenfalls dafür, den Persönlichkeitsschutz sowohl der untersuchten Person als auch ihrer Verwandten zivilrechtlich zu stärken, bringt aber als Alternative zu einer Gesetzesrevision die Option ein, «einen genetischen Persönlichkeitsschutz in der Lehre zu beschreiben», also die Auslegung bestehender Normen wie Art. 28 ZGB auf den Genbereich zu erweitern, was in der Folge von der Judikative umgesetzt werden könnte.¹²³

Denkbar wäre überdies, einen privatrechtlichen Schutz vor unbefugter Veröffentlichung genetischer Daten durch eine *Strafnorm* zu ergänzen. Baumann zieht hierzu einen Vergleich zu dem in der Praxis gut funktionierenden Berufsgeheimnis.¹²⁴ Sowohl im privat- wie auch im strafrechtlichen Bereich kann jedoch die Tatsache, dass gegen die eigenen Verwandten vorgegangen werden muss, vom Beschreiten des Rechtsweges beziehungsweise von einer Anzeige abhalten.

¹²⁰ Baumann (2012), Rz. 24 f.

¹²¹ Baumann (2012), Rz. 27 ff.

¹²² Baumann, Experteninterview.

¹²³ Gächter, Experteninterview.

¹²⁴ Baumann, Experteninterview.

Gächter hingegen sieht eine Strafbewehrung aufgrund des geringen Unrechtsgehaltes nicht als zielführend und favorisiert einen *haftpflichtrechtlichen Ansatz* mit Ansprüchen auf Entschädigung und Genugtuung.¹²⁵ Unbestreitbar erscheint, dass der Gefahr ungewollter Publikation genetischer Daten zumindest auf nationaler Ebene zu begegnen ist und kantonale Lösungen unbefriedigend wären. Aufgrund der grenzüberschreitenden Tatbestände wäre sogar eine *internationale* Antwort anzustreben. Dabei wäre auch zu überlegen, die Anbieter von Social-Media-Plattformen selber in die Pflicht zu nehmen.

Gleich wie bei der Inanspruchnahme von DTC-Gentests¹²⁶ ist jedoch vor allzu grossen Hoffnungen in eine Regulierung der meist grenzüberschreitenden Sachverhalte zu warnen: Persönlichkeitsverletzungen im Internet, insbesondere wenn diese im Ausland begangen werden, können in der Praxis – wenn überhaupt – regelmässig nur mit grossem Aufwand, der die Möglichkeiten einer Privatperson meist übersteigt, verfolgt werden.¹²⁷ Selbst wenn Rechtsverletzungen tatsächlich verfolgt werden, haben die Sanktionen meist nur noch reparativen oder strafenden Charakter. Umso wichtiger ist es daher, präventiv Wissen über die eigenen Rechte und die der Verwandten zu vermitteln und über die Gefahrenpotenziale im Umgang mit genetischen Daten insbesondere in den Social Media zu sensibilisieren.

Über das Problem des Öffentlichmachens genetischer Daten in den Social Media hinaus ergibt sich eine Reihe weiterer rechtlicher Fragen bezüglich des Umgangs mit (genetischen) Biomarkern im Internet. Dazu gehören etwa folgende Bereiche:

- Die zielgerichtete *Suche nach Probanden* für die Forschung durch Bekanntmachung eines Forschungsvorhabens in einschlägigen Social-Media-Plattformen ist aus rechtlicher Sicht nicht explizit geregelt. Wird insbesondere das Gebot der Nichtdiskriminierung bei der Selektion von Probanden beachtet (Art. 6 HFG), erscheint dies prinzipiell als zulässig.

¹²⁵ Gächter, Experteninterview.

¹²⁶ Vgl. Kapitel 5.3.5.

¹²⁷ Baumann, Experteninterview.

- *Online-Werbung für Personalisierte Heilmittel* ist nach Schweizer Recht, gleich wie diejenige über andere Medien, nur unter den Einschränkungen von Art. 31f. HMG und der dazugehörigen Arzneimittel-Werbeverordnung¹²⁸ zulässig, weshalb insbesondere verschreibungspflichtige Arzneimittel nicht beworben werden dürfen.
- Öffentlich zugänglich gemachte Gesundheitsdaten zu nutzen kann auch für *Dritte ausserhalb des Gesundheitssektors* von Interesse sein. Naheliegend sind andere Versicherer, denkbar sind aber auch entferntere Bereiche wie Anbieter von Risikosportarten oder Fluggesellschaften. Eine allfällige Bearbeitung der Daten durch solche Dritte richtete sich nach den allgemeinen Regeln des Datenschutzgesetzes (vgl. Art. 2 Abs. 1 lit. a DSG), spezifische Schutzvorkehrungen sind im geltenden Recht nicht vorgesehen.

Sodann ist zu bedenken, dass – unabhängig von einer Veröffentlichung im Internet – durch eine vermehrte Inanspruchnahme von Gentests und anderen Biomarker-Untersuchungen generell bei verschiedenen Akteuren im Gesundheitswesen eine grosse Menge sensibler Daten anfällt. Im Zuge der Entwicklung von *eHealth* werden diese Daten zunehmend in elektronischen Systemen gespeichert und bearbeitet. Der Bund strebt eine einheitliche Regelung elektronischer Krankengeschichten an, um den Datenschutz und die Datensicherheit zu gewährleisten sowie die Qualität und Effizienz der Behandlungsprozesse zu verbessern. Am 29. Mai 2013 hat der Bundesrat den Entwurf des Bundesgesetzes über das elektronische Patientendossier ans Parlament überwiesen.¹²⁹

Der Gesetzesentwurf legt die rechtlichen Voraussetzungen fest, unter denen die im *elektronischen Patientendossier* enthaltenen medizinischen Daten bearbeitet werden dürfen. So ist für die Erstellung eines elektronischen Patientendossiers die schriftliche Einwilligung des Patienten notwendig. Patienten haben gemäss Gesetzesentwurf freien Zugang zu den sie betreffenden Daten des elektronischen Patientendossiers. Dagegen dürfen die behandelnden Medizinalpersonen nur dann Einsicht in die Daten nehmen, wenn sie dafür von ihren Patienten die entsprechenden Zugriffsrechte erhalten haben. Spitäler, die zulasten der obliga-

¹²⁸ Verordnung über die Arzneimittelwerbung (AWV; SR 812.212.5).

¹²⁹ Vgl. BBl 2013 5417.

torischen Krankenpflegeversicherung tätig sind, werden durch das geplante Gesetz zur Erstellung elektronischer Patientendossiers verpflichtet. Im Übrigen soll es den Leistungserbringern freistehen, elektronische Dossiers zu führen.

Ein gewisses Gefahrenpotenzial birgt ferner die zunehmende Erhebung und Speicherung individualisierter biologischer Daten durch *Behörden und Private ausserhalb des Gesundheitswesens*, wie beispielsweise die Erfassung körperlicher Merkmale beim Ausstellen biometrischer Pässe. Dadurch wächst das Potenzial für einen Missbrauch der Daten, aber auch der unbefugten Verknüpfung mehrerer Datenbanken miteinander. Zur Gewährleistung des Datenschutzes und der Datensicherheit sind die notwendigen Schutzmassnahmen zu treffen, insbesondere die Definition und Kontrolle von Zugangsrechten, die Errichtung von Firewalls zwischen den Bearbeitern beziehungsweise Datenbanken, hohe Sicherheitsstandards für alle Bearbeitenden sowie die Löschung nicht mehr benötigter Daten.

Gespräch mit Bruno Baeriswyl, Datenschutzbeauftragter des Kantons Zürich



Bruno Baeriswyl ist seit 1994 Datenschutzbeauftragter des Kantons Zürich. Zuvor war er in unterschiedlichen Funktionen bei der Staatsanwaltschaft und dem Bezirksgericht Zürich, dem Internationalen Komitee des Roten Kreuzes in Genf und bei IBM Schweiz tätig. Bruno Baeriswyl studierte Rechtswissenschaft an der Universität Zürich, wo er auch promovierte. Er ist Präsident von PRIVATIM, der Vereinigung der schweizerischen Datenschutzbeauftragten, sowie des Stiftungsrates der Stiftung für Datenschutz und Informationssicherheit.

Beim *Datenschutz im Gesundheitswesen* stehen nach Einschätzung von Bruno Baeriswyl aktuell zwei Herausforderungen im Vordergrund, erstens: Die Sensitivität der ermittelten Daten nimmt zu. Dies gilt vor allem für genetische Daten. Zugleich lösen sich die Grenzen zwischen sensitiven und nicht-sensitiven Daten auf. So lassen beispielsweise Daten über den Lebensmittelkonsum, die mit

Kundenkarten erhoben werden, vielfältige Rückschlüsse auf die Gesundheit der Konsumenten zu. Oder Informationen über den Wohnort geben Auskunft über die Schadstoffbelastung der Luft und die damit verbundenen gesundheitlichen Risiken. Zweitens: Beim neu geregelten elektronischen Patientendossier müssen die Datenflüsse und Zugriffe gestaltet werden.

Für die Personen, deren Daten bearbeitet werden, besteht vor allem eine *Diskriminierungsgefahr*. Bereits heute kommt es vor, dass Personen ihren Arbeitsplatz verlieren, weil der Arbeitgeber Kenntnis von einer Erkrankung erlangt. Personen, bei denen eine gesundheitliche Beeinträchtigung besteht oder vermutet wird, könnten zudem von bestimmten Angeboten ausgeschlossen oder mit schlechteren Konditionen konfrontiert werden. Dies gilt auch für Personen, die Prädispositionen für Krankheiten aufweisen.

Die Personalisierte Medizin zeichnet sich speziell durch die Erhebung und Auswertung grosser Datenmengen aus. Bei solchen *Big Data* ist keine wirksame Anonymisierung mehr möglich. In den USA zeigten Studien auf, dass bereits drei einfache demografische Merkmale ausreichen, um eine deutliche Mehrheit der Einwohner eindeutig zu identifizieren. Bei den demografischen Merkmalen handelt es sich um Geschlecht, Postleitzahl und Geburtsdatum. Auch über genetische Sequenzen lassen sich die betreffenden Personen häufig gut reidentifizieren. Die Anonymisierung von Gensequenzen kann zudem durch Kombination mit wenigen anderen Daten aufgehoben werden.

Bildlich gesprochen gleichen Big Data einem Puzzle. Die einzelnen Teile, zum Beispiel Laborwerte, haben für sich genommen wenig Aussagekraft. Erst aus der *Gesamtübersicht* lässt sich ein aussagekräftiger Eindruck der Person gewinnen – wobei das Zukaufen von Daten oft neuartige Informationen ermöglicht. Das Maschinenlernen, das bei der Auswertung von Big Data zunehmend zur Anwendung kommt, lässt sich nur schwer kontrollieren. Eine klar begrenzte Auswertung von Personendaten wird damit hinfällig. Weil die betroffenen Personen nicht abschätzen können, inwieweit sich aus ihren Daten ein Personenbezug herleiten lässt und welche Risiken für ihre Persönlichkeitsrechte dadurch entstehen, ist eine rechtsgültige Einwilligung zur Datenbearbeitung nicht möglich. Damit fehlt ein wichtiger Rechtfertigungsgrund für die Datenbearbeitung.

Aus der Kombination anonymisierter Daten lassen sich heute zunehmend personenbezogene Daten generieren. Damit tut sich eine tiefgreifende *Lücke beim Datenschutz* auf: Das Bearbeiten anonymisierter Daten fällt nicht unter die Datenschutzgesetzgebung, sodass die Betroffenen keinen Einfluss auf den Umgang mit diesen Daten haben.

Den Vorschlag, dass Patienten ihre Gesundheitsdaten einem *Datentreuhänder* anvertrauen, beurteilt Bruno Baeriswyl als nicht abwegig. Das Patientendaten-Bankenwesen sollte allerdings nicht nur dem freien Markt überlassen, sondern die Rahmenbedingungen vom Gesetzgeber geregelt werden. Wesentlich ist, dass ein hohes Mass an Transparenz über die Weiterverwendung der Daten besteht und dass die Kunden von Patientendaten-Banken die bestehenden Risiken abschätzen können. Dies gilt auch für bestehende Anbieter von Internet-Plattformen wie PatientsLikeMe. Für die Nutzer solcher Plattformen muss beispielsweise klar sein, welche Risiken sie eingehen und wie sie ihre Daten wieder löschen können.

Bei der Bearbeitung von Big Data wird häufig vom *Nutzen* her gedacht. Dabei kann es sich um kommerziellen Nutzen handeln, aber auch um ideellen Nutzen – etwa im Dienst der menschlichen Gesundheit. Aufgrund der Ausrichtung auf die Nutzenaspekte wird dem Datenschutz häufig wenig Beachtung geschenkt. Während die Nutzenseite über engagierte Fürsprecher verfügt, hat der Datenschutz eine weniger starke Lobby. Speziell bei den *Biobanken* wurden in den vergangenen Jahren differenzierte Überlegungen zum Datenschutz angestellt, die in das neue Humanforschungsgesetz eingeflossen sind. Nun muss abgewartet werden, wie sich die datenschutzrechtlichen Regelungen im Humanforschungsgesetz in die Praxis umsetzen lassen.

In der Medizin sind Gesundheitsfachpersonen vielfach gleichzeitig auch Forschende. Als Behandelnde sind sie angehalten, nur jene Patientendaten zu erheben, die für die Behandlung erforderlich und geeignet sind. Als Forschende sind sie häufig – besonders im Kontext der Personalisierten Medizin – daran interessiert, ein breites Spektrum an Daten zu erheben. Wenn über die Behandlung hinausgehend zusätzliche *Daten für die Forschung* erhoben werden sollen, muss dies gegenüber den Patienten explizit deklariert und deren Einwilligung eingeholt werden.

Regulatorisch befindet sich der Datenschutz derzeit in einer *Umbruchphase*. Der Bundesrat prüft, wie das Datenschutzrecht neuen Entwicklungen angepasst werden muss. Bei den neueren Entwicklungen zeigt sich, dass sich viele Fragen zum Datenschutz je nach Anwendungsbereich unterschiedlich stellen. Daher ist es prüfenswert, ob künftig nicht auch bereichsspezifische Regelungen zur Anwendung kommen sollen, insbesondere für den Datenschutz im Gesundheitswesen.

9.3 Ethische Erwägungen zur Autonomie der Patienten und Konsumenten

Die Rolle der *Privatsphäre* unterliegt derzeit vielschichtigen Veränderungen. Viele Menschen sind bereit, durch die Nutzung sozialer Netzwerke wie Facebook oder Xing Informationen über sich öffentlich preiszugeben. Sie lassen bereitwillig die Sammlung von Kundendaten zu, wenn ihnen dies Vorteile, zum Beispiel Preisnachlässe, verspricht; oder verhandeln am Mobiltelefon auch Beziehungs- und Gesundheitsfragen frei im öffentlichen Raum. Mühl (2012, S. 31) konstatiert daher, das Teilen intimer Details des Privatlebens sei in den Zeiten von Facebook normal geworden.

Wenn sich soziale Einstellungen ändern, welche Informationen anderen preisgegeben sind, dürfen daraus jedoch keine normativen Schlüsse gezogen werden. Selbst wenn sich alle anderen exhibitionistisch verhalten, hat der Einzelne ein Recht darauf, dies nicht zu tun. Ein Recht auf Privatheit und informationelle Selbstbestimmung besteht auch dann, wenn die meisten ihre Informationen veröffentlichen, ohne sich darum zu kümmern, wer diese sieht oder nutzt,

9.3.1 Privatheit und informationelle Selbstbestimmung

Privatheit und informationelle Selbstbestimmung aus ethischer Sicht

Was mit *Privatheit* gemeint ist, ist in der ethischen Diskussion strittig. Während die einen darunter eine bestimmte Art von Kontrolle verstehen, nämlich die Kontrolle über Informationen, die einen selbst betreffen, interpretieren andere Privat-

heit in einem weiteren Sinn als denjenigen Bereich, in dem wir einen legitimen Anspruch haben, uns geschützt vor Eingriffen durch andere, insbesondere durch den Staat, frei zu entfalten. Im Zusammenhang der Personalisierten Medizin stehen zwei Aspekte im Mittelpunkt: zum einen der Umstand, dass Privatheit sich auf sensible persönliche Daten bezieht, die einen speziellen Schutz verdienen; zum anderen der Umstand, dass Privatheit eine bestimmte Form von Autonomie beinhaltet, die im Kontext des Umgangs mit genetischen Daten und Informationen besonders bedeutungsvoll ist: die informationelle Selbstbestimmung.

Bezüglich sensibler persönlicher Daten besteht seitens der einzelnen Personen negativ gesehen ein *moralisches Abwehrrecht*: Niemand darf zur Preisgabe solcher Daten gezwungen werden. Diesem moralischen Abwehrrecht korrespondiert insbesondere auf Seiten spezifischer Akteure (Ärzte, Eltern), aber auch spezifischer Institutionen (Krankenhäuser, Betreiber von Datenbanken, aber auch des Staates) die Pflicht, diese Daten zu schützen, um dadurch eine ungerechtfertigte Einsicht durch Dritte zu verhindern. Sich solche Daten ohne Einverständnis oder gegen den Willen der betroffenen Person zu beschaffen, wäre eine Missachtung ihrer Privatheit.

Den positiven Aspekt des Konzepts der Privatheit bezeichnet man in der Ethik, einen vom deutschen Bundesverfassungsgericht geprägten rechtlichen Begriff aufnehmend, als *informationelle Selbstbestimmung*. Informationelle Selbstbestimmung bedeutet, dass die einzelne Person das Recht hat zu bestimmen, ob und zu welchem Zweck die sie betreffenden Informationen gesammelt und bearbeitet werden (dürfen). Ethisch gesehen wurzelt das Recht auf informationelle Selbstbestimmung im Autonomieprinzip. Diesem Prinzip zufolge hat jede Person das moralische Recht, selbst zu entscheiden, wie sie ihr Leben gestalten möchte; und das impliziert auch das Recht, darüber zu bestimmen, was mit Daten und Informationen, die ihr privates, das heisst ihr nicht-öffentliches und nicht-veröffentlichtes, Leben betreffen, geschieht, unabhängig davon, ob diese Daten und Informationen sensibel sind oder nicht.

Gewisse moralische Anforderungen bezüglich Privatheit und informationeller Selbstbestimmung sind so klar und offensichtlich, dass sie nicht ausgiebig diskutiert werden müssen. Dies betrifft insbesondere den Datenschutz und die vor der Datenerhebung zu erlangende informierte Zustimmung. Seit der Veröffentlichung

der TA-SWISS-Studie zur «Pharmakogenetik und Pharmakogenomik» im Jahr 2005 (Rippe et al., 2005) haben Standesrichtlinien wie Recht weiter geklärt, wie Rechte von Probanden und Patienten zu schützen sind und Datenschutz umgesetzt werden muss. Es erscheint daher überflüssig, diese Fragen hier erneut zu diskutieren.

Besonderes Augenmerk verdienen allerdings *private Anbieter*, welche direkt auf Anfrage von Kunden genetische Diagnostik vornehmen und gesundheitsrelevante Informationen weitergeben. Hier stellt sich nicht nur die Frage, ob die Kunden angemessen informiert werden und wie ausserhalb einer Arzt-Patienten-Beziehung überhaupt sicherzustellen ist, dass eine solche Information erfolgt (EASAC, 2012). Es muss auch die Frage diskutiert werden, ob es moralisch zulässig ist, dass Eltern für Kinder und (bezogen auf diesen Sachverhalt nicht einwilligungsfähige) Jugendliche die Dienste solcher Anbieter in Anspruch nehmen und so gesundheitsrelevante Informationen über Krankheitsdispositionen, Medikamentenverträglichkeit oder Therapiechancen ihrer Kinder erhalten.

Bezogen auf Privatheit und informationelle Selbstbestimmung wird im Folgenden ein Schwerpunkt auf jene Fragen gelegt, welche elterliche Anfragen nach Diagnosen und Prognosen für ihre *Kinder* betreffen, um es diesen zu erlauben, von der Personalisierten Medizin zu profitieren. Die Inanspruchnahme einer durch private Anbieter erfolgenden genetischen Diagnostik, aber auch allgemein der Personalisierten Medizin muss sowohl im Hinblick auf Fragen der Privatheit der Kinder wie jener ihrer informationellen Selbstbestimmung geprüft werden.

Obwohl moralische Rechte der Kinder in der Fachliteratur verstärkt Aufmerksamkeit erhalten haben (Giesinger, 2007; Schickhardt, 2012), ist deren Recht auf Privatheit bisher stiefmütterlich behandelt worden; und dies, obwohl gerade die gute kindliche Entwicklung auf gewisse Freiheitsspielräume und eine gewisse Privatheit angewiesen ist. Bereits Letzteres impliziert, dass Eltern Fürsorgepflichten haben, welche einen *Schutz der Privatheit* umfassen. Daraus folgt, dass eine Diagnostik und Prädiktion nur dann moralisch zulässig ist, wenn die Eltern sicher sein können, dass mit den Daten ihrer Kinder absolut vertraulich umgegangen wird. Dies ist allerdings nur die Minimalbedingung. Man muss zudem fragen, ob nicht schon der elterliche Auftrag an private Anbieter, eine genetische Diagnose ihrer Kinder vorzunehmen, eine Missachtung von deren Privatheit darstellt. Aller-

dings haben Eltern auf der anderen Seite ebenfalls Fürsorgepflichten für die *Gesundheitsvorsorge* ihrer Kinder. Eltern sollten Sorge tragen, gesundheitliche Risiken für ihre Kinder langfristig zu minimieren. Dies umfasst zum Beispiel Umgang mit Passivrauchen, Gesundheits- oder Ernährungserziehung. Man könnte diese Fürsorgepflichten auch auf das Bereitstellen von Wissen um jene Biomarker ausdehnen, welche in der Personalisierten Medizin eine Rolle spielen. Wenn man die Sachlage so betrachtet, könnte man dafür argumentieren, dass die Anfrage nach einer Diagnose und gewissen Prognosen mit der Verantwortung von Eltern zu vereinbaren ist und im Rahmen ihrer Fürsorgepflichten erfolgt.

Ein ganz anderes Bild ergibt sich, wenn man die informationelle Selbstbestimmung in den Blick nimmt. Kinder und nicht einwilligungsfähige Jugendliche können gesundheitsbezogene Fragen nicht selbstbestimmt entscheiden. Kindern fehlt zum Beispiel ein Verständnis dafür, was es überhaupt heisst, dass gesundheitliche Risiken bestehen und sie mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erkranken können. Es wäre auch sehr gewagt zu behaupten, Kinder seien fähig, selbstbestimmt mit jenen Daten und Informationen umzugehen, welche für die Personalisierte Medizin von Bedeutung sind. Aber auch wenn Kinder und einige Jugendliche aktuell nicht zur informationellen Selbstbestimmung fähig sind, muss doch stets beachtet werden, dass sie mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit später diese Fähigkeiten erwerben. Beziehen Eltern jetzt gesundheitsrelevante Informationen von privaten Anbietern, könnte dies die spätere informationelle Selbstbestimmung der Kinder oder Jugendlichen unangemessen einschränken.

Elterliche Erziehung steht immer in einem Spannungsverhältnis: Auf der einen Seite prägen die Entscheidungen von Eltern das künftige Leben der Kinder (bis zu einem gewissen Grad), auf der anderen Seite haben sie zu achten, dass der künftige Erwachsene gemäss eigenen Vorstellungen ein eigenes Leben führen kann. Die *Hinführung zur Autonomie* und Achtung der späteren Autonomie sind daher seit langem zentrale Themen der Pädagogik. Positiv formuliert sollte elterliche Erziehung dazu beitragen, dass Kinder bestimmte Entscheidungen in ihrem späteren Leben selbst treffen können. Negativ sollten sie (soweit wie möglich) Erziehungsmassnahmen vermeiden, welche es Kindern verunmöglichen, anders zu entscheiden, als es die Eltern hofften und wollten. Beauftragen Eltern ohne medizinische Indikation Unternehmen oder Ärzte, diagnostische Massnahmen durchzuführen, ist dies unabhängig von deren Prognosekraft zunächst ein Ein-

griff in das Recht ihrer Kinder, künftig selbst zu entscheiden, was sie über sich selbst wissen wollen oder nicht. Ob es den Unternehmen und Ärzten rechtlich erlaubt werden darf, solche Aufträge zu erfüllen, wird an anderer Stelle ausgeführt.

Privatheit und informationelle Selbstbestimmung: Eine Ergänzung aus rechtlicher Sicht

Die grundrechtlichen Ansprüche auf Privatheit und informationelle Selbstbestimmung basieren auf dem Recht auf persönliche Freiheit und dem Anspruch auf Schutz der Privatsphäre (Art. 10 Abs. 2 und 13 Abs. 2 BV) sowie den EMRK-Bestimmungen zur Achtung des Privatlebens und der Meinungsäusserungsfreiheit (Art. 8 und 10 EMRK). Dass das Privatleben auch «die Respektierung eines persönlichen Geheimbereichs»¹³⁰ umfasst, also einen Anteil an persönlichen Informationen, über die jeder frei entscheidet, wem er diese preisgibt oder nicht, ist in der neuen Bundesverfassung gemäss der Botschaft klar enthalten. Dies gilt in erster Linie gegenüber dem Staat, jedoch – in leicht schwächerer Ausprägung – auch gegenüber Privaten. Der Staat ist insbesondere auch verpflichtet, institutionellen Schutz gegen Verletzungen durch Private zu gewähren. Das Bundesgericht konkretisierte die Rechte auf Privatheit und das (nicht ganz einfache) Verhältnis zwischen Art. 10 und Art. 13 BV weiter. «Während Art. 10 Abs. 2 BV die verfassungsrechtliche Grundgarantie zum Schutz der Persönlichkeit darstellt und neben dem Recht auf körperliche und geistige Unversehrtheit sowie der Bewegungsfreiheit weiterhin all jene Freiheiten verbrieft, die *elementare* [Hervorhebung durch die Verfasser] Erscheinungen der Persönlichkeitsentfaltung darstellen, schützt Art. 13 Abs. 2 BV den Einzelnen vor Beeinträchtigungen, die durch die staatliche Bearbeitung seiner persönlichen Daten entstehen (Recht auf informationelle Selbstbestimmung). Der verfassungsrechtliche Datenschutz ist Teil des Rechts auf eine Privat- und persönliche Geheimosphäre (Art. 13 Abs. 1 BV).»¹³¹ Die informationelle Selbstbestimmung (Art. 13 Abs. 2 BV) schützt demnach einen Teilbereich der von Bundesverfassung und EMRK garantierten weiteren Persönlichkeit. Daten aus der Anwendung Personalisierter Medizin, vorab

¹³⁰ Botschaft BV, BBl 1997 I 1, 152.

¹³¹ BGE 128 II 259, 268 E. 3.2.

(genetische) Biomarker und das Material, aus dem sie erhoben wurden, werden zweifelsfrei vom Schutzbereich dieser Persönlichkeitsrechte umfasst.¹³²

9.3.2 Aktives und selbstbestimmtes Gesundheitsverhalten

Die Entwicklung der Personalisierten Medizin wird oft mit zunehmender *Patientenautonomie* in Verbindung gebracht. Patientenautonomie wird dabei in diesem Zusammenhang als Begriff dafür verwendet, dass Patienten in der Lage sind, Verantwortung für ihre eigene Gesundheit wahrzunehmen und diese Verantwortung auch aktiv und selbstbestimmt nutzen. Hinter der Verbindung von Personalisierter Medizin und Patientenautonomie steht deskriptiv die Beobachtung, dass Patienten vermehrt eine Entscheidungshoheit einfordern. So postuliert etwa M. Neuhaus, in leitender Position bei PricewaterhouseCoopers Schweiz: «Immer mehr Patienten wollen jederzeit und überall Zugang zu ihren Gesundheitsdaten haben und auch selber entscheiden können, wem sie diese weitergeben – ein Trend, der sich global durchsetzen wird» (PWC, 2011, S. 7). Eine Personalisierte Medizin, welche die Person in den Mittelpunkt stellt, müsse, so die These, deren Bedürfnissen nach Mitwirkung gerecht werden (Segal & Williams, 2011, S. 274). Sucht eine Gesundheitspolitik eine breite Mehrheitsbasis, muss sie demnach Mitwirkung und Selbstbestimmung der Patienten eine hohe Bedeutung zusprechen. Ob solchen Bedürfnissen und Wünschen entsprochen werden soll, ist eine andere, normative Frage.

Es ist zu betonen, dass es sich beim hier angesprochenen aktiven und selbstbestimmten Gesundheitsverhalten nicht um jene Patientenautonomie handelt, welche im Zentrum der Medizinethik steht. Neuhaus und andere sehen Autonomie als das individuelle Vermögen, Verantwortung wahrzunehmen, und sprechen von Bedürfnissen nach Mitwirkung. Aber das ethische Prinzip der Autonomie fordert weit mehr als Mitbestimmung, ist weit mehr als ein Bedürfnis nach Mitwirkung. Autonomie bezieht sich auf das Recht auf Selbstbestimmung, nicht auf Mitbestimmung. Ein Recht auf Selbstbestimmung muss Personen zudem auch dann zuerkannt werden, wenn sie kein Bedürfnis nach Mitwirkung haben. Ein Recht

¹³² BGE 128 II 259, 268 E. 3.2.

auf Selbstbestimmung hat eine urteilsfähige Person schliesslich auch dann, wenn sie derzeit noch nicht im oben beschriebenen Sinne in der Lage ist, die Verantwortung für das eigene Leben zu tragen. Andere haben dann eine Pflicht, sie durch Informationen, Beratung und andere Hilfestellung in diese Lage zu versetzen, eine autonome Entscheidung zu treffen. Diese Informationspflicht umfasst auch Zufallsbefunde. Denn nicht dem Arzt, sondern dem betroffenen Patient kommt das letzte Wort darüber zu, wie er mit Informationen umgeht, die sein eigenes späteres Leben betreffen. Der Respekt, andere als Person – also zur Selbstbestimmung fähiges Wesen – anzuerkennen, umfasst, dass man dem anderen auch zutraut, mit gewissen Informationen umzugehen. Eine Ausnahme bildet nur, wenn der Patient vorgängig urteilsfähig entschieden hat, dass er bestimmte Informationen nicht haben will. Nur dann fordert er sein Recht auf Nichtwissen ein.

Da diese Erwägungen von der oben beschriebenen rechtlichen Regelung zum Teil abweichen, ist es sinnvoll, die ethische Position an einem Beispiel zu erläutern, das der Situation bei Zufallsbefunden in den relevanten Punkten gleicht. Ein Kunstsammler sendet einem Labor ein wertvolles Bild zur Reinigung. Das Labor findet dabei, dass Farben benutzt wurden, die nach heutigem Wissen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit Atemwegserkrankungen auslösen werden. Die Einwilligung zur Reinigung umfasst nicht, dass der Sammler diese Informationen erhalten wollte. Sind sie aber bekannt, besteht eine moralische Verpflichtung, dass der Laborleiter den Sammler darauf hinweist, dass die Bearbeitung des Bildes weitere Erkenntnisse hervorgebracht hat, und er hat ihn auf die bestehenden Risiken hinzuweisen. Denn nur dadurch wird er zu einer selbstbestimmten Entscheidung befähigt, wie er mit diesen Risiken umgeht. Dies gilt auch dann, wenn das Labor weiss, dass der Sammler niemals einem Dritten dieses Bild zeigen wird und nur er diese Risiken zu tragen hat. Das Recht auf Nichtwissen schränkt diese Überlegung nur dann ein, wenn der Sammler wusste, dass gewisse gesundheitsschädliche Substanzen benutzt worden sein könnten, und er ausdrücklich nicht wissen wollte, welche dieser Möglichkeiten mit welcher Wahrscheinlichkeit eintritt. Denn nur in diesem Verständnis leitet sich das Recht auf Nichtwissen aus dem Recht auf Selbstbestimmung ab, das ja auch die Fähigkeit voraussetzt, Folgen zu erkennen und aufgrund der eigenen Wertanschauungen zu überdenken. Das Recht auf Nichtwissen war nie als Recht auf Ignoranz ge-

dacht. Als solches würde es ja auch Warnungen verbieten, dass der von einer Wanderin eingeschlagene Weg diese zu einer brüchigen Brücke führt.

Nicht nur das Verständnis von Autonomie muss bei den eingangs referierten Positionen von Neuhaus, Segal und Williams kritisiert werden. Es muss auch hinterfragt werden, ob hier nur von Patienten gesprochen werden darf. In einer Arzt-Patienten-Beziehung ist ersterer allein dem gesundheitlichen Wohl des Patienten verpflichtet und hat dieses bestmöglich zu fördern. Die moralischen Pflichten des Arztes sind durch Fürsorgeerwägungen geprägt. Geht es um urteilsfähige Patienten, kann der Arzt gewisse Therapien und Dienstleistungen nur vorschlagen. Die Fürsorge wird durch die Selbstbestimmung des Patienten begrenzt. Aber es bleibt eine Verpflichtung zur Fürsorge. Der gesunde Mensch, der Gesundheitsinformationen und andere medizinische Dienstleistungen erfragt, ist aber nicht in einer hilfsbedürftigen Lage und darf nicht in eine Rolle hineingezwängt werden, in der er der Fürsorge anderer bedarf. Er agiert als Bürger oder Konsument. Selbst wenn es sich eingebürgert hat, auch gesunde Menschen als Patienten zu bezeichnen, ist die Frage, ob dies sinnvoll ist, klar zu verneinen.

Die Direct-to-Consumer-Genomik und weitere DTC-Angebote führen dazu, dass Personalisierte Medizin zunehmend von gesunden Menschen genutzt wird. Dass sich Patienten informiert und aktiv um ihre Gesundheit kümmern, ist kein neues Phänomen (Prainsack, 2013, S. 30). Die Informationsbeschaffung und der Austausch mit Fachleuten und anderen Betroffenen werden heute jedoch durch Internet und Social Media stark erleichtert. Websites mit Gesundheitsinformationen ergänzen oder ersetzen Fach- und Ratgeberliteratur, der Online-Rat von Fachleuten die ärztliche Zweitmeinung, der (weltweite) Erfahrungsaustausch via Social Media die Selbsthilfegruppe. Bis vor einigen Jahren bestand die Befürchtung, dass es zu Ungerechtigkeiten zwischen Internet-Benutzern und solchen, denen der Zugang zum Internet fehlt, kommen könnte. Diese Befürchtung hat sich inzwischen durch die sehr breite Nutzung des Internets via Computer und Smartphones etwas relativiert. Aber gerade die breite Nutzung des Internets birgt die Gefahr in sich, dass Personen ohne Internetzugang der Zugang zu wichtigen Informationen fehlt. Würde man die durch die Direct-to-Consumer-Genomik und weitere DTC-Angebote zur Verfügung gestellten Informationen zu jenen zählen, auf welche Bürgerinnen und Bürger notwendig angewiesen sind, müsste man weiterhin von Ungerechtigkeit sprechen. Aber es ist wohl sinnvoller, diese Infor-

mationen als solche zu sehen, die einige Konsumentinnen und Konsumenten freiwillig erfragen. Nimmt man sie als solche, wären Direct-to-Consumer-Genomik und weitere DTC-Angebote eher Gegenstand der Wirtschaftsethik als der Medizinethik, denn erstere beschreibt im Gegensatz zu letzterer die legitimen Beziehungen zwischen Dienstleistern und Konsumenten.

Ohne dies hier ausführlich begründen zu können, gäbe es fünf notwendige Bedingungen für die ethische Legitimität eines Vertrags zwischen Konsument und Dienstleister, welche zusammen eine hinreichende Bedingung bilden:

1. Die beteiligten Parteien müssen urteilsfähig sein, das heisst, fähig sein,
 - a. den Inhalt des Dienstleistungsvertrags zu verstehen,
 - b. die entstehenden Folgen abzuschätzen und
 - c. unbeeinflusst von inneren Zwängen anders handeln zu können.
2. Jede Partei muss freie Verfügungsrechte über die Güter haben, welche Gegenstand des Vertrags sind, was heisst, dass sie entweder die freien und exklusiven Verfügungsrechte selbst innehat oder in autorisierter Vertretung der Rechtsinhaber handelt.
3. Die Vertragsparteien dürfen keine Vereinbarungen treffen, durch die vorhersehbar Rechte anderer missachtet werden.
4. Keine Partei darf durch andere Personen zum Vertragsabschluss genötigt worden sein.
5. Es darf keine Ausbeutung vorliegen, in welcher der Stärkere die objektive Notsituation des Schwächeren ausnutzt. Weder darf bei den einem Vertrag vorausgehenden Verhandlungen die objektive Notsituation des anderen ausgenutzt werden, um einen Vertrag abzuschliessen, durch den die Situation des Schwachen weiter verschlechtert wird, noch dürfen Inhalte in den Vertrag aufgenommen werden, die es erlauben, dass eine Partei die andere ausbeutet.

Aus diesen Kriterien leiten sich gewisse Qualitätsstandards ab, denen Anbieter zu genügen haben. Am schwersten zu erfüllen ist dabei, wie auch Internetanbieter in angemessener Form Informationen zur Verfügung stellen können, welche Kunden in die Lage versetzen, die probabilistischen Prognosen zu verstehen, oder wie sie Beratungsanfragen angemessen erfüllen können. Diese Aspekte wurden und werden noch an anderer Stelle näher ausgeführt.

Wichtig ist, dass aus ethischer Sicht keineswegs zu bedauern ist, dass die Kontrolle über Daten nicht mehr beim Arzt, sondern bei der merkmalsstragenden Person liegt. Als Mensch und Bürger kommt ihm das Recht auf die Kontrolle zu und als Konsument kann ihm niemand verwehren, die Ermittlung und Interpretation dieser Daten auf dem Markt anzufragen und zu kaufen.

10. Standardisierung vs. Stratifizierung

Ein wesentliches Merkmal der Personalisierten Medizin ist die Unterscheidung von Patientengruppen, die jeweils unterschiedliche biomedizinische Merkmale aufweisen. Mit dieser Stratifizierung muss über neue Verfahren für klinische Studien nachgedacht werden. Dabei lassen sich die mit kleineren Patientenkollektiven verbundenen Nachteile teilweise durch grössere Effektstärken kompensieren. Die Zulassung von Heilmitteln ist bisher auf standardisierte Arzneimittel und Blockbuster zugeschnitten. Möglicherweise wird mit der Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin über eine Verschiebung vom heutigen staatlichen Bewilligungssystem zu Verfahren der Selbstregulierung und Selbstkontrolle diskutiert, vergleichbar der Konformitätserklärung für die Zulassung von Medizinprodukten. Ökonomische Evaluationen für stratifizierende Medizin erfordern neue Methoden, um die Frage nach dem Kosten-Nutzen-Verhältnis von Personalisierter Medizin empirisch umfassend und befriedigend zu beantworten.

10.1 Klinische Forschung

10.1.1 Personalisierte Medizin und evidenzbasierte Medizin – ein Widerspruch?

Evidenzbasierte Medizin im weiteren Sinn stützt sich auf die beste verfügbare Evidenz (Windeler & Lange, 2013, S. 79). Evidenzbasierte Medizin im engeren Sinn stützt sich auf die empirisch nachgewiesene Wirksamkeit von Behandlungen. In der vorliegenden Studie wird vom folgenden Verständnis der evidenzbasierten Medizin ausgegangen: Evidenzbasierte Medizin ist dadurch gekennzeichnet, dass Behandlungsentscheidungen sowohl auf bestmöglicher Evidenz als auch auf der klinischen Erfahrung der Gesundheitsfachpersonen und der Berücksichtigung der individuellen Situation der Patienten beruhen (Hüsing, 2010, S. 13).

Häufig wird die Frage gestellt, ob Personalisierte Medizin den Ansprüchen an eine wissenschaftlich fundierte, evidenzbasierte Medizin, also eine evidenzbasierte Medizin im engeren Sinn, gerecht werden kann. Denn je kleiner die Grup-

pen von Patienten sind, die eine bestimmte Biomarker-Konstellation aufweisen, umso schwieriger wird es, zu statistisch relevanten Aussagen zu kommen. Im Sinn der evidenzbasierten Medizin müssen alle Behandlungen vor ihrem routinemässigen Einsatz durch klinische Studien evaluiert werden. Dabei werden heute oft an grossen Kollektiven relativ geringe Effekte herausgearbeitet. Solche geringen Effekte sind bei kleinen Kollektiven nicht mehr nachweisbar. Um die Wirksamkeit eines Biomarkers für eine neue Behandlung zu evaluieren, müssen grundsätzlich vier Gruppen von Patienten getestet werden, was den notwendigen Stichprobenumfang erhöht: Patienten mit positivem Marker und neuer Intervention, Patienten mit positivem Marker in Kontrollgruppe, Patienten mit negativem Marker und neuer Intervention, Patienten mit negativem Marker in Kontrollgruppe. Werden daher im Rahmen der Personalisierten Medizin künftig genügend Patienten für zuverlässige Studien zur Verfügung stehen (Lehmacher, 2010, S. 70f.)?

Allerdings verspricht Personalisierte Medizin deutlich stärkere Effekte bei den untersuchten Patientengruppen und Fortschritte bei den biologischen Modellen, welche klinischen Untersuchungen zugrunde liegen. Dadurch kann nach Ansicht vieler Autoren der Nachteil kleinerer Patientenkollektive ausgeglichen werden. Die Personalisierte Medizin werde zukünftig klinische Prüfungen an kleineren, therapeutisch stratifizierten Patientenpopulationen ermöglichen. An den Studien nähmen selektiv nur noch solche Patienten teil, die aufgrund von Biomarkern beziehungsweise einem genetischen Profil für die Behandlung geeignet seien. Damit könnten die Anzahl der Patienten und die Dauer der klinischen Prüfung reduziert und so potenziell Kosten gespart werden (Pfundner, 2013, S. 76). In der beschleunigten klinischen Entwicklung neuer Präparate verlagere sich somit der proof of principle von den randomisierten Phase-III-Studien zu den sehr frühen Phase-I-Studien (Wolf, 2013, S. 36).

Klinischen Studien liegt ein biologisches Modell zugrunde. Dieses Modell soll es erlauben, zwischen Patienten mit Marker M^+ , bei denen ein Behandlungseffekt zu erwarten ist, und Patienten mit Marker M^- , bei denen kein solcher Effekt zu erwarten ist, zu unterscheiden. Klinische Studien könnten daher nur noch mit Patienten, welche den Marker M^+ tragen, durchgeführt werden – in einer Gruppe, welche die Intervention erhält und einer Kontrollgruppe. Diese Annahme erweist sich in der Einschätzung von Windeler & Lange (2013, S. 79f.) jedoch als Trug-

schluss, da biologische Modelle eben nur Modelle sind und die Realität oft unvollkommen widerspiegeln. In der Praxis kann die Beschränkung einer klinischen Studie auf M⁺-Patienten dazu führen, dass beispielsweise ein positiver Effekt oder eine schwere Nebenwirkung der Intervention bei M⁻-Patienten übersehen wird. Wird ein positiver Effekt übersehen, kann dies dazu führen, dass den M⁻-Patienten eine wirksame Behandlung vorenthalten wird, oder dazu, dass künftig regelmässig ein Biomarker-Test zum Einsatz kommt, der nicht nötig wäre, da M⁺- und M⁻-Patienten im Wesentlichen gleich reagieren.

Entsprechende Situationen sind in der Medizin bereits aufgetreten. In einer Studie zur unterstützenden Behandlung von Brustkrebs mit dem Wirkstoff Trastuzumab wurden nur Patientinnen untersucht, deren Brustkrebsgewebe HER2-positiv war. HER2 ist ein Eiweiss an der Oberfläche von Tumorzellen, das Wachstumsfaktoren aufnimmt. Die im Jahr 2005 publizierte Ergebnisse der Studie zeigten deutliche Verbesserungen bei der Überlebensrate der HER2-positiven Patientinnen. Negativ Getestete wurden nicht erst untersucht. Folgestudien ergaben dann jedoch, dass auch bei Patientinnen mit HER2-negativem Primärtumor mit Trastuzumab Verbesserungen erreicht werden können. Das biologische Modell hatte sich als offenbar unvollständig erwiesen (Windeler & Lange, 2013, S. 86).

Belastbarer als die vorzeitige Abstützung auf ein biologische Modell erscheint daher folgender Ansatz: Bei klinischen Studien zur Personalisierten Medizin wird mithilfe von statistischen Zwischenauswertungen entschieden, welche Arme einer Studie weitergeführt werden sollen und welche Fallzahlen dafür benötigt werden. Solche adaptiven Designs helfen, den Aufwand klinischer Studien zu begrenzen und dennoch aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen (Lehmacher, 2010, S. 70f.).

10.1.2 Rechtliche Überlegungen zur Grösse von Versuchsgruppen

Die wissenschaftlichen Anforderungen, welche das Heilmittel- und Humanforschungsrecht an die klinische Forschung stellen, beruhen prinzipiell auf standardisierten und damit grossen Gruppen und Vergleichen zwischen diesen. Personalisierte Heilmittel hingegen werden spezifisch auf *stratifizierte Gruppen* ausgerichtet, bei denen eine höhere medizinische Wirksamkeit und weniger uner-

wünschte Auswirkungen im Einzelfall erreicht werden sollen. Für die Durchführung klinischer Studien führt die Stratifizierung entsprechend dazu, dass in der kontrollierten Gruppe nur Träger des bestimmten jeweiligen Biomarkers als Probanden infrage kommen und dadurch die heute geforderten Grössen der Versuchsgruppen schwieriger zu erreichen sein werden.¹³³

Eine mögliche Reaktion der Forschung auf das Problem kleinerer Probandengruppen ist eine *Intensivierung internationaler Forschungskooperation*, um die heute üblichen Gruppengrössen zu erreichen. Internationale Studien sehen sich jedoch unter dem geltenden Recht im Vergleich zu rein nationalen Projekten erschwerten Bedingungen gegenüber. Eine denkbare Antwort ist aber auch eine *Anpassung der wissenschaftlichen Anforderungen* in Bezug auf die Grösse von Probandengruppen und die Masstäbe an die Vergleichbarkeit. Entsprechend fragt sich, ob die Definition des wissenschaftlichen Standards in der klinischen Forschung für die Entwicklung von personalisierten Heilmitteln spezifiziert werden müsste. Eine solche Anpassung wissenschaftlicher Standards ist jedoch nicht in erster Linie Sache des Rechts, sondern der Scientific Community.

Von der klinischen Forschung abzugrenzen sind *individuelle Heilversuche*.¹³⁴ Diese bewegen sich im Übergangsbereich zwischen Forschung und Behandlung, werden aber meist letzterer zugerechnet. Denn «Heilversuche werden in der Regel allein mit dem Ziel durchgeführt, den Gesundheitszustand der Patientin beziehungsweise des Patienten zu verbessern und nicht, um verallgemeinerbare Erkenntnisse zu gewinnen».¹³⁵ Als Behandlung grenzt sich der Heilversuch wiederum von der Standardbehandlung ab, welche nach den etablierten Regeln der medizinischen Wissenschaft durchgeführt wird. Ist eine Behandlung demnach *lege artis*, qualifiziert sie sich rechtlich als Standardbehandlung, wenn nicht, dann gilt sie als Heilversuch. Im Zuge einer Verbreitung von Methoden der Personalisierten Medizin ist aufgrund ihres innovativen Charakters mit einer Zunahme von Heilversuchen zu rechnen. Wie Tag ausführt, unterliegt der Arzt dabei «im Hinblick auf die Produktebeobachtung sowie die Information des Patienten erhöhten

¹³³ Vgl. auch Giger et al.(2013), S. 32f.

¹³⁴ Botschaft HFG, BBI 2009 8045, 8092f.; siehe auch Sprecher & Van Spyk (2011).

¹³⁵ Botschaft HFG, BBI 2009 8045, 8093.

Anforderungen». ¹³⁶ Nicht anwendbar ist dagegen das Humanforschungsrecht mit seinen Regelungen zum Schutz von Versuchspersonen.

10.1.3 Datenerhebung

Data Mining von möglichst kompletten medizinischen Daten kann wichtige Fortschritte in der Personalisierten Medizin ermöglichen (Mullins et al., 2006; Conger, 2011). Klinische Studien, die für die Personalisierte Medizin nützlich sein sollen, haben den Auftrag, möglichst viele Informationen zu sammeln, die im Nachhinein eine Stratifizierung erlauben, zum Beispiel in besonders gute Responder oder in Patienten mit zu erwartenden Nebenwirkungen. Überraschenderweise ist die gängige Praxis der Good Clinical Practice dieser Anforderung noch nicht nachgekommen – im Gegenteil: Datenerhebungsbögen (Case Report Forms) für Studien werden mit dem Argument des Datenschutzes immer noch auf das Minimum an notwendigen Informationen begrenzt. Diese Praxis sollte neu evaluiert werden wie auch die Verknüpfung der Erhebung von Omics-Daten mit einer Studienteilnahme, in Erwartung der möglichen Identifikation von Biomarkern, die eine Stratifizierung erlauben.

10.2 Zulassung von Heilmitteln

Damit ein Arzneimittel durch die Swissmedic zugelassen und in der Folge in Verkehr gebracht werden kann, muss es qualitativ hochstehend, sicher und wirksam sein (Art. 10 Abs. 1 lit. a HMG). Von der Zulassungserfordernis gibt es mehrere gesetzliche Ausnahmen, wovon eine *nicht standardisierbare Arzneimittel* betrifft (Art. 9 Abs. 2 lit. e HMG). «Nicht standardisierbar» darf hier jedoch nicht synonym für «stratifiziert» gelesen werden, sondern meint «insbesondere Produkte, die nicht zugelassen werden können, da sich die einzelnen Packungen in ihrer Zusammensetzung und Qualität voneinander unterscheiden». ¹³⁷

¹³⁶ Tag (2012), S. 834.

¹³⁷ Botschaft HMG, BBl 1999 3453, 3496.

Für das Heilmittelrecht prognostiziert Gächter grosse Auswirkungen durch die Personalisierte Medizin, da dieses grundsätzlich auf *standardisierte Arzneimittel und Blockbuster* zugeschnitten ist. Sowohl die Zulassungsanforderungen als auch die Kosten seien zu hoch, was zu einer Verschiebung vom heutigen staatlichen Bewilligungssystem zu Verfahren der Selbstregulierung und Selbstkontrolle führen könnte, vergleichbar der Konformitätserklärung für die Zulassung von Medizinprodukten.¹³⁸ Abgesehen davon ist denkbar, dass Arzneimittel künftig vermehrt nur noch für Patienten mit dem «richtigen» Biomarker zugelassen werden. Das hätte zur Folge, dass die Anwendung bei allen anderen Patienten im Off-Label-Use erfolgte.

Abzugrenzen ist die Zulassung Biomarker-basierter Arzneimittel von Arzneimitteln gegen seltene Krankheiten, den *Orphan Drugs*. Diese zeichnen sich nicht allein durch die Seltenheit des Auftretens der Krankheit, sondern auch durch die besondere Schwere der Auswirkungen aus.¹³⁹ Die vereinfachte Zulassung für Orphan Drugs (Art. 14 Abs. 1 lit. f HMG) will – vereinfacht ausgedrückt – im Resultat Patientinnen entgegenkommen, die ansonsten gar keine Chance auf eine Therapie hätten. Eine Reduktion der Sicherheitsanforderungen wird in Kauf genommen, um im günstigen Fall Tod oder schwere Behinderungen abwenden zu können. Zwar stellt der durch die kleinen Gruppengrössen erschwerte Nachweis der Wirksamkeit von Biomarker-basierten Arzneimitteln ein vergleichbares Problem dar. Personalisierte Medizin strebt hingegen im Unterschied zur Entwicklung von Orphan Drugs vor allem auch eine Verbesserung der Therapie von bereits behandelbaren Erkrankungen an. Zudem muss es sich nicht notwendigerweise um schwere Krankheiten handeln. Insofern lassen sich die reduzierten Anforderungen an die Zulassung von Orphan Drugs zumindest nicht generell auf die Zulassung Biomarker-basierter Arzneimittel übertragen.¹⁴⁰

¹³⁸ Gächter, Experteninterview.

¹³⁹ Art. 4 VAZV (Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren; SR 812.212.23). Das qualitative Kriterium der besonderen Schwere unterschlagen Giger et al. (2013), S. 32, 34.

¹⁴⁰ Abgesehen davon sind die spezifischen Erleichterungen bei der Zulassung von Orphan Drugs im geltenden Recht nur rudimentär geregelt; vgl. Art. 26 VAZV: «Die Seltenheit der Krankheit und die damit verbundene Erschwerung der Durchführung klinischer Versuche gemäss Artikel

Kaum spezifische Auswirkungen wären hingegen auf die besonderen Anforderungen an *pädiatrische Arzneimittel* zu erwarten, da nicht Biomarker, sondern das körperliche Entwicklungsstadium den Unterschied zu Erwachsenen ausmacht. Durch die stratifizierungsbedingt kleineren Gruppen dürfte sich aber der Mangel an pädiatrischer Arzneimittelforschung im Bereich der Personalisierten Medizin verstärken.

Apparate zur Untersuchung von Biomarkern gelten als *Medizinprodukte für die In-vitro-Diagnostik*.¹⁴¹ Im Gegensatz zum Inverkehrbringen von Arzneimitteln, das von einer behördlichen Zulassung abhängt, basiert das Inverkehrbringen von Medizinprodukten auf der Bewertung der Konformität mit harmonisierten technischen Normen durch private Institutionen (Konformitätsbewertungsstellen beziehungsweise «notified bodies») oder durch die Herstellerin selber.¹⁴² Was das Inverkehrbringen von In-vitro-Diagnostika betrifft, ist die aktuelle Revision des EU-Rechts zu beachten. Diese will unter anderem auf das fortschreitende Aufkommen der Gentests reagieren und diesbezüglich den Persönlichkeitsschutz verstärken, indem an In-vitro-Diagnostika höhere Anforderungen gestellt werden.¹⁴³

10.3 Anwendungen der Personalisierten Medizin

10.3.1 Medizinische Behandlung

Die Erkenntnisse der Personalisierten Medizin fließen heute graduell in die medizinische Behandlung ein, die noch sehr stark von den Konzepten der evidenzbasierten Medizin geprägt ist.

5 oder 11 AMZV werden durch das Institut im Hinblick auf die Anforderungen an die wissenschaftliche Dokumentation für die Zulassung angemessen berücksichtigt.»

¹⁴¹ Vgl. Art. 1 Abs. 3 MepV (Medizinprodukteverordnung; SR 812.213).

¹⁴² Dazu eingehend Gächter & Burch, 2013.

¹⁴³ Vgl. Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika, KOM(2012) 541 endg.: Präzisierung der Definition von In-vitro-Diagnostika in Bezug auf Gentests, strengere Vorschriften bezüglich der erforderlichen klinischen Daten für die Bewertung von In-vitro-Diagnostika sowie Einführung von Klassifizierungsregeln, mit denen In-vitro-Diagnostika in vier verschiedene Risikoklassen unterteilt werden.

Für ärztliche Entscheidungen muss in der heutigen Medizin jeweils eine Begründung dargelegt werden können, die möglichst evidenzbasiert, mindestens aber wissenschaftlich fundiert ist. Dadurch ist die Medizin auf abgesicherte Ergebnisse und Handlungsanleitungen ausgerichtet, die als wertvolle Hilfen benutzt werden. Je nach Fachgebiet und Land haben entsprechende *Leitlinien* einen hohen Stellenwert. Teilweise sind sie sogar verbindlich, um unsachgemäßes therapeutisches Vorgehen zu verhindern. Dies führt dazu, dass der Druck auf die Gesundheitsfachpersonen steigt, Leitlinien in jedem Fall zu beachten. Die Beachtung dieser Anweisungen wird als wertvolles Qualitätsmerkmal gesehen.

Die Personalisierte Medizin widerlegt aber immer stärker die Grundannahme der Leitlinien-Medizin, nämlich die Existenz einer homogenen Patientenpopulation. Die Omics-Techniken und Data Mining in klinischen Datenbanken zeigen, dass in Wahrheit mehrere unterschiedliche Gruppen von Patienten behandelt werden, die mit Biomarkern unterschieden werden können. Es liegt nahe, dass die optimale klinische Behandlung der verschiedenen Gruppen mindestens in einzelnen Aspekten unterschiedlich sein kann. Geeignete Untergruppen zu behandeln könnte eine spezifischere Medizin erlauben, die wirksamer, nebenwirkungsärmer und billiger wäre.

Im Idealfall hätten wir also eine Medizin, in der wir für jede Subgruppe von Patienten die optimale Therapie beziehungsweise Prävention der Krankheit wüssten. Dies ist aktuell noch keineswegs erreicht – im Gegenteil, es besteht ein Mangel an guten Daten und Studien. Die Kapazität des Gesundheitswesens reicht nicht aus, alle Krankheiten und deren Behandlung in traditioneller Form mit Studien zu untersuchen. Dazu kommt, dass die Wirksamkeit der meisten Medikamente primär in der Gruppe der erwachsenen Männer untersucht wird. Studien bei schwangeren Frauen, Kindern, geriatrischen Personen, seltenen Untergruppen oder Unterdiagnosen sind meist von minderer Aussagekraft. Ursachen dafür sind vor allem die geringen Patientenzahlen von Untergruppen und finanzielle Erwägungen. Es ist noch unklar, ob die Behandlung dieser Patientenuntergruppen auf schwächere evidenzbasierte Daten abgestützt werden darf. Somit stützen wir uns in den meisten Fällen auf weitgehend inkomplette Daten und bei selteneren Erkrankungen häufig nicht einmal auf Studien, sondern Erfahrungsberichte der jeweiligen Spezialisten.

Das Versprechen der Personalisierten Medizin und des Medical Data Mining ist es, die Grenzen der traditionellen evidenzbasierten Medizin zu überwinden, indem sie uns durch systematisches Zusammentragen aller verfügbarer Daten diese Entscheidungsgrundlagen in neuartiger Form liefert.

Aber auch wenn dies gelingt, können diese Informationen keine Entscheidungen abnehmen. Sie müssen unterstützend in die Beziehung der Ärztin mit dem Individuum Patient selbst einfließen. Medizinische Entscheidungen sind nicht mehr paternalistisch (Arzt entscheidet für Patient), sondern werden gemeinsam gefällt. Hier spielt die ärztliche Kunst eine grosse Rolle. Auf eine therapeutische Entscheidung wirken letztlich so viele Faktoren ein, dass die exakte Darstellung eines jeden Entscheidungsprozesses schwierig ist und schlussendlich inkomplett bleibt, da auch quasi-rationale Faktoren eine Rolle spielen.

Dies erschwert Kontrollen und es kann unter der Berufung auf die ärztliche Freiheit auch Missbrauch betrieben werden. Beispielsweise kann fehlende kontinuierliche Fortbildung dazu führen, dass neuere und vielleicht wirksamere Medikamente den Patienten gar nicht erst angeboten werden. Die individuelle ärztliche Betreuung muss stets auf die neuesten Erkenntnisse der Personalisierten und/oder evidenzbasierten Medizin aufbauen, ist also sozusagen die Krone der ärztlichen Kunst.

Gespräch mit Vincent Mooser, chef Service de biomédecine et Département des laboratoires, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), vice-doyen en charge de la recherche clinique.



© CEMCAV-CHUV, P. Dutoit

Vincent Mooser praktizierte seit 1986 als Facharzt für Innere Medizin am CHUV in Lausanne, der University of Melbourne und der Southwestern University in Dallas. 1996 kehrte er an das CHUV zurück, wo er als Privatdozent und Assistenzprofessor tätig war. 2002 wechselte er zu GlaxoSmithKline in Philadelphia. Dort übernahm er zunehmend Verantwortung im Bereich Forschung und Entwicklung, insbesondere in der angewandten Genetik und der Genetik seltener Krankheiten. Seit 2011 ist Vincent Mooser ordentlicher Professor und Leiter Biomedizin beim CHUV, wo er sich für die Schaffung einer integrierten Plattform für die Personalisierte und prädiktive Medizin einsetzt.

Die Personalisierte Medizin führte aus der Sicht von V. Mooser zu wertvollen Fortschritten in der Onkologie. Darüber hinaus gibt es – trotz intensiver Forschungsaktivitäten – bisher wenige konkrete Fortschritte. Eine umfassende Anwendung der Personalisierten Medizin würde enorme Investitionen erfordern. Die Personalisierte Medizin sollte daher nicht überverkauft werden. Bevor sie sich breiter umsetzen und kommerzialisieren lässt, muss zunächst mehr Evidenz aufgebaut werden.

Eine wichtige Grundlage dafür stellen Biobanken dar. In Grossbritannien beispielsweise wird die umfassende UK Biobank genutzt. In den vergangenen Jahren wurden 500 000 Personen rekrutiert, die Auskunft über ihre Gesundheit gegeben haben, biologische Proben abliefern und damit einverstanden sind, dass die weitere Entwicklung ihres Gesundheitszustands für die Biobank verfolgt wird. Am erfolgversprechendsten sind solche Initiativen, wenn sie bottom up erfolgen. In der Schweiz sollten die breite Bevölkerung, aber beispielsweise auch die wissenschaftlichen Akademien und der Bund einbezogen sein. 2013

hat der Schweizerische Nationalfonds die Ausschreibung für eine Swiss Biobanking Platform lanciert. Diese nationale Plattform soll Biobanken im Human- und Ausserhumanbereich koordinieren und könnte die Grundlage für eine künftige nationale Biobank darstellen. Eine zentrale Voraussetzung für den Erfolg dieser Initiative ist der Datenschutz.

Eine weitere wichtige Grundlage für die Personalisierte Medizin stellt das elektronische Patientendossier dar. Bisher werden elektronische Patientendossiers noch stark für administrative Zwecke genutzt. Künftig sollte der Nutzen für die medizinische Forschung stärker im Vordergrund stehen. Genomische Daten sollten integriert werden können. Den Patienten sollte die Möglichkeit gegeben werden, das Dossier aktiv zu nutzen. Private Initiativen wie die schweizerische Healthbank können darüber hinaus zusätzliche Vorteile anbieten, zum Beispiel die internationale Verfügbarkeit wichtiger Gesundheitsdaten.

Die Stratifizierung in der Personalisierten Medizin führt dazu, dass für klinische Studien oft nur mehr kleine Gruppen von Patienten zur Verfügung stehen. Dies gilt insbesondere, wenn man Patienten untersuchen möchte, bei denen sich mehrere Merkmale verbinden, zum Beispiel Personen mit Alter über 50 Jahre, Diabetes Typ 2, einem bestimmten Genotyp und einem BMI zwischen 25 und 30. Schon heute werden in Fällen, wo man nur wenige geeignete Patienten findet, multizentrische Studien durchgeführt. Die pharmazeutische Industrie verfügt über entsprechende Erfahrungen. Für die Teilnahme an multizentrischen Studien stellt die Schweiz allerdings heute keinen attraktiven Standort dar, teilweise weil die Regulierung zu tendenziell schwerfälligen Abläufen führt. Allgemein sind die methodischen Probleme, die sich bei klinischen Studien an kleinen Gruppen von Patienten stellen, nicht unüberwindlich. Für die Personalisierte Medizin muss jedoch an neuen Methoden zur Durchführung klinischer Studien gearbeitet werden.

International findet die Personalisierte Medizin grosse Aufmerksamkeit. Die öffentliche Hand in der Schweiz sollte in die Forschung investieren, die Bevölkerung in die Entwicklung der Personalisierten Medizin einbinden, einen geeigneten ethischen und rechtlichen Rahmen schaffen sowie die erforderliche Infrastruktur aufbauen. Wenn sie die Initiative nicht ergreift, werden andere sie übernehmen.

10.3.2 Kostenübernahme durch die obligatorischen Krankenpflegeversicherer

Da grosse Hoffnungen in die Wirksamkeit von personalisierten Behandlungen gesetzt werden, werden sich Patienten möglicherweise stark für deren Nutzbarmachung einsetzen. Damit rückt auch die Frage nach der Leistungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) in den Vordergrund. Ein umgekehrter Effekt ist gleichfalls denkbar. Sollten in Zukunft überwiegend *Biomarker-basierte Massnahmen als Standardtherapie* betrachtet werden und diese sich als wirksamer, zweckmässiger und wirtschaftlicher erweisen, so wird sich die Frage stellen, ob die Versicherten noch dieselben Leistungen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung erhalten sollen, wenn sie Biomarker-Untersuchungen ablehnen.

Bei präsymptomatischen Tests würde damit der Druck auf die Einzelperson, in solche Tests einzuwilligen, erhöht, was faktisch das Selbstbestimmungsrecht und das Recht auf Nichtwissen beeinträchtigen würde. Eine Beschränkung der Kostenübernahme auf Therapien, die auf präsymptomatisch erhobene Biomarker abstellen, wäre daher wohl kaum mit den Grundrechten vereinbar. Das würde bedeuten, dass die obligatorische Krankenpflegeversicherung künftig auch dann die Kosten für konventionelle Therapien zu übernehmen hätte, wenn diese im Vergleich zu Methoden der Personalisierten Medizin weniger wirksam, zweckmässig oder wirtschaftlich sind. Anders stellt sich die Situation im Bereich der Tests dar, die Aussagen über die Wirksamkeit einer Therapie erlauben (companion diagnostics). Hier werden das Selbstbestimmungsrecht und das Recht auf Nichtwissen deutlich weniger berührt.

Für die Kostenübernahme von medizinischen Leistungen, welche durch Ärztinnen erbracht werden, gilt grundsätzlich die *Pflichtleistungsvermutung* nach Art. 33 Abs. 1 KVG. Demnach werden medizinische Leistungen, zu denen solche der Diagnostik gehören, von der Krankenkasse bezahlt, sofern sie nicht auf der vom Bundesrat erlassenen Negativliste aufgeführt sind. Zusätzlich sind stets einzel-fallbezogen die gesetzlichen Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und

Wirtschaftlichkeit, abgekürzt als WZW-Kriterien, zu beachten (Art. 32 Abs. 1 KVG).¹⁴⁴

«*Wirksamkeit* bezeichnet die kausale Verknüpfung von Ursache (medizinische Massnahme) und Wirkung (medizinischer Erfolg).»¹⁴⁵ Ihr Nachweis muss nach wissenschaftlichen Methoden erbracht werden. Dazu soll nach Auffassung des Bundesgerichts auf den Grundsatz der statistischen Vergleichswerte fokussiert werden, auch wenn es sich um die Anwendung von «Nischenmethoden oder -produkten» handelt; dazu nicht zwingend sind grosse Vergleichsgruppen.¹⁴⁶ Dieser bundesgerichtliche Ansatz sollte auch dann Anwendung finden, wenn kleinere Gruppen aus einer Stratifizierung resultieren. Denn es wäre inkohärent, unterschiedliche rechtliche Massstäbe einzuführen für den Nachweis der Wirksamkeit von klassischen gegenüber Personalisierten Therapiemethoden.¹⁴⁷

Bezüglich des Ortes der Behandlung ist der gesetzliche Leistungskatalog der obligatorischen Krankenpflegeversicherung grundsätzlich auf das Inland begrenzt. Versicherer haben entsprechend nicht freie Hand, *Leistungen im Ausland* zu vergüten. Ausnahmen von diesem Territorialitätsprinzip erlauben Art. 34 Abs. 2 KVG i. V. m. Art. 36f. KVV. Die Ausnahmen umfassen vorab Notfallbehandlungen, Leistungen, die in der Schweiz nicht erbracht werden können¹⁴⁸ und bewilligte befristete Pilotprojekte für Grenzgebiete. Die Diskussion über die Kostenübernahme von extraterritorial erbrachten Leistungen ist aktuell im Gange. Der Bundesrat stellte dazu eine Vernehmlassung auf Herbst 2013 in Aussicht, mit der eine gesetzliche Grundlage für die unbefristete grenzüberschreitende Zusammenarbeit in grenznahen Regionen geschaffen werden soll.¹⁴⁹ Der Fokus soll demnach auf der Ausweitung der Pilotprojekte für Grenzgebiete liegen. Gutzwiller und Blank fordern darüber hinaus, dass Zugänge zu spezialisierten Labors im Ausland im Interesse der Patienten grundsätzlich möglich sind – insbesondere

¹⁴⁴ Zu den WZW-Kriterien siehe auch Tag (2012), S. 839f.

¹⁴⁵ BGE 133 V 115, E. 3.1 (Hervorhebung durch die Autorinnen und Autoren).

¹⁴⁶ BGE 133 V 115, E. 3.2.2. Diese Nischenmethoden und -produkte sind von Einzelfallbehandlungen, welche gar keinen Vergleich zulassen, zu unterscheiden.

¹⁴⁷ Gleichfalls keinen Anpassungsbedarf kann Gächter (Experteninterview) ausmachen.

¹⁴⁸ Vgl. auch BGE 131 V 271.

¹⁴⁹ Dauwalder Daniel, BAG-Sprecher.

wenn diese Labors «Ergebnisse zuverlässiger, rascher und kostengünstiger liefern können.»¹⁵⁰ Beeinflusst wird die Diskussion über Auslandsleistungen auch durch die EU-Richtlinie zur grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung, welche seit dem Jahr 2011 Patienten innerhalb der EU die Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen im Ausland erleichtert.¹⁵¹

Die Kosten für bestimmte Massnahmen der medizinischen *Prävention und Untersuchung zur frühzeitigen Erkennung von Krankheiten*, worunter auch präsymptomatische Tests fallen, werden von der Allgemeinversicherung getragen, jedoch nur zugunsten von Versicherten, die in erhöhtem Masse gefährdet sind (Art. 26 KVG). Sollte das Erheben von Biomarkern im Rahmen Personalisierter Medizin zu einem üblichen Teil der medizinischen Versorgung werden, so müssten konsequenterweise die Kosten für präsymptomatische Tests unabhängig vom Vorliegen einer individuell erhöhten Gefährdung übernommen werden. Eine entsprechende Gesetzesänderung würde sich aufdrängen.

Welche konkreten Massnahmen unter die Leistungspflicht fallen, listen die Art. 12 ff. der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV)¹⁵² sowie die dazugehörige Analysenliste auf. Von der Leistungspflicht ausgeschlossen sind gemäss der Analysenliste genetische «Untersuchungen zur Erkennung einer Anlageträgerschaft bei Gesunden im Hinblick auf die Vererbungsmöglichkeit einer Krankheit auf die Nachkommen». Bei der Kostenübernahme von genetischen Untersuchungen machen Gutzwiller und Blank grosse Unterschiede zwischen den einzelnen Versicherern aus.¹⁵³ Dadurch wird de facto die vom Gesetzgeber angestrebte Einheitlichkeit des Leistungskatalogs unterlaufen.

Fridez fordert in einer Motion, jedoch ohne spezifische Untersuchungen zu nennen oder einen Bezug zur Personalisierten Medizin herzustellen, die Schaffung

¹⁵⁰ Gutzwiller & Blank (2013), S. 631. Siehe auch Giger et al. (2013), S. 33.

¹⁵¹ Richtlinie 2011/24/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. März 2011 über die Ausübung der Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung.

¹⁵² Verordnung des Eidgenössischen Departements des Innern über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung; SR 832.112.31.

¹⁵³ Gutzwiller & Blank (2013), S. 631. Vgl. auch Interpellation 13.3654, Gutzwiller Felix, Zulassung von qualitativ hochstehenden Gentests im In- und Ausland.

eines Programms, «das Vorsorgeuntersuchungen für Erwachsene vorsieht, die ohne Kostenbeteiligung von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen werden».¹⁵⁴ Durch den Verzicht auf jegliche Kostenbeteiligung der untersuchten Person würde vom geltenden System der obligatorischen Krankenpflegeversicherung abgewichen.¹⁵⁵ Dies gemäss der Begründung der Motion mit dem Ziel, präventive Tests privilegiert zu behandeln, um (drohende) Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und dadurch unter dem Strich Einsparungen im Gesundheitswesen zu erzielen.

Die heutigen *Tarifsysteme* SwissDRG im stationären und Tarmed im ambulanten Bereich werden sehr unterschiedlich von Leistungen der Personalisierten Medizin betroffen. Die Abrechnung nach Tarmed geschieht mittels Einzelleistungsvergütung und erscheint kaum als konfliktträchtig. SwissDRG als Fallpauschalensystem hingegen bedürfte einer Differenzierung, da das heutige Diagnoseraster weder Biomarker einbezieht noch stratifizierte Gruppen unterscheidet.¹⁵⁶ Durch die Ergänzung der Codierung mit einem neu zu schaffenden Biomarker-Faktor könnte dies auf relativ einfache Weise erreicht werden.¹⁵⁷ Zu beachten ist dabei, dass kaum je für alle stationären Behandlungen auf die Methoden der Personalisierten Medizin abgestützt werden wird und das Abrechnungssystem entsprechend sowohl für standardisierte als auch für stratifizierte Medizin parallel anwendbar sein muss.

Möglicherweise ebenfalls eine Anpassung notwendig wäre bei der Berechnung und Festlegung der *Preise der Medikamente*, die auf der Spezialitätenliste geführt sind. Der therapeutische Quervergleich, der heute mit dem Auslandpreisvergleich zusammen bestimmend ist,¹⁵⁸ könnte durch die stratifizierungsbedingte Reduktion der Vergleichsgruppen erschwert oder gar verunmöglicht werden. Als

¹⁵⁴ Motion 12.3112, Fridez Pierre-Alain, Kostenlose Vorsorgeuntersuchung für Erwachsene.

¹⁵⁵ «Die Versicherten beteiligen sich an den Kosten der für sie erbrachten Leistungen.» Die Kostenbeteiligung besteht aus Franchise und Selbstbehalt (Art. 64 Abs. 1 f. KVG).

¹⁵⁶ So auch Baumann, Experteninterview: «Beim Einsatz von Personalisierter Medizin müssten DRG-Gruppen so klein gemacht werden, dass sie versicherungsrechtlich keinen Sinn mehr ergeben würden. Das Tarifsystem ist jedoch viel weniger relevant als die Aufrechterhaltung des Solidaritätsgedankens.»

¹⁵⁷ Ebenso Gächter, Experteninterview.

¹⁵⁸ Bundesamt für Gesundheit, Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL), C.2.

therapeutischer Quervergleich wird der Vergleich eines Arzneimittels mit anderen Arzneimitteln bezeichnet. Dieser Vergleich dient der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit. Nach Art. 34 Abs. 2 lit. b und c Krankenpflege-Leistungsverordnung können nur Arzneimittel mit gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise verglichen werden. Dies erweist sich bereits heute in vielen Fällen als nicht oder nur schwer möglich.

10.3.3 Weitere Anwendungsfragen aus rechtlicher Perspektive

Im Gegensatz zur obligatorischen Krankenpflegeversicherung gesteht das Recht im überobligatorischen Bereich der *Privatversicherungen* den Anbietern das Funktionieren nach klassischen Versicherungsprinzipien zu. Insbesondere ist es ihnen gestattet, die Versicherten nach Risiko zu selektionieren und zu gruppieren; das System der privaten Versicherungen beruht geradezu auf der Einteilung der Versicherten in Risikogruppen. Dies bedingt, dass diese Grössen erreichen, die es, vereinfacht gesagt, auch erlauben, die Leistungen an einige wenige teure Kranke durch die Gesunden auszugleichen. Baumann sieht zwischen den durch Stratifizierung entstehenden kleinen Gruppen und diesem System von Risikoselektion und -gruppen der Privatversicherungen ein Spannungsfeld. «Die Verfeinerung führt dazu, dass die Risikogruppen immer kleiner werden. Das Gesetz der grossen Zahl, das dem Versicherungswesen zu Grunde liegt, kann aber unter einer gewissen Grenze nicht mehr erfüllt werden. (...) De facto führt das dazu, dass die Gefahr immer grösser wird, dass wirklich grosse Risiken nicht mehr versichert werden können, weil es keine ausreichend grosse Kategorie mehr gibt. Die Versicherungsidee als solche würde dann nicht mehr funktionieren. (...) Die molekulargenetische Medizin führt dazu, dass der Anteil der nicht versicherbaren Risiken immer grösser würde.»¹⁵⁹

Von einer Antragstellerin auf eine Privatversicherung fordert die Versicherung die Angabe aller erheblichen Fahrtatsachen. Dies kann wie gezeigt im Rahmen von Art. 28 GUMG auch präsymptomatische genetische Untersuchungen umfassen. Geht man von dem Szenario aus, dass ein relevanter Anteil der Bevölke-

¹⁵⁹ Baumann, Experteninterview.

zung die eigenen genetischen Veranlagungen untersuchen lassen wird, so ist anzunehmen, dass auch Privatversicherer routinemässig Auskunft über die entsprechenden Resultate vor einem allfälligen Vertragsabschluss einfordern werden. Gemäss Baumann wird dieser Faktor bereits heute erfragt. «Dies mit der Begründung, verpflichtet zu sein, risikogerechte Prämien kalkulieren zu müssen.»¹⁶⁰ Noch weiter gedacht könnten, wenn von einer stark verbreiteten Erhebung genetischer Biomarker ausgegangen wird, präsymptomatische Biomarker gar zu einer Tatsache werden, die der Antragsteller vor Vertragsabschluss kennen musste.¹⁶¹ In der Konsequenz wäre eine Privatversicherung nur noch um den Preis der Vornahme und Offenlegung einer präsymptomatischen genetischen Untersuchung zu haben. Dies stünde jedoch im offenen Widerspruch zum heutigen System, welches das Recht auf Nichtwissen schützt und in dem die Resultate von bereits vorgenommenen Tests nur zum Ausgleich der Informationsasymmetrie zwischen Antragstellerin und Versicherer einbezogen werden.¹⁶²

Ausserhalb des Krankenversicherungsrechts sieht Gächter, abhängig von den Erkenntnissen, welche die Personalisierte Medizin bringen wird, vorab einen potenziellen Einfluss auf den Gesundheitsschadenbegriff, wie er in der *Invalidenversicherung* verwendet wird. So würde seines Erachtens beispielsweise die heutige Schmerzrechtsprechung, falls eine genetische Veranlagung für Schmerzempfinden entdeckt werden sollte, von der Überwindbarkeitstheorie Abstand nehmen und bei der entsprechenden Veranlagung Renten differenziert zusprechen müssen.¹⁶³

Anwendungsfragen stellen sich im Gesundheitsrecht in etlichen weiteren Regelungsbereichen. Was die *Arzt- und Spitalhaftung* betrifft, wird zu fragen sein, wie sich die Qualität der Personalisierten Behandlung definieren wird, das heisst, wann eine Behandlung *lege artis*, also nach den Regeln der ärztlichen Kunst,

¹⁶⁰ Baumann, Experteninterview.

¹⁶¹ Art. 4 Abs. 1 VVG: Der Antragsteller hat dem Versicherer anhand eines Fragebogens oder auf sonstiges schriftliches Befragen alle für die Beurteilung der Gefahr erheblichen Tatsachen, soweit und so wie sie ihm beim Vertragsabschlusse bekannt sind oder bekannt sein müssen, schriftlich mitzuteilen.

¹⁶² Botschaft GUMG, BBl 2002 7361, 7439.

¹⁶³ Gächter, Experteninterview.

durchgeführt wurde. Muss damit gerechnet werden, dass eine nicht auf Biomarkern basierte Behandlung eines Tages nicht mehr als *lege artis* gilt und damit der Arzt durch die Ausübung klassischer Medizin gegen seine Sorgfaltspflichten verstiesse? Gächter und Vokinger vertreten die Meinung, wenn «sich die Personalisierte Medizin klinisch etabliert, wären die Ärzte bei entsprechender Indikation und mit der entsprechenden Einwilligung der betroffenen Patienten verpflichtet», danach zu handeln.¹⁶⁴ Dieser Ansatz, dass weder in jedem Fall nur die klassische noch nur die Personalisierte Medizin als *lege artis* gelten soll, erscheint als realistisch. Gegen die alleinige Erhebung Personalisierter Behandlung auf den Schild der *Lege-artis*-Behandlung als Zukunftsszenario sprechen namentlich folgende Punkte: Durch die Stratifizierung entstünde eine gewisse Blindheit für den Einzelfall. Eine Beschränkung nähme dem Arzt die Therapiefreiheit, im besten Interesse der Patientin auch auf den Einsatz Personalisierter Massnahmen verzichten zu können. Dem Patient muss das Recht auf Nichtwissen weiter zugestanden werden, daher muss ihm auch standardisierte Medizin zugänglich sein. In Notfallsituationen, in denen noch keine Biomarker-Analyse vorliegt, muss darauf verzichtet werden können. Auch bei kleineren Behandlungen, bei denen eine Neuerhebung unverhältnismässig wäre, drängt sich der Verzicht auf. Die Angebote der Personalisierten Medizin werden daher wohl vermehrt zu einem Teil der auch juristisch relevanten sorgfältigen Behandlung werden, diese aber nicht alleine ausfüllen.

¹⁶⁴ Gächter & Vokinger (2012), S. 967.

10.4 Kosten und Nutzen Personalisierter Medizin

Mit der Risikostratifizierung zielt die Personalisierte Medizin grundsätzlich auf die Verbesserung der Wirksamkeit medizinischer Verfahren ab. Durch die verbesserte Genauigkeit der Diagnose und Auswahl der massgeschneiderten Therapie können das Ansprechen auf die Behandlung erhöht und die Risiken von Nebenwirkungen reduziert werden (Siebert & Rochau, 2012). Die Patienten erzielen damit in aller Regel einen höheren Behandlungsnutzen als aus einer konventionellen Standardtherapie, bei der alle Kranken mit der gleichen Methode behandelt werden.

Die Auswirkungen auf die Kosten sind demgegenüber a priori nicht klar. Es ist zwar intuitiv einsehbar, dass zielgerichtete Massnahmen dazu beitragen können, den Ressourceneinsatz zu optimieren, indem Patienten mit einem geringen Nutzen oder gar Schaden beziehungsweise Nebenwirkungen aus der Standardtherapie zukünftig auf diese Behandlung verzichten können. Diesen potenziellen Ressourcenoptimierungen und damit Kostensenkungen stehen jedoch Zusatzkosten durch neu benötigte Diagnostiktests und teurere Medikamente gegenüber. Der höhere Preis der Medikamente kommt dabei deswegen zustande, weil sich die Nachfrage nach den Medikamenten durch die Stratifizierung in kleinere Subgruppen von Patienten reduziert, ohne dass die Forschungs- und Entwicklungskosten geringer ausfallen würden (Faulkner et al., 2012; Love et al., 2012; Robertson et al., 2002). Abbildung 10 gibt einen Überblick über mögliche Einflussgrössen einer stratifizierten Medizin durch Pharmakogenomik, die ein Potenzial für Kostensteigerungen und -senkungen haben.

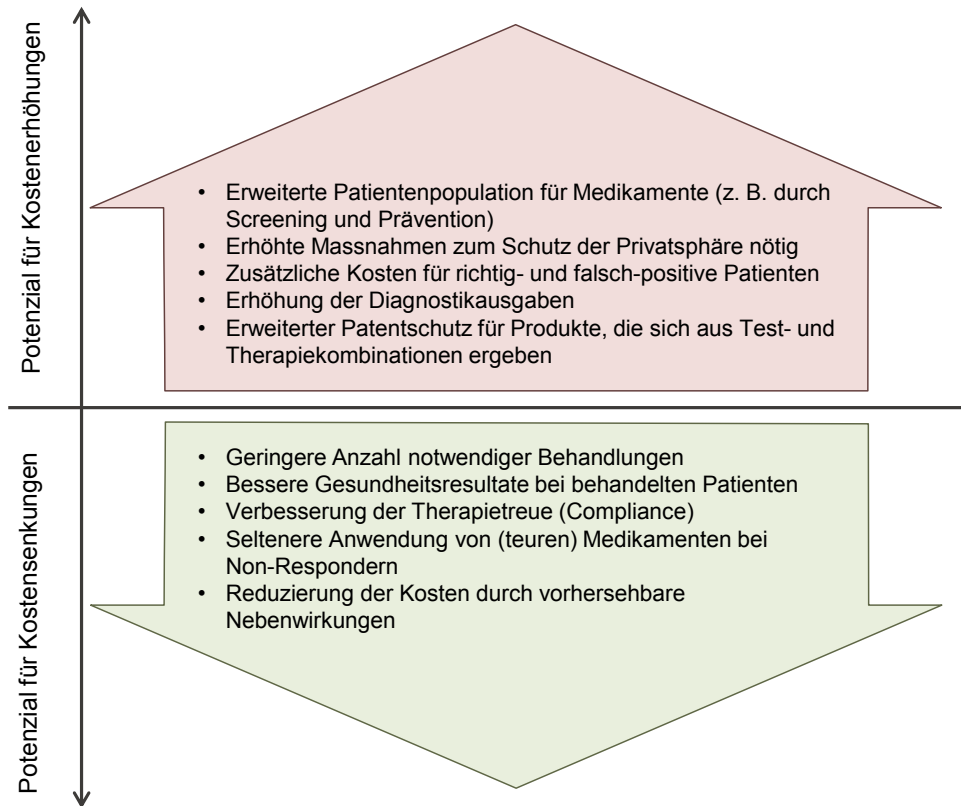


Abbildung 10: Mögliche Nutzen und Kosten durch Pharmakogenomik aus Sicht der Kostenträger (Faulkner et al., 2012, S. 6)

Diese immer noch unklare Ausgangslage hat dazu geführt, dass vor allem die Kostenträger im Gesundheitswesen den neuen Methoden skeptisch gegenüberstehen und diese zuerst auf ihr Kosten-Nutzen-Verhältnis überprüfen wollen (Faulkner et al., 2012). In vielen Ländern ist dies sowieso vorgeschrieben, wenn neue Medikamente von der sozialen Krankenversicherung vergütet werden sollen (Vegter, 2008). Dementsprechend wurden in den letzten Jahren vor allem in den USA und im Vereinigten Königreich bereits erste ökonomische Evaluationen

beziehungsweise Health-Technology Assessments (HTA) im Bereich der Pharmakogenetik durchgeführt.

Exkurs: Ökonomische Evaluationen

Da die Ressourcen im Gesundheitswesen knapp sind, muss man unweigerlich Entscheidungen treffen, wie sie eingesetzt werden sollen. Diese Entscheidungen werden häufig implizit getroffen. Ökonomische Evaluationen versuchen, explizite Kriterien aufzustellen, damit rationale Entscheidungen getroffen werden können. Ökonomische Evaluationen identifizieren, messen und bewerten demzufolge Kosten und Konsequenzen von infrage kommenden Behandlungsmethoden oder Medikamenten (vgl. im Folgenden Telser, 2002, Kap. 2 und die dort zitierte Literatur).

Die einfachste Form der ökonomischen Evaluation ist die Kostenvergleichs- oder *Kostenminimierungs-Analyse* (Cost-Cost oder Cost-Minimization Analysis, CMA). Bei dieser Methode wird der Nutzen der gesundheitspolitischen Massnahme identifiziert, aber nicht spezifisch bewertet. Es werden lediglich die Kosten einer Massnahme, einer Behandlungsmethode oder eines Medikaments erhoben und aufsummiert und anschliessend mit den Kosten anderer Programme, die den gleichen Output haben, verglichen. Mit dieser Methode erhält man vorab Auskunft über die Gesamtkosten einer Behandlung. Diese beinhalten aber keine Informationen, ob eine Behandlung sinnvoll ist oder nicht.

Einen Schritt weiter geht die *Kosten-Wirksamkeits-Analyse* (Cost-Effectiveness Analysis, CEA). Bei dieser Evaluationsform werden neben den Kosten auch die Wirkungen, die eine Behandlung erzeugt, in die Analyse mit einbezogen. Die Wirkungen werden in natürlichen Einheiten auf einer eindimensionalen Skala gemessen (zum Beispiel Prozentpunkt Risikoreduktion bezüglich Herzinfarkts oder gewonnener Lebensjahre). Die Wirkung wird mit den Kosten der Behandlung in Beziehung gesetzt. Dies ermöglicht im Gegensatz zur Kostenminimierungs-Analyse auch einen Vergleich von Projekten, die Ziele unterschiedlich gut erreichen. Die CEA eignet sich für den Vergleich von mehreren sich ausschliessenden Massnahmen, welche eine ähnliche Wirkung haben.

Die *Kosten-Nutzwert-Analyse* (Cost-Utility Analysis, CUA) vermeidet den Nachteil bei CEAs, dass nur sehr ähnliche Behandlungen miteinander verglichen

werden können. Bei dieser Evaluationsart wird der Mehrdimensionalität der Wirkungen einer Behandlung oder eines Medikaments Rechnung getragen. Üblicherweise misst man die Wirkung mittels zweier Hauptkomponenten, nämlich mit der Restlebenserwartung und der Lebensqualität, welche zu einem eindimensionalen Index zusammengefasst werden. Am häufigsten kommt dabei das Konzept der qualitätsbereinigten Lebensjahre (Quality-Adjusted Life-Years, QALYs) zur Anwendung.

Die Kosten-Nutzwert-Analyse bildet für jedes Programm einen Kosten-Nutzwert-Quotienten (das heisst Kosten pro QALY), welche anschliessend miteinander verglichen werden können. Ein Programm, das einen kleinen Kosten-Nutzwert-Quotienten aufweist, ist dabei zu bevorzugen, da es weniger Kosten pro gewonnenem qualitätsbereinigtem Lebensjahr aufweist oder bei bestehenden Kosten mehr QALYs generiert. Da mittels QALYs die mehrdimensionalen Wirkungen eines Programmes durch einen eindimensionalen Index dargestellt werden, normiert man die Behandlungsergebnisse über alle medizinischen Indikationen hinweg. Damit werden weitreichende Vergleiche im gesamten Gesundheitswesen möglich.

Die *Kosten-Nutzen-Analyse* (Cost-Benefit Analysis, CBA) ist die umfassendste Form der ökonomischen Evaluation. Bei ihr werden alle Wirkungen einer Massnahme oder eines Programmes monetär bewertet, das heisst, jede Verlängerung des Lebens und Verbesserung des Gesundheitszustandes wird in Geldeinheiten ausgedrückt. Analog zur CEA und CUA können für alle zu evaluierenden Behandlungen Kosten-Nutzen-Quotienten gebildet werden, die anzeigen, wie viel Kosten ein Programm pro Geldeinheit Nutzen generiert. Je kleiner dieser Quotient ist, desto lohnenswerter ist die Implementierung der Behandlung.

Der grosse Vorteil der CBA besteht darin, dass Nutzen und Kosten einer Massnahme in gleichen Grössen vorliegen und damit direkt vergleichbar sind. Dies macht es möglich, auch ein einzelnes Projekt auf seinen ökonomischen Sinn zu überprüfen. Sobald die Nutzen einer Behandlung ihre Kosten übersteigen, der Nettonutzen also positiv ist, ergibt es ökonomisch Sinn, diese Behandlung zu implementieren.

10.4.1 Erste Erfahrungen aus ökonomischen Evaluationen

Die bisher im Bereich der Pharmakogenomik durchgeführten ökonomischen Evaluationen lassen noch keine Schlussfolgerungen zum Kosten-Nutzen-Verhältnis der stratifizierten Medizin zu. Das liegt zum einen daran, dass die ökonomischen Evaluationen beziehungsweise HTA-Prozesse inkonsistent angewendet werden und sich dementsprechend noch kein einheitliches Vorgehen (Best Practice) in diesem Bereich herausgebildet hat. So hat sich unter anderem gezeigt, dass einige Pharmazeutika-Diagnostika-Kombinationen von verschiedenen Marktteilnehmern und Regulierungsbehörden sehr unterschiedlich beurteilt wurden.

Ein Beispiel für diese Inkonsistenz liefert der Test auf Mutationen im EGFR-Gen vor der Behandlung des Bronchialkarzinoms mit Gefitinib (vgl. dazu Faulkner et al., 2012). Die ursprüngliche Kosten-Nutzwert-Analyse des Herstellers resultierte in Kosten von £ 23 615 pro gewonnenem qualitätsbereinigtem Lebensjahr (QALY). Das National Institute for Clinical Excellence (NICE), das für die HTA des englischen National Health Services zuständig ist, kam demgegenüber bereits auf 50 Prozent höhere Kosten von £ 35 700 pro QALY. Das Scottish Medicines Consortium wies schliesslich sogar Kosten von £ 154 022 pro QALY aus, was einem über sechs Mal schlechteren Kosten-Nutzwert-Verhältnis entspricht als ursprünglich vom Hersteller angegeben. In einem anderen Beispiel weisen Eckmann et al. (2009) darauf hin, dass frühe Kosten-Wirksamkeits-Studien Kosteneinsparungen für die USA von \$ 1,1 Mrd. pro Jahr prognostizierten, wenn die Dosierung von Warfarin mit Tests auf den Genotyp verbessert würde. Diese Aussagen haben sich in späteren Studien nicht bestätigt. Die Autoren erhalten in ihrer eigenen Studie relativ hohe Kosten von \$ 172 000 pro QALY und Grenzkosten für die Verhinderung einer schweren Blutung von \$ 377 000. In einer früheren Studie wurden diese hingegen auf \$ 5 778 geschätzt.

Ein weiterer Punkt, der ein eindeutiges Bild vom Kosten-Nutzen-Verhältnis stratifizierter Medizin verhindert, ist die mangelnde Qualität, die den ökonomischen Evaluationen in diesem Gebiet (noch) zuzuschreiben ist. Verschiedene kürzlich erschienene Übersichtsartikel haben die gesundheitsökonomischen Evaluationen im Bereich der Pharmakogenomik gesammelt, systematisiert und auf ihre Qualität hin untersucht. Vegter et al. (2008) verglichen zwanzig Artikel, die zwischen 2000 und 2007 ökonomische Evaluationen von pharmakogeneti-

schen Verfahren durchführten. Bei den berücksichtigten Artikeln handelte es sich weit überwiegend um Kosten-Wirksamkeits-Analysen. Die Studien deckten ein breites Spektrum an gesundheitlichen Themen ab und kamen fast immer zum Schluss, dass die genetische Prüfung kostenwirksam ist und vielfach sogar die Standardbehandlung dominiert. Nur gerade drei Studien zeigten negative Resultate für das pharmakogenetische Verfahren auf.

Die Ergebnisse müssen jedoch angezweifelt werden, da die Studien sich meistens nicht an gängige Richtlinien für ökonomische Evaluationen hielten. Besonders schwerwiegend sind die Versäumnisse bei den Sensitivitätsanalysen. Gerade bei neuen pharmakogenetischen Themen, bei denen die klinische Evidenz oft noch spärlich ist, wäre es nötig, Parameter wie die Wirksamkeit des Medikaments und die Fehlerquoten der Tests (Sensitivität und Spezifität) variieren zu lassen, um damit die Robustheit der Ergebnisse zu überprüfen. In den meisten Studien gehen die Tests aber fehlerfrei, das heisst mit Sensitivität und Spezifität von 100 Prozent, in die Berechnungen ein, häufig sogar ohne Quellenangabe.

Weitere Probleme zeigen sich bei der Studienperspektive. Die Richtlinien geben üblicherweise vor, ökonomische Evaluationen aus gesellschaftlicher Sicht durchzuführen. Mit Ausnahme einer Studie missachten alle in der Übersicht berücksichtigten Studien diese Empfehlung. Die meisten nehmen die Sichtweise von Kostenträgern wie beispielsweise Krankenversicherern ein. Damit wird aber nur ein Teil der Kostenwirkungen berücksichtigt, nämlich die direkten medizinischen Kosten. Indirekte Kosten aus Produktivitätsverlusten, weil Patienten krankheitsbedingt am Arbeitsplatz fehlen, werden vernachlässigt. Dies kann aus gesamtgesellschaftlicher Sicht zu falschen Entscheiden führen.

Ein dritter Kritikpunkt betrifft die mangelhafte Evidenz in Bezug auf den klinischen Nutzen der pharmakogenetischen Tests. Dabei handelt es sich um den Zusammenhang zwischen Genotyp und Phänotyp. Der Genotyp ist fest vorgegeben und lässt sich relativ schnell einmal zuverlässig messen. Damit ist klinische Validität gegeben (Burke, 2009). Für die Wirksamkeit der Therapie spielt aber auch der Phänotyp eine Rolle, der unter anderem durch Umwelteinflüsse beeinflusst sein kann. Es muss also Evidenz vorhanden sein, dass der Test schliesslich zu einem besseren Gesundheitszustand führt (klinischer Nutzen). Kaum eine Studie basierte auf einer soliden Metaanalyse, die dies aufzeigt. Häufig wurden einzelne

Studien mit äusserst kleinen Fallzahlen verwendet oder es wurden Zusammenhänge ohne empirische Evidenz angenommen. Einige Studien haben sogar gegensätzliche Zusammenhänge verwendet. Dies birgt die Gefahr, zufällige oder nicht existente Effekte aufzubauschen, die im Zeitablauf revidiert werden müssen, wenn eine bessere Datenbasis existiert (Califf, 2004).

Die fehlende beziehungsweise mangelhafte Evidenz in Bezug auf den klinischen Nutzen der pharmakogenetischen Tests scheint gegenwärtig einer der wichtigsten Qualitätsaspekte zu sein, der nicht erfüllt wird. Diesen Punkt kritisieren u. a. auch Faulkner et al. (2012), Cohen (2012), Siebert & Rochau (2012) sowie Meckley & Neumann (2010). Ein weiterer Übersichtsartikel von Wong et al. (2010), der insgesamt 34 Publikationen miteinander verglich, schliesst sich dieser Kritik an. Während praktisch alle diese Studien klinische Validität der Biomarker zeigten, blieb der klinische Nutzen meistens unklar. Nur gerade in zwei Fällen konnte ein positiver klinischer Nutzen und in zwei weiteren Fällen ein vermutlich positiver Nutzen der Biomarker gezeigt werden.

Auffallend ist in diesem zweiten, neueren Übersichtsartikel die höhere Anzahl an Studien, was darauf zurückzuführen ist, dass ökonomische Evaluationen im Bereich Pharmakogenomik in den letzten Jahren stark zugenommen haben. Etwa die Hälfte der berücksichtigten Studien wurde in den letzten drei Jahren vor Erscheinen des Artikels (2007 bis 2009) publiziert. Ein weiterer Unterschied zur Übersicht von Vegter et al. liegt darin, dass neu rund die Hälfte der Studien Kosten-Nutzwert-Analysen sind. Das heisst, dass in der jüngeren Vergangenheit Kosten-Wirksamkeits-Analysen zurückgegangen sind und man auch im Bereich der Pharmakogenomik vermehrt auf QALYs als Ergebnismessung setzt. Die Qualität der Studien beurteilen Wong et al. anhand der Ratingskala Quality of Health Economic Studies, welche von Chiou et al. (2003) entwickelt wurde. Die berücksichtigten Arbeiten schnitten insgesamt qualitativ eher schlecht ab, wobei die Autoren darauf hinweisen, dass sich die Studienqualität im Zeitablauf verbessert hat.

Kritik an den bestehenden ökonomischen Evaluationen im Bereich der stratifizierten Medizin übt auch ein dritter Übersichtsartikel, der sich auf Studien im Bereich der zielgerichteten Interventionen bei Brustkrebs konzentriert (Elkin et al., 2011). Die Autoren stellen fest, dass bei stratifizierten Krebsinterventionen

eine ökonomische Evaluation immer die Behandlung und den Test auf Biomarker beinhalten muss. Isolierte Evaluationen des Tests oder der Behandlung sind in diesem Umfeld nicht aussagekräftig, da nicht alle Kosten- und Gesundheitselemente mit in die Analyse einbezogen werden. Sie betonen, dass insbesondere die Sensitivität und Spezifität der Biomarker-Tests (klinische Validität) in den ökonomischen Evaluationen ausgelotet werden sollten, da solche Tests nie vollständig sicher sein können.

Die in der Übersicht berücksichtigten Studien zu Brustkrebs fokussierten hingegen meist nur auf Teilaspekte der Evaluation. Eine gemeinsame Betrachtung von Biomarker-Test und Behandlung wurde selten vorgenommen. Die meisten Studien verglichen Behandlungsstrategien für Frauen, deren Brustkrebsrisiko bereits bekannt war. Wie die anderen beiden Übersichtsartikel kritisieren auch Elkin et al., dass nur sehr wenige Studien die Beziehungen zwischen Testmethode, Genauigkeit des Tests und klinischem Nutzen der Behandlung bewerteten. Bei den wenigen Ausnahmen zeigte sich, dass die Annahmen über die Teststrategie einen substanziellen Einfluss auf die Resultate der ökonomischen Evaluation hatten.

Eine Gesamtaussage zum Kosten-Nutzen-Verhältnis der Stratifizierung scheint aus den bestehenden Arbeiten, die sich bisher mit dieser Fragestellung auseinandergesetzt haben, nicht ableitbar zu sein. Abgesehen von den Qualitätsproblemen ziehen einzig Wong et al. (2010) eine verhalten positive Schlussfolgerung, dass sich zumindest die Studienqualität im Zeitablauf zu verbessern scheint. Die Aussage, dass die Stratifizierung der Medizin die Effizienz des Gesundheitswesens verbessere, lässt sich durch den heutigen Stand der Literatur nicht stützen. Rogowski (2007) kommt sogar zum Schluss, dass mit der gegenwärtigen Evidenz nicht erstrebenswert sei, die Gesundheitsversorgung umfassend mit genetisch prädiktiven Tests zu stratifizieren. Dazu sei das Wissen um die Kosten-Nutzen-Wirkung zu schlecht.

10.4.2 Notwendige Erweiterung der ökonomischen Evaluationen

Die Übersicht über die bisherigen ökonomischen Evaluationen im Bereich der Pharmakogenomik zeigt zum einen, dass immer mehr solcher Studien durchgeführt werden. Zum andern scheint sich die Kosten-Nutzwert-Analyse mit den QALYs als Nutzenkomponente als Standardmethode zu etablieren, wie sie auch in anderen Bereichen des Health Technology Assessments breit angewendet wird. Diese Entwicklung muss grundsätzlich infrage gestellt werden. Eine stratifizierte Medizin weist Besonderheiten auf, die dazu führen, dass die üblichen Methoden, mit denen Kosten und Nutzen von neuen medizinischen Behandlungen und Medikamenten verglichen werden, an ihre Grenzen stossen.

So weisen Faulkner et al. (2012) darauf hin, dass Personalisierte Medizin eigentlich nicht in das bestehende Regelwerk von HTA- und Vergütungsprozessen in den meisten Ländern passt. Insbesondere in der Bewertung der Zusatznutzen sehen die Autoren grosse Herausforderungen gegenüber anderen Bereichen des HTA. Der Nutzen aus pharmakogenetischen Verfahren ist deutlich komplexer und wird durch viele Faktoren beeinflusst. Dazu gehören (Siebert & Rochau, 2012, Faulkner et al., 2012, Garrison & Austin, 2007):

- Sicherheit und Güte des Biomarker-Tests
- Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung
- Prävalenz des Biomarkers in der Zielpopulation
- Prävalenz der Krankheit
- Nutzen des Tests für die Wahl der richtigen Behandlungsstrategie
- Wirksamkeit der stratifizierten Therapie mit Test und Behandlung gegenüber einer Standardtherapie

In Bezug auf den letzten Punkt kommt erschwerend hinzu, dass in einigen Bereichen der Personalisierten Medizin oftmals keine definierten, zugelassenen Standardtherapien vorliegen wie beispielsweise bei Zweit- oder Drittlinientherapien in der Onkologie (Aidelsburger & Wasem, 2008).

Siebert und Rochau (2008) sehen zusätzlich ein grundlegendes Problem im Belegen des klinischen Nutzens von pharmakogenetischen Tests, weil der Zusam-

menhang zwischen dem Test und dem darauffolgenden Therapieeffekt indirekter Natur ist und daher nur schwer in klinischen Studien nachgewiesen werden kann. Die Möglichkeit, verschiedene Tests miteinander zu kombinieren und auf verschiedene Subgruppen anzuwenden, verhindert oftmals randomisierte klinische Studien, da die benötigte Fallzahl zu hoch wird, die Studien zu lange dauern und die Kosten für eine solche Studie explodieren. Einen Ausweg bieten gemäss den Autoren entscheidungsanalytische Modellierungen, in denen die beste verfügbare Evidenz über den natürlichen Krankheitsverlauf, Wirksamkeit, Nutzen und Schaden, Kosten und Kosten-Wirksamkeit der verglichenen Diagnose und Therapiestrategien synthetisiert werden. Im Bereich der Personalisierten Krebsmedizin sehen sie gegebenenfalls sogar die Notwendigkeit, Patienten mit spezifischen Eigenschaften individuell zu simulieren und nicht eine homogene Kohorte.

Der im Gegensatz zur herkömmlichen Medizin viel komplexere Nutzen der Personalisierten Medizin hat direkte Folgen für die ökonomischen Evaluationen. So zeigen beispielsweise Grosse et al. (2008) und Payne et al. (2013) auf, dass die Nutzenkomponenten von genetischen Screenings deutlich vielfältiger sind, als dies QALYs in Kosten-Nutzwert-Analysen abbilden können. Zum einen können bei genetischen Tests externe Nutzen für Familienmitglieder resultieren: Das Wissen um ein genetisches Risiko zeigt auch mögliche Nutzen und Schaden für Verwandte auf und kann sogar über das eigene Lebensende hinweg intergenerational wirken. Schwerer aber wiegt die Tatsache, dass in Kosten-Wirksamkeitsbeziehungsweise Kosten-Nutzwert-Analysen angenommen wird, der Nutzen von genetischen Tests resultiere ausschliesslich aus dem Gebrauch des Tests, um das Todesrisiko mit der entsprechenden Therapie zu senken. Nichtgesundheitsbezogene Nutzen werden nicht berücksichtigt.

Genetische Tests generieren aber auch (positive und negative) Nutzenkomponenten, die nicht auf Gesundheit bezogen sind. Dazu gehören unter anderem die Wartezeit auf Testresultate (als negative Nutzenkomponente) oder die Art und Weise der Behandlung. Darüber hinaus können diagnostische oder präventive Tests sowohl positiven als auch negativen Informationsnutzen generieren, der unabhängig von der therapeutischen Wahl ist und vor allem von den individuellen Präferenzen und den Testresultaten abhängt. Hall et al. (1998) sehen in der In-

formation sogar die wichtigste Nutzenkomponente von genetischen Tests überhaupt, was in den gängigen Evaluationen aber nicht berücksichtigt wird.

Es scheint unausweichlich, dass ein umfassenderes Nutzenkonzept als QALYs herangezogen werden muss, um den gesamten Nutzen von genetischen Tests in ökonomischen Evaluationen berücksichtigen zu können. Grosse et al. (2008) schlagen das Zahlungsbereitschaftskonzept vor, welches auf den individuellen Präferenzen der Individuen beruht und alle relevanten Nutzenkomponenten beinhaltet, seien sie gesundheitsbezogen oder nicht. Im Zahlungsbereitschaftsansatz wird der Nutzen monetär – das heisst in Geldeinheiten – bewertet, was den Einsatz von Kosten-Nutzen-Analysen erlaubt. Diese haben im Gegensatz zu den gängigen Kosten-Wirksamkeits- und Kosten-Nutzwert-Analysen den Vorteil, dass sie nicht darauf reduziert sind, verschiedene Therapien miteinander zu vergleichen und anhand eines arbiträren Schwellenwerts für kosteneffizient zu erklären. Vielmehr kann mit ihnen eine Therapie für sich alleine evaluiert werden, indem Kosten mit Nutzen direkt verglichen werden und der Nettonutzen daraus angegeben werden kann. Die Forderung nach der Verwendung von Zahlungsbereitschaften zur Nutzenmessung von Personalisierter Medizin wird auch von anderen Autoren wie Garrison et al. (2007), Rogowski (2007) oder Siebert & Rochau (2012) aufgeworfen.

Bevor diese Forderungen nach einer neuen Form von ökonomischen Evaluationen für stratifizierte Medizin nicht umgesetzt sind, wird es kaum möglich sein, die Frage nach dem Kosten-Nutzen-Verhältnis empirisch umfassend und befriedigend zu beantworten. Heute bereits möglich ist es jedoch, aufgrund theoretischer Überlegungen abzuleiten, unter welchen Bedingungen eine stratifizierte Medizin die gesamtgesellschaftliche Wohlfahrt verbessern kann. Danach sind Biomarker-Tests vor allem dann sinnvoll und führen zu einem effizienteren Gesundheitswesen und damit zu einer höheren gesamtgesellschaftlichen Wohlfahrt, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind (Danzon & Towse, 2002; Vegter et al., 2008):

- Es besteht ein hoher Anteil Patienten, der nicht auf die Behandlung anspricht.
- Es treten schwere Nebenwirkungen der Behandlung auf.
- Es fallen hohe Behandlungskosten an.

- Der Test weist eine geringe Fehlerquote auf (gute Sensitivität und Spezifität des Tests).
- Es fallen geringe Testkosten an.

Einen Schritt weiter gehen Bala und Zarkin (2004), die von einem Paradigmenwechsel durch die Personalisierte Medizin ausgehen, der sich sowohl im HTA-Prozess als auch in der Therapiefindung in der Praxis niederschlagen müsste. Dies erfordere es, von der gesamtgesellschaftlichen Sichtweise, wie sie heute vorherrscht, grundlegend auf eine individuelle Sicht zu wechseln. Die Autoren zeigen, dass sich durch eine individuelle Kosten-Nutzen-Betrachtung eine höhere gesellschaftliche Wohlfahrt erzielen lässt, wenn sich die Nutzen aus verschiedenen Therapien für die Patienten unterscheiden. Sie schlagen ebenfalls vor, die individuellen Präferenzen auch bei der Bestimmung der optimalen Behandlungsstrategie zu berücksichtigen. Dazu sollten die Präferenzen standardisiert erhoben werden und in die Wahl der optimalen Therapie für das Individuum eingehen. Grosse et al. (2008) haben diesen Gedanken ebenfalls aufgenommen und dahingehend erweitert, dass die erhobenen individuellen Präferenzen im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung (shared decision making) von Arzt und Patient zu berücksichtigen wären.

11. Auswirkungen auf Solidarität, Gerechtigkeit und Chancengleichheit

Personalisierte Medizin bietet Chancen, die eigene Gesundheit aktiv zu erhalten. Beispielsweise können Krankheitsrisiken früher und umfassender als zuvor identifiziert und vorsorglich behandelt werden. Dadurch wird jeder Einzelne in die Lage versetzt, mehr Verantwortung für seine Gesundheit wahrzunehmen. In der Gesellschaft kann sich die Erwartungshaltung verstärken, dass er diese Verantwortung wahrnimmt, um die Solidargemeinschaft nicht unnötig zu belasten. Bei der Schweizer obligatorischen Krankenpflegeversicherung ist unter den aktuellen Rahmenbedingungen nicht mit grossen Solidaritätsproblemen zu rechnen. Künftig ist es jedoch möglich, dass die Möglichkeiten der Personalisierten Medizin eine gesellschaftliche Diskussion nötig machen werden, welche Solidarität ein soziales Versicherungssystem zu tragen bereit ist und welche nicht. Generell bedürfen aktuelle Fragen der Gerechtigkeitsdiskussion im Zusammenhang mit der Personalisierten Medizin noch weiterer sorgfältiger Analysen.

11.1 Verständnis von Solidarität

Wie Kapitel 5.1 gezeigt hat, kann Personalisierte Medizin dazu beitragen, die individuelle Prädiktion von Krankheitsrisiken zu verbessern. Tendenziell führt dies dazu, dass die *Patienten* zusätzliche Verantwortung für ihre Gesundheit erhalten. Dies bedeutet, dass die Aufgabe, die Verantwortung für die eigene Gesundheit angemessen wahrzunehmen, anspruchsvoller wird. Mehr über die eigenen Krankheitsrisiken zu erfahren, bedeutet auch, mehr Präventions- oder Behandlungsoptionen annehmen oder ablehnen zu müssen. Damit stellt sich zugleich die Frage, ob diese höheren Anforderungen an die Eigenverantwortung Auswirkungen auf die solidarisch finanzierten Systeme oder insgesamt auf die Solidarität in der Gesellschaft haben. In solidarisch finanzierten Systemen wie dem Gesundheitswesen ist zu klären, wie sich das Spannungsfeld zwischen individueller Autonomie und Solidarität auswirkt. Eine besondere Rolle kommt dabei dem *Versicherungssystem* zu, welches den Hauptpfeiler der Finanzierung des schweizerischen Gesundheitswesens darstellt.

11.1.1 Solidarität in Krankenversicherungssystemen

Bevor die Auswirkungen von Personalisierter Medizin auf die Solidarität in der Schweizer Krankenversicherung aufgezeigt werden, lohnt es sich, erst einige allgemeine Zusammenhänge in Versicherungssystemen zu erläutern (vgl. zum Folgenden Telser et al., 2005 und die dort zitierte Literatur).

Menschen sind im täglichen Leben vielen Risiken ausgesetzt, die einen finanziellen Schaden nach sich ziehen können. Würde jeder allein für die möglichen Schadenfälle vorsorgen, müssten alle individuell Geld sparen, um die Kosten in einem Schadenfall decken zu können. Vor allem in Situationen, wo das Schadenrisiko relativ gering ist, die mögliche Schadenhöhe aber hoch, ist die Versicherungsidee sinnvoll. Da nicht alle gleichzeitig einen Schadenfall haben werden, muss die Versicherungsgemeinschaft als Ganzes weniger Geld zurücklegen als wenn jedes Individuum für sich selbst vorsorgen würde.

Für ein Individuum wäre es dann von Vorteil, sich einer Versicherung anzuschliessen, wenn die erwarteten Prämienzahlungen kleiner sind als der Betrag, der bei individueller Vorsorge zurückgelegt werden müsste. Die von den Versicherungsunternehmen verlangten Prämien würden dabei den Erwartungswert der zu begleichenden Schäden widerspiegeln. Je höher die Wahrscheinlichkeit des Schadeneintritts oder der Leistung im Schadenfall, desto höher wird die verlangte Prämie sein. In einem freien Marktsystem würden sich somit risikogerechte Prämien herausbilden, das heisst, jedes Individuum bezahlt eine Versicherungsprämie gemäss dem eigenen Risiko, einen Schadenfall zu erleiden.

Jedes Versicherungssystem ist also per Design ein Solidarsystem. Auch in einem rein marktwirtschaftlichen Versicherungssystem ergeben sich immer und automatisch Solidaritätseffekte, und zwar zwischen denjenigen, die einen Schaden erleiden, und jenen, die schadenfrei bleiben. Im Krankenversicherungsbe-
reich ist dies die grundlegende *Solidarität zwischen Gesunden und Kranken*. Allerdings haben in einem marktwirtschaftlichen System die Menschen mit einem höheren Krankheitsrisiko (die sogenannten «schlechten Risiken») höhere Prämien zu bezahlen, unabhängig davon, ob sie dann auch tatsächlich krank werden. Die Solidarität zwischen gesund und krank ist somit *retrospektiv* – es findet nur ein Ausgleich zwischen tatsächlich Gesunden und Kranken statt. Da schlech-

te Risiken höhere Prämien bezahlen als gute Risiken, existiert kein prospektiver Ausgleich zwischen den Gesundheitsrisiken – hier besteht keine Solidarität.

Die retrospektive Solidarität zwischen gesunden und kranken Personen wird gesellschaftlich häufig als zu wenig weit gehend angesehen. Politische Entscheide setzen in solchen Fällen Leitplanken, welche die Solidarität im Krankenversicherungsbereich erhöhen sollen. Insbesondere wird häufig die retrospektive Solidarität auf eine *prospektive Solidarität* ausgeweitet, welche zusätzlich die Unterschiede im Krankheitsrisiko ausgleichen soll. Damit wird die Risikoabhängigkeit der Versicherungstarifierung durchbrochen. Am weitesten gehend ist die Solidarität zwischen den Gesundheitsrisiken, wenn ein Diskriminierungsverbot mit Pro-Kopf-Einheitsprämien vorgeschrieben wird.

Ein solcher Versicherungsvertrag mit einer Einheitsprämie ist für Personen mit geringem Krankheitsrisiko (die sogenannten «guten Risiken») unattraktiv, da die Prämie für sie zu hoch ist. Individuelle Vorsorge wäre für sie die bessere Option. Da ohne diese guten Risiken – die im Erwartungswert auch weniger Leistungen beanspruchen – die Durchschnittskosten und damit auch die Einheitsprämie stiegen, würden noch mehr gute Risiken die Versicherung verlassen. Der Prozess ist als negative Auslese («Adverse Selektion») bekannt und kann im Extremfall dazu führen, dass nur noch die schlechtesten Risiken bereit wären, sich gegen Krankheit versichern zu lassen, womit die Solidarität zwischen den Krankheitsrisiken gänzlich dahinfiele. Um diesem Nachteil der Einheitsprämie entgegenzuwirken, wird diese häufig zusammen mit einer Versicherungspflicht eingeführt.

Eine solche Versicherungslösung mit retro- und prospektiver Solidarität zieht allerdings auch ungewollte Solidaritätseffekte nach sich, weil sich die Individuen mit Versicherungsdeckung und einer Einheitsprämie anders verhalten als auf einem freien Markt. Dies ist deshalb der Fall, weil sie in einem Schadenfall nicht mehr die vollen Kosten tragen müssen und wegen der Einheitsprämie auch nicht mit einer zukünftigen Prämienanpassung rechnen müssen. Das Phänomen heisst «Moral Hazard» und hat zwei Formen: Ex-post- und Ex-ante-Moral-Hazard.

Ex-post-Moral-Hazard tritt auf, nachdem ein Schadenfall eingetreten ist. Da bei umfassendem Versicherungsschutz die Patienten keine finanziellen Konsequenzen aus der Behandlung der Krankheit tragen, haben sie ein Interesse daran, die beste Behandlung unabhängig von den Kosten zu wählen. Diese Kosten werden auf die Allgemeinheit abgewälzt. *Ex-post-Moral-Hazard* kommt auch in einem rein marktwirtschaftlichen System mit risikogerechten Prämien vor, falls sich die Wahl der Behandlungsalternative nicht auf die zu bezahlenden Prämien auswirkt. Sowohl im marktwirtschaftlichen Modell als auch im Modell mit Einheitsprämie greifen die Versicherer auf Kostenbeteiligungen wie Selbstbehalte und Franchisen zurück, um die Versicherten zu kostenbewusster Inanspruchnahme von Leistungen zu motivieren.

Ex-ante-Moral-Hazard tritt auf, bevor ein Schaden eintritt beziehungsweise eine Person erkrankt. Der Gesundheitszustand einer Person ist häufig nicht nur die Folge von unterschiedlichen Grunddispositionen, krank zu werden, sondern wird auch vom Verhalten wie dem Ausmass körperlicher Betätigung, der Ernährung oder dem Konsum von gesundheitsschädigenden Stoffen beeinflusst. Ein gesunder Lebensstil oder ganz allgemein Prävention kann die Wahrscheinlichkeit einer zukünftigen Erkrankung senken. Da aber Prävention mit Kosten¹⁶⁵ verbunden ist, lohnt sie sich mit Versicherungsdeckung relativ weniger als ohne Versicherung. Dies hat zur Folge, dass aus volkswirtschaftlicher Sicht zu wenig Prävention betrieben wird. Die resultierende Umverteilung von Personen, die zu ihrer Gesundheit schauen, hin zu solchen, die zu wenig Prävention betreiben und einen ungesunden Lebensstil pflegen, kann als *ungewollte Solidarität* bezeichnet werden. Denn die solidarische Finanzierung hat üblicherweise zum Ziel, lediglich die Folgen angeborener Unterschiede in der Grunddisposition, krank zu werden, auszugleichen.

Das Ausmass von *Ex-ante-Moral-Hazard* ist von zwei Faktoren abhängig, der prospektiven Solidarität im System und der asymmetrischen Information zwi-

¹⁶⁵ Die meisten Präventionskosten sind nicht-monetärer Art wie zum Beispiel Zeit, die dafür aufgewendet werden muss und nicht mehr für andere Aktivitäten zur Verfügung steht, oder entgangener Genuss, zum Beispiel einer Zigarette oder einer schmackhaften, aber ungesunden Mahlzeit.

schen Krankenkasse und Versicherten. Je stärker die Solidarität zwischen den Gesundheitsrisiken ausgestaltet wird, desto bedeutender ist das Problem des Ex-ante-Moral-Hazards. Solange die Versicherungsprämien risikogerecht erhoben werden, sind die Individuen bereits in der Gegenwart mit den Konsequenzen der fehlenden oder ungenügenden Prävention konfrontiert, da sie dann höhere Prämien bezahlen. Bei Einheitsprämien kann hingegen ein grösserer Teil der eigenen Gesundheitskosten auf die Allgemeinheit abgewälzt werden. Die Anreize, Prävention zu betreiben, sind in einem solchen System schwächer als bei risikogerechter Tarifierung. Aber auch in einem marktwirtschaftlichen System kann Ex-ante-Moral-Hazard auftreten, wenn die Versicherten Informationen über ihr eigenes Krankheitsrisiko haben, welches der Versicherer nicht beobachten und dementsprechend nicht für die Prämiensetzung verwenden kann. In diesem Fall stösst die risikogerechte Tarifierung an ihre Grenzen und der Versicherer kann ungenügende Prävention unter Umständen nicht sanktionieren.

Aber auch die Entscheidungssituation der Krankenversicherer wird durch die Regulierungsaufgabe der Einheitsprämie verändert. Das zentrale Problem ist das Auseinanderfallen von Beitragszahlung und erwarteten Gesundheitsausgaben. Die Krankenkassen erzielen mit schlechten Risiken Verluste und mit guten Risiken Deckungsbeiträge. Entsprechend sind schlechte Risiken unerwünscht, während gute Risiken mit offenen Armen empfangen werden. Die freie Versicherungswahl auf Seiten der Versicherten schafft schliesslich den Anreiz für einen Krankenversicherer, sich aktiv um gute Risiken zu bemühen und schlechte Risiken abzuschrecken – also *Risikoselektion* zu betreiben.

Um dem Problem der Risikoselektion entgegenzuwirken, wurde der Risikoausgleich entwickelt. Dieser soll Wettbewerbsnachteile durch Unterschiede in der Risikostruktur der Krankenversicherer ausgleichen. Versicherer mit einer günstigen Risikostruktur müssen Geld in einen Fonds zahlen, das den Krankenkassen mit einer ungünstigen Risikostruktur ausbezahlt wird. Die Höhe der Zahlung richtet sich typischerweise nach wenigen gut beobachtbaren Risikofaktoren. Je besser diese Risikofaktoren die zukünftigen Kosten der Versicherten vorhersagen, desto besser funktioniert der Risikoausgleich und desto geringer sind die Anreize für die Versicherer, Risikoselektion zu betreiben.

Bei fehlendem oder ungenügendem Risikoausgleich erhalten Personen mit niedrigem Krankheitsrisiko die Möglichkeit, den Solidaritätszuschlag durch die Einheitsprämie zumindest teilweise zu vermeiden. Dies ist deshalb der Fall, weil sie zu Krankenkassen wechseln können, die erfolgreich Risikoselektion betreiben. Durch die günstige Risikostruktur sind in diesen Kassen die Einheitsprämien niedriger als in Kassen mit ungünstiger Risikostruktur. Die Solidarität zwischen den Personen mit unterschiedlichen Krankheitsrisiken wird somit verringert (sogenannte *Entsolidarisierung*). Allerdings sind bei den guten Risiken auch eher die Personen anzutreffen, die einen gesunden Lebensstil pflegen und ausreichend Prävention betreiben. Damit verschärft sich die ungewollte Solidarität durch Ex-ante-Moral-Hazard bei denjenigen Krankenkassen, die keine erfolgreiche Risikoselektion betreiben und überdurchschnittlich viele schlechte Risiken aufweisen.

11.1.2 Solidarität in der Schweizer Krankenversicherung

Während der vorige Abschnitt die Solidaritätseffekte in Krankenversicherungssystemen relativ allgemein hergeleitet hat, soll dieser Abschnitt die Situation in der Schweizer Krankenversicherung beleuchten. Dabei wird nur der Bereich der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) betrachtet, da hier im Krankenversicherungsgesetz von 1994 (KVG) explizit Solidaritätsziele durch die Politik vorgegeben wurden. Der Zusatzversicherungsbereich ist hingegen freiwillig und auf Leistungen beschränkt, ohne die immer noch eine umfassende Grundversorgung garantiert ist.

Das KVG strebt eine solidarische Finanzierung der Gesundheitsausgaben in der Grundversorgung an. Solidarität soll explizit zwischen gesund und krank, jung und alt, Mann und Frau sowie zwischen reich und arm gewährleistet sein. Die ersten drei Solidaritätsgruppen beziehen sich alle auf die Solidarität zwischen Krankheitsrisiken, da sowohl (chronisch) Kranke als auch Ältere und Frauen höhere erwartete Krankheitskosten aufweisen. Das Gesetz strebt also unmissverständlich eine prospektive Solidarität in der OKP an. Die letzte Solidaritätsgruppe betrifft das Einkommen. Sie soll sicherstellen, dass sich alle die Prämien der Grundversicherung leisten können. Im vorliegenden Zusammenhang mit Personalisierter Medizin ist vor allem die Solidarität zwischen den Krankheitsrisi-

ken interessant, weshalb im Folgenden vom Solidaritätsziel zwischen reich und arm abstrahiert wird (vgl. dazu Telser et al., 2005).

Zur Erreichung des sozialpolitischen Ziels einer prospektiven Solidarität zwischen den Krankheitsrisiken wurden vier Einzelmassnahmen im KVG verankert:

1. Einheitsprämie/Prämiengenehmigung: Ausser einer Prämienabstufung zwischen Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen sowie für besondere Versicherungsformen (Managed-Care-Modelle) muss ein Versicherer für alle erwachsenen Versicherten innerhalb einer Tarifregion die gleiche Prämie verlangen. Insbesondere gilt diese Einheitsprämie unabhängig von Alter und Geschlecht; sie muss zudem vom Bundesamt für Gesundheit genehmigt werden.
2. Volle Freizügigkeit: Innerhalb der obligatorischen Grundversicherung besteht die Möglichkeit, die Krankenkasse frei zu wählen. Die Versicherer haben die Pflicht, jeden Antragsteller aufzunehmen.
3. Versicherungsobligatorium: Damit soll verhindert werden, dass sich gute Risiken ausserhalb der sozialen Krankenversicherung versichern und sich so der Solidarität zwischen Personen mit unterschiedlichen Krankheitsrisiken entziehen.
4. Risikoausgleich: Der Risikoausgleich wurde bereits im Vorfeld zum neuen KVG eingeführt. Wie oben bereits erwähnt, sollen damit die Kostenunterschiede pro Versichertem zwischen den einzelnen Krankenkassen ausgeglichen werden, soweit diese auf eine unterschiedliche Risikostruktur zurückzuführen sind.

Zudem trägt der gesetzliche Leistungskatalog zur Solidarität bei.

Die Einheitsprämie und die volle Freizügigkeit garantieren im Schweizer System eine sehr weitgehende prospektive Solidarität zwischen den Krankheitsrisiken. Alle bezahlen gleich viel und niemand darf von einem Versicherer abgewiesen werden. Die oben beschriebenen Probleme, die sich durch die starke Ausgestaltung der prospektiven Solidarität ergeben können, wurden vom Gesetzgeber erkannt und mit den Massnahmen 3 und 4 zu entkräften versucht. Das Versicherungsobligatorium verhindert eine negative Auslese («Adverse Selektion») mit höheren Prämien für die im Versicherungssystem verbleibenden schlechten Risi-

ken. Der Risikoausgleich soll Risikoselektion und damit die Entsolidarisierung der guten Risiken verhindern.

In einer Wirkungsanalyse hat das Bundesamt für Sozialversicherung bereits 2001 untersucht, ob die Solidaritätsziele mit dem KVG erreicht wurden (vgl. Bundesamt für Sozialversicherung, 2001). Die Wirkungsanalyse kam zum Schluss, dass die Solidarität zwischen gesund und krank mit Vorbehalten erreicht wurde. Das Versicherungsobligatorium verhindert, dass sich gute Risiken der Solidarität vollständig entziehen können. Zudem sind die Versicherten dank der Einheitsprämie und der vollen Freizügigkeit unabhängig von ihrem Alter, Geschlecht und Gesundheitszustand frei, sich bei einer anderen Krankenkasse versichern zu lassen. Namentlich können sie eine wählen, die dank einer günstigen Risikostruktur ihrer Versicherten und/oder effizienter Geschäftsführung relativ günstige Prämien aufweist. Einen Vorbehalt machte die Wirkungsanalyse bezüglich des Risikoausgleichs. Ein Ausgleich aufgrund der beiden damals gültigen Risikokriterien Alter und Geschlecht reichte nicht aus, die Versicherer von der Risikoselektion abzuhalten. Weil insbesondere die guten Risiken eher die Kasse wechseln als die schlechten, hatten sie durch den ungenügenden Risikoausgleich die Möglichkeit, sich wieder teilweise der Solidarität zu entziehen. Der Risikoausgleich wurde in der Zwischenzeit verbessert und weitere Verfeinerungen stehen bereits auf der politischen Agenda.¹⁶⁶

In Bezug auf das Problem des Moral Hazard äussert sich die Wirkungsanalyse nicht. Es ist allerdings – wie oben bereits ausgeführt – davon auszugehen, dass die Stärkung der prospektiven Solidarität Moral Hazard verstärkt. So bestehen insbesondere aufgrund des umfassenden Leistungskatalogs in der OKP und der Einheitsprämie Anreize, zu wenig Prävention zu betreiben (Ex-ante-Moral-Hazard). Der gewollte Ausgleich zwischen Personen, die unterschiedlichen Gesundheitsrisiken unterworfen sind, hat so einen Ausgleich zugunsten von Personen mit gesellschaftlich unerwünschten Verhaltensweisen zur Folge. So werden

¹⁶⁶ 12.3815 – Motion: Risikoausgleich in der Krankenversicherung mit Krankheitsfaktoren verbessern, eingereicht von der Grünliberalen Fraktion (http://www.parlament.ch/d/suche/seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20123815, abgerufen am 5.9.2013).

im jetzigen System auch Kosten auf die Gesellschaft verschoben, die dadurch entstehen, dass Menschen mit ihrer Gesundheit nicht sorgfältig umgehen.

Zwar dienen Kostenbeteiligungen dazu, die Moral-Hazard-Problematik abzuschwächen. Solche Kostenbeteiligungen sind aber eher dazu geeignet, Ex-post-Moral-Hazard einzudämmen – man wird nicht wegen jeder Kleinigkeit zum Arzt gehen oder Originalpräparate durch Generika substituieren. Eine Verhaltensänderung in dem Sinne, dass besser mit der eigenen Gesundheit umgegangen und mehr Prävention betrieben wird, ist davon kaum zu erwarten. Dies liegt unter anderem daran, dass die Kosten der Prävention sofort anfallen, während der Nutzen daraus – wenn überhaupt – erst Jahre später zum Tragen kommt. Kostenbeteiligungen, die erst in einer fernen, unsicheren Zukunft eintreffen, dürften somit nur einen kleinen zusätzlichen Anreiz bieten, mehr Prävention zu betreiben (vgl. Zweifel & Manning, 2000). Da Moral Hazard allgemein bei risikogerechten Prämien weit weniger ein Problem darstellt, kann davon ausgegangen werden, dass die Massnahmen, die explizit zur Solidarität zwischen den Krankheitsrisiken eingeführt wurden, mit dafür verantwortlich sind, dass es vermehrt zur Solidarität zwischen Personen kommt, die mit ihrer Gesundheit sorgfältig umgehen, und solchen, die das nicht tun.

11.1.3 Auswirkungen von Personalisierter Medizin auf die Solidarität

Personalisierte Medizin trägt grundsätzlich dazu bei, die individuelle Prädiktion von Krankheitsrisiken zu verbessern. Um die Auswirkungen des besseren Wissens um die Krankheitsrisiken auf die Solidarität in einem Versicherungssystem abschätzen zu können, muss man unterscheiden, ob es sich bei diesem Wissen um private Informationen der Versicherten handelt oder ob der Versicherer ebenfalls Zugang dazu hat (vgl. im Folgenden Arentz, 2012).

Falls es sich um private Information handelt, verstärkt sich grundsätzlich die *asymmetrische Information* zwischen der Krankenkasse und der Versicherten. Dies führt vor allem in marktwirtschaftlichen Systemen zu Problemen, da die Krankenkassen ihre Tarifierung nicht den tatsächlichen Risiken anpassen kön-

nen. Zum einen verstärkt sich damit das Problem von Moral Hazard und zum anderen kann es zu adverser Selektion¹⁶⁷ kommen, wenn gute Risiken aufgrund der asymmetrischen Information mit einer zu hohen Prämie konfrontiert werden und der Versicherung den Rücken kehren. Die ungewollte Solidarität durch Moral Hazard kann sich aber auch in Versicherungssystemen mit prospektiver Solidarität verschlechtern. Dies ist zum Beispiel dann der Fall, wenn prädiktive Informationen dazu führen, dass sowohl Personen mit geringem als auch hohem Krankheitsrisiko weniger Prävention betreiben, als sie dies ohne diese zusätzlichen Informationen tun würden (vgl. dazu Kapitel 5.2).

Falls es sich bei den Erkenntnissen aus der Personalisierten Medizin nicht um private Informationen handelt, kann sich die asymmetrische Information sogar verringern. Unter Umständen ist es möglich, dass der Versicherer Präventionsprogramme für spezifische Hochrisikogruppen anbietet, mit denen sich die Krankheitskosten für das gesamte Versicherungskollektiv gezielt reduzieren lassen. In Versicherungssystemen mit einer Einheitsprämie besteht hingegen grundsätzlich die Möglichkeit, dass Krankenversicherer die zusätzlichen prädiktiven Informationen verwenden könnten, um vermehrt Risikoselektion zu betreiben. Je besser der Risikoausgleich ausgestaltet ist, desto geringer fallen diese Anreize aus.

Auf die Schweizer obligatorische Krankenpflegeversicherung bezogen lässt sich das Fazit ziehen, dass nicht mit grossen Solidaritätsproblemen aufgrund der prädiktiven Informationen von Personalisierter Medizin zu rechnen ist. Aufgrund der gesetzlichen Lage handelt es sich zwar dabei um private Informationen, die den Versicherern nicht weitergegeben werden dürfen (vgl. Kapitel 9.2), was die asymmetrische Information zwischen Versicherer und Versicherten verstärkt. Die starken Solidaritätsmassnahmen, die aber bereits heute im System verankert sind (Einheitsprämie, Versicherungspflicht, Freizügigkeit, Risikoausgleich), reduzieren die Probleme der asymmetrischen Information und stellen weiterhin eine

¹⁶⁷ Bisher gibt es wenig empirische Evidenz für eine negative Auslese durch Gentests im Krankenversicherungsmarkt. Einzig im Bereich der Pflegeversicherung gibt es Hinweise auf adverse Selektion für Versicherte, die positiv auf Chorea Huntington oder Alzheimer getestet wurden (Arentz, 2012, S. 7).

prospektive Solidarität zwischen den Personen mit unterschiedlichen Krankheitsrisiken sicher.

Auch Gächter lehnt jede Idee von risikogerechten Prämien in der Grundversicherung äusserst entschieden ab.¹⁶⁸ «Ein soziales System, das wie die Krankenversicherung ein Grundsicherungssystem ist, steht in der Verantwortung, solidarisch den Gesundheitszustand wiederherzustellen. Dies darf keine Lebensführungskontrolle des Einzelnen sein. Der gesellschaftliche Konsens besteht, dass es allen zusteht, gesund zu sein, und dass die Verantwortung dafür eine gemeinsame sein soll, basierend auf gleichen Prämien und gleicher Leistung. Eine Entsolidarisierung aus Gründen der genetischen Veranlagung wäre die Verneinung des Solidaritätsgedankens zwischen Gesunden und Kranken. Es kann nicht sein, dass diejenigen, die Leistungen brauchen aufgrund ihrer genetischen Veranlagung, wofür sie nichts können, diese Leistungen nur gegen höhere Kosten erhalten. Denn diese Menschen haben auch keine Möglichkeit, das Genom zu wechseln.»¹⁶⁹

Einzig im Bereich des Ex-ante-Moral-Hazard können eventuell zusätzliche Probleme auftauchen, indem vor allem Personen mit einem hohen Krankheitsrisiko weniger Prävention betreiben als dies gesellschaftlich gewünscht wäre. Das Ausmass dieses Problems hängt aber grundsätzlich davon ab, was die Gesellschaft als unerwünschte Solidarität definiert. Es ist denkbar, dass die Möglichkeiten der Personalisierten Medizin eine gesellschaftliche Diskussion nötig machen werden, welche Solidarität man in einem sozialen Versicherungssystem zu tragen bereit ist und welche nicht.

11.1.4 Auswirkungen auf die Solidaritätsgemeinschaft: Zusätzliche ethische Überlegungen

Solidarität bedeutet im Allgemeinen, dass jene, die helfen können, jenen helfen, die der Hilfe bedürfen. In Versicherungssystemen geht es um Solidaritätseffekte,

¹⁶⁸ Eine gegensätzliche Ansicht vertreten Zweifel & Breyer (2006).

¹⁶⁹ Gächter, Experteninterview. Vgl. aber auch Argumente zugunsten risikogerechter Prämien in den Kapiteln 11.1.1 und 11.1.2.

die durch die spezifische Struktur des Systems entstehen. Anders formuliert ergreifen der Gesetzgeber oder die Versicherung Massnahmen, die bewirken, dass sich die Versicherten solidarisch verhalten, und dies unabhängig davon, ob sie dies wollen oder nicht. Viele würden sagen, dass solche Solidaritätsmassnahmen und -effekte nicht angemessen sind oder zumindest nicht vollkommen das erfassen, was unter Solidarität zu verstehen ist (vgl. hierzu allgemein Prainsack & Buyx, 2011). Solidarität in der Gesellschaft bestehe nur dann, wenn jene, die fähig zur Hilfe sind, wirklich bereit sind, jenen zu helfen, welche der Hilfe bedürfen. Solidarität in diesem engeren Verständnis bezieht sich auf die Haltung der in der Gesellschaft Lebenden, auf ihre motivationelle Disposition. Erst Solidarität im engeren Sinne zeichne eine gute Gesellschaft aus. Denn das Vorliegen einer so verstandenen Solidarität stellt die soziale Kohäsion, die wechselseitige Verbundenheit einer Gesellschaft, sicher. Auch die durch die Versicherungssysteme zu erzielenden Solidaritätseffekte würden nur von der Gesellschaft getragen, solange wirklich eine allgemeine Bereitschaft vorliegt, solidarisch zu handeln. Wenn in medizinethischen oder politischen Texten vor einer Entsolidarisierung gewarnt wird, bezieht sich dies in der Regel auf Solidarität im engeren Sinne, also auf die Haltung der Verbundenheit und die Bereitschaft zu wechselseitiger Hilfe.

Auch wenn die Solidaritätsmassnahmen in einem Krankenversicherungssystem so gestaltet sind, dass derzeit keine negativen Auswirkungen durch die Personalisierte Medizin zu befürchten sind, könnten deren Erfolge doch die Solidarität im engeren Sinne unterminieren. Wenn sich immer mehr der Gedanke verbreitet, dass Gesundheit machbar sei, würden Kranke noch weniger als reine Opfer gesehen als jetzt, sondern in vielen Fällen verdächtigt, prädiktive Informationen ignoriert zu haben oder fahrlässig damit umgegangen zu sein. Da sie damit der Gesellschaft vermeidbare Kosten auferlegen, würden aus Hilfsbedürftigen zunehmend Täter, die ein selbstverschuldetes Leid selbst zu tragen und selbst dafür aufzukommen hätten. Je mehr sich der Gedanke der Machbarkeit von Gesundheit durchsetzt, desto grösser wird die Gefahr einer Entsolidarisierung. So das kritische Szenario. Personalisierte Medizin kann hier kaum als mehr als nur einer von mehreren Kausalfaktoren einer möglichen Entsolidarisierung gesehen werden. Aber wie hoch auch der Einfluss der Personalisierten Medizin sein mag, dürfte man diesen Aspekt bei der Diskussion nicht vernachlässigen.

Es stellt sich freilich die Frage, ob der Gedanke, dass Menschen ihren Gesundheitszustand beeinflussen, wirklich mit einer Entsolidarisierung einhergeht. Hier wird zunächst nur eine Entwicklungsmöglichkeit vor Augen geführt. Ob diese Entwicklung im Gange ist, müsste in empirischen Studien geprüft werden. Nur dann wäre es auch möglich, abgesicherte Prognosen zu einer Entsolidarisierung zu machen. Solange keine Studien vorliegen, kann auf folgende Punkte verwiesen werden:

In etlichen Feldern gehen Menschen mit Risiken um. Wenn man Haushalt, Bergsteigen oder Autoverkehr in den Blick nimmt, geht es auch hier um einen verantwortungsvollen Umgang mit individuellen Risiken (Risikoexpositionen, also Situationen, in denen eine Person andere einem Risiko aussetzt, klammern wir bewusst aus den Überlegungen aus). Aber auch wenn alle in der Gesellschaft wissen, dass in diesen Handlungsfeldern viele Unfälle auf Eigenverschulden zurückzuführen sind, ist nicht zu beobachten, dass die Bereitschaft zur Hilfe in der Not abnimmt. Unsolidarisches Verhalten kommt vor, aber von einer Entsolidarisierung gegenüber Unfallopfern kann nicht gesprochen werden. Würde jemand durch den Gedanken, ein anderer sei selber schuld, dass er verunfallt ist, bei der Hilfe aufgehalten, würden wir alle dies mit Recht als einen Gedanken zu viel bezeichnen. Aus dem Faktum, dass Menschen selbst beeinflussen können, ob ein Risiko eintritt, folgt nicht so einfach, dass unsere Bereitschaft zur Hilfe in der Not sinkt. Wenn dies im Feld der Personalisierten Medizin anders aussehen sollte, bedarf es eines zusätzlichen Arguments, warum unser Sozialverhalten hier von jenem anderer Handlungsfelder abweichen sollte.

Das Argument der Entsolidarisierungsgefahr bezieht sich aber meist gerade nicht auf die akute Hilfsbereitschaft, sondern auf die Bereitschaft, die Kosten für die Hilfe anderer zu übernehmen.

Dass Solidarität auch mit der Kostenübernahme verbunden ist, kann an einfachen Beispielen wie dem folgenden illustriert werden: Würde eine Person nach einer spontanen nachbarschaftlichen Hilfsaktion, in der sie ein Kind vor dem Verbrennen rettete, den Eltern die Reinigung ihrer Kleider und die aufgebrauchte Zeit in Rechnung stellen, würden dies wohl alle als ein moralisch fragwürdiges Verhalten ansehen. So etwas tut man schlicht nicht. Wahrscheinlich würde dieses negative Urteil auch dann bestehen bleiben, wenn wir erfahren, dass die

Eltern das Kind fahrlässig in Gefahr brachten und der hilfsbereite Nachbar die Rechnung erst schrieb, als er von diesem fahrlässigen Handeln hörte. Unsere moralischen Einstellungen drücken den Gedanken aus, dass Solidaritätspflichten erstens notwendig die Bereitschaft umfassen, gewisse Unannehmlichkeiten und Lasten auf sich zu nehmen, und dass sie zweitens unabhängig davon bestehen, wie jemand in die Not kam.

Aber daraus darf nicht zu schnell geschlossen werden, dass notwendig eine Entsolidarisierung vorliegt, wenn jemand, der solidarische Hilfe erhielt, gewisse Kosten selbst zu tragen hat. In unserem Kontext hängt eine Antwort, ob Entsolidarisierung diagnostiziert werden darf, davon ab, welche ethischen Solidaritätspflichten gegenüber Kranken überhaupt bestehen.

Gehen wir davon aus, dass Menschen einen unverwirkbaren moralischen Anspruch auf eine medizinische Behandlung haben, so heisst dies, dass andere oder alle anderen die moralische Pflicht haben, diese medizinische Behandlung zur Verfügung zu stellen. Da es sich um einen unverwirkbaren moralischen Anspruch handelt, spielt es keine Rolle, ob der Hilfsbedürftige seine Situation selber (mit)verschuldet hat oder nicht. Einem Menschen in der Not ist zu helfen, egal, wie er in die Notsituation kam. Wenn man dieses Konzept als ethische Basis einem Gesundheitswesen zugrunde legt, dürfen Verdienst- oder Schuldüberlegungen weder bei der Behandlung noch bei der finanziellen Übernahme der Behandlungskosten eine Rolle spielen. Dies heisst auch, dass wir nicht damit argumentieren können, dass der hilfsbedürftige Kranke anderen schadet, wenn er ihnen finanzielle Kosten auferlegt. Diese haben schlicht die Pflicht, diese zu tragen. Noch weniger dürfen wir davon sprechen, dass er in die Rechte anderer eingreift, wenn er uns allen durch sein unverantwortliches Handeln vermeidbare Kosten auferlegt. Denn unsere moralische Pflicht besteht ja unabhängig von seinem vorhergehenden Handeln.

In diesem System entsprechen die Solidaritätspflichten also jenen des Beispiels nachbarschaftlicher Hilfe. Es besteht eine generelle Hilfsverpflichtung; und die Kosten für die Hilfe dürfen auch dann nicht in Rechnung gestellt werden, wenn der Handelnde seine Not selbst verschuldete. Kosten sind stets von der Solidaritätsgemeinschaft zu tragen. Würde sie dies nicht tun, weil jemand vermeiden konnte, krank zu werden, liegt eine Entsolidarisierung vor.

Mit dem Gedanken der Solidarität ist aber wie gesagt ebenfalls vereinbar, dass Personen, welche die Kosten für eine medizinische Behandlung tragen können, diese zu tragen haben. Wenn es um Hilfsverpflichtungen geht, ist es in der Tat sinnvoll, Situationen, in denen sich Personen in dem Sinne selber helfen können, von jenen zu unterscheiden, in denen sie dies nicht können. Solidaritätspflichten beziehen sich auf das Letztere. Hilfsbedürftigkeit umfasst auch den Aspekt, ob eine Kostenübernahme für entstandene Folgeschäden für den Einzelnen zumutbar ist. Daraus sind zwei Überlegungen abzuleiten. Die Einführung eines Selbstbehalts oder einer Franchise ist erstens kein Zeichen einer Entsolidarisierung. Solidarität bezieht sich auf die Hilfe in Notsituationen, in denen sich der Einzelne nicht helfen kann. Zweitens ist zu fragen, wann Personen überhaupt von der Solidargemeinschaft Hilfe verlangen dürfen. Es wäre moralisch vertretbar, wenn sich das Gesundheitssystem in zwei Sektoren spaltete. Zahlungsfähige bewegen sich in einem medizinischen Markt, in dem sie medizinische Angebote kaufen können. Alle andere erhalten bis zu 100 Prozent Solidaritätszuschläge, welche den gleichen Zugang zur medizinischen Versorgung sicherstellen. Allerdings würden auch hier Schuld- oder Verdienstüberlegungen keine Rolle spielen. Solidaritätspflichten bezögen sich allein auf die finanzielle Hilfsbedürftigkeit; und hier dürfte nicht gefragt werden, wieso jemand die medizinischen Kosten nicht selber tragen kann.

Die Frage der Eigenverschuldung käme erst zum Tragen, wenn man eine dritte denkbare ethische Basis des Gesundheitssystems in Betracht zieht. Das Recht auf medizinische Behandlung könnte an gewisse Bedingungen geknüpft werden. So könnte man etwa das Recht auf Behandlung an die Bedingung knüpfen, dass die Gesellschaft bei grob fahrlässigem Handeln die Behandlungskosten, welche die für alle geltende Selbstbeteiligung übersteigen, nicht vollkommen trägt. Auch wenn die Solidaritätspflichten hier nicht so weit reichen wie im ersten Modell, dürfte man nicht einfach davon sprechen, dass der gesellschaftliche Übergang vom ersten zu diesem Modell eine Entsolidarisierung darstellt. Denn es könnte sein, dass hier die angemessenste Formulierung von Solidaritätspflichten vorliegt. Allerdings müssten in diesem Fall die Bedingungen genau formuliert werden, um allen Betroffenen die Möglichkeit zu geben, den möglichen Kosten vorzubeugen und sich privat gegen sie zu versichern.

Man könnte überlegen, ob zur ethischen Basis des Gesundheitssystems auch Solidaritätspflichten zählen, das System nicht unnötig zu belasten. Aus der Solidarität erwüchse dann eine gewisse Gesundheitspflicht. Mit dieser Thematik haben wir uns in Kapitel 5.3 bereits auseinandergesetzt. Hier reicht vielleicht der Hinweis, dass es nicht um Solidarität im engeren Sinne geht, sondern um eine allgemeine Bürgertugend. Solidarität haben wir dann vor uns, wenn jene, die helfen können, jenen helfen, die sich nicht helfen können. «Jeder nach seinen Fähigkeiten, jedem nach seinen Bedürfnissen» ist das Motto der Solidarität.

11.2 Gerechtigkeit und Chancengleichheit

Die Personalisierte Medizin weckt Hoffnungen bezüglich neuer Therapien und der Wirksamkeitsprüfung neuer Medikamente. Gefahren sind jedoch damit verbunden, dass Personalisierte Medizin eine Einteilung von Patienten und Probanden in unterschiedliche Subgruppen vornehmen wird und diese Subpopulationen sehr unterschiedliche Grössen haben können.

11.2.1 Gerechtigkeitsfragen im Kontext von Therapien

Betrachten wir zunächst nur mögliche Therapien, stellten sich aus ethischer Sicht keine Gerechtigkeitsfragen, sofern im Gesundheitssystem – was natürlich real nicht der Fall ist – unbegrenzte Ressourcen zur Verfügung stünden. In diesem Falle könnte den Anspruchsrechten aller Betroffenen entsprochen werden. Anspruchsrechte sind solche moralische Rechte, die anderen Personen oder spezifischen Institutionen die Pflicht auferlegen, dem Rechteinhaber jene Güter bereitzustellen, auf die sie oder er einen Anspruch hat. In diesem Kontext spielen insbesondere das Recht auf Behandlung und das Recht auf Gesundheit eine Rolle. Das Recht auf Behandlung umfasst einen Anspruch auf angemessene Behandlung im Krankheitsfall und verpflichtet insbesondere den Staat, für jedermann im Krankheitsfall den Genuss medizinischer Einrichtungen und ärztlicher Betreuung sicherzustellen. Das Recht auf Gesundheit bezeichnet, so die Formulierung des

internationalen Pakts über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte aus dem Jahr 1966, den Anspruch «eines jeden auf das für ihn erreichbare Höchstmass an körperlicher und geistiger Gesundheit».¹⁷⁰ Diese Formulierung umfasst unterschiedliche Ansprüche des Einzelnen auf gesundheitspräventive und -fördernde Massnahmen im Arbeits- und Umweltrecht, aber auch den Anspruch einzelner Personen und Gruppen auf Zugang zu vorhandenen Gesundheitseinrichtungen und -diensten, zu Therapien und Medikamenten. Es wäre verboten, ihnen diesen Zugang vorzuenthalten, zu erschweren oder zu verunmöglichen.

Sind die Mittel im Gesundheitssystem knapp, stellt sich sofort die Frage, ob alle Gruppen den gleichen Zugang zu den knappen Gesundheitsressourcen haben. Dies zu garantieren ist dann eine Forderung der Gerechtigkeit und der Chancengleichheit.

Die Gerechtigkeit fordert unter anderem, dass gleiche moralische Ansprüche von Personen gleich erfüllt werden. Haben verschiedene Personen gleichen Anspruch auf ein Gut und können nicht alle dieses Gut erhalten, so ist das Verteilungsverfahren auf eine Weise zu gestalten, welche diese Gleichheit achtet. Unter anderem folgt daraus, dass niemand einen privilegierten Zugang zu den Ressourcen haben darf. Nehmen wir Transplantationen als typisches Beispiel, so wäre eine Warteliste ein mögliches Verfahren, das im Einklang mit den gleichen Rechten aller Betroffenen steht. Sofern in gewisser Regelmässigkeit neue Organe für die Transplantation zur Verfügung stehen, haben alle die Aussicht, in ungefähr demselben Zeitraum ein Organ zugesprochen zu bekommen. Da einige Personen die Wartezeit nicht überleben können, muss nur, um auch deren Recht auf Behandlung zu erfüllen, ein zusätzliches Dringlichkeitskriterium eingeführt werden. Nicht mit der Gerechtigkeit vereinbar wäre dagegen, um ein klares Beispiel zu nehmen, wenn bestimmte Menschen aufgrund ihrer religiösen Zugehör-

¹⁷⁰ Der Anspruch umfasst gemäss dem Committee on Economic, Social and Cultural Rights, General Comment No. 14, 43 ff. zwei Teile: a) den politischen Auftrag an die Konventionsstaaten zur Unterstützung von und Zusammenarbeit mit den ökonomisch und technisch schwächeren Staaten, damit diese gleichfalls ihre Grundverpflichtungen wahrnehmen können, und b) einen einklagbaren Minimalstandard als Recht des Individuums, nicht aber einen Anspruch auf medizinische Versorgung auf höchstem Niveau. Den Konventionsstaaten steht es jedoch frei, das einklagbare Anspruchsniveau des Rechts auf Gesundheit national höher anzusetzen.

rigkeit nicht auf die Warteliste kommen oder begüterte Personen an der Warteliste vorbei Organtransplantationen erhalten. Kann bei einem einzelnen Organ aufgrund bestimmter physiologischer Faktoren ausgeschlossen werden, dass eine Transplantation beim auf dem ersten Listenplatz stehenden Patienten erfolgreich verläuft, wäre es dagegen keine Missachtung des moralischen Anspruchs auf Behandlung, auf die Transplantation dieses Organs zu verzichten. Denn das Recht auf Behandlung fordert die Rechtsadressaten nicht auf, Behandlungen durchzuführen, deren Erfolgsaussichten minimal sind. Vielmehr fordert dieses Recht vom Rechtsadressaten, auf ein anderes Organ zu warten, um so angemessen das Recht auf Behandlung zu erfüllen.

Bereits an diesem Beispiel können mögliche Auswirkungen der Personalisierten Medizin illustriert werden. Bestimmte Biomarker verhelfen zu einer verbesserten Prognose, welche Chancen und Risiken die Transplantation eines spezifischen Organs bei einem möglichen Empfänger beinhalten (vgl. Roedder et al., 2011, zu den ethischen Aspekten auch: Dion-Labbri et al., 2010). Es wäre voreilig, hier sofort eine Gefährdung der Gleichbehandlung aller, das heisst eine Missachtung von Gerechtigkeitsgrundsätzen, zu sehen. Die Vermeidung von Transplantationen mit einer schlechten Chancen-Risiko-Bilanz könnte zwar dazu führen, dass sich die Wartezeit auf geeignete Organe für jeden Einzelnen erhöht. Dieser Nachteil könnte aber für jeden Einzelnen durch eine bessere Verträglichkeit des Spenderorgans und geringere Risiken aufgewogen werden. Das gleiche Recht aller würde weiterhin geachtet. Gibt es aber Subpopulationen, welche bezüglich der Organtransplantation eine günstige Chancen-Risiko-Bilanz haben, und andere, bei denen eine Transplantation in den allermeisten Fällen zu riskant erscheint, so verkürzten sich möglicherweise die Wartezeiten der einen Subpopulation, während sich jene der letzteren verlängerte. Dann könnte man nicht mehr so einfach sagen, dass das gleiche Recht aller gleich beachtet wird. Mitglieder der einen Subpopulation hätten einen besseren Zugang zu einem knappen Gut als die Mitglieder anderer.

Auch dies ist freilich nicht das notwendige Ergebnis einer Aufteilung in Subpopulationen. Sehr viel hängt davon ab, inwiefern Transplantationen bei relativ ungünstiger Chancen-Risiko-Bilanz durchgeführt werden und ob definiert werden kann, bei welchen Chancen-Risiko-Bilanzen Transplantationen durchgeführt werden. Soll das Recht aller beachtet werden, wird man nicht darum herum können,

Schwellenwerte zu formulieren, welche Chancen-Risiko-Bilanzen eine Operation hat. Würde sie über diesem Schwellenwert liegen, wäre sie auch dann moralisch zulässig und vielleicht sogar erforderlich, wenn die Transplantation des betreffenden Organs aufgrund der Analyse von Biomarkern bei anderen Patienten eine bessere Chance-Risiko-Bilanz hätte.

Generell muss betont werden, dass Personalisierte Medizin sehr wohl den Zugang einzelner Personen oder Subpopulationen zu Therapien erschweren und so die Achtung ihres Rechts auf Behandlung infrage gestellt sein kann. Würde der erschwerte Zugang auf Faktoren zurückgehen, für die sie selbst nichts können, stellte sich die Gerechtigkeitsfrage, inwiefern die Gesellschaft die Ergebnisse dieser natürlichen Lotterie auszugleichen hat, also gesellschaftliche Mittel bevorzugt für die Benachteiligten einsetzen sollte. Geht der erschwerte Zugang auf die eigene Lebensführung zurück, stellte sich die Frage, inwiefern eine Benachteiligung dieser Personen gerechtfertigt sein kann. All diese Punkte berühren aktuelle Fragen der Gerechtigkeitsdiskussion, die noch weiterer sorgfältiger Analysen bedürfen.

Chancengleichheit ist für einige Autoren (etwa Daniels, 2007) insofern ein zentrales Konzept der Gesundheitsgerechtigkeit, als eine Ungleichverteilung gesundheitsrelevanter Ressourcen notwendig eine Ungleichverteilung gesellschaftlicher Chancen zur Folge hat. Haben Mitglieder einer Gruppe einen privilegierten Zugang zu besseren Therapien, so werden sie aufgrund ihrer besseren Gesundheitssituation in etlichen Bereichen des Lebens bessere Chancen haben. Keinen Zugang zu bestimmten Gesundheitsleistungen zu haben, verschlechtert zugleich die allgemeinen Lebenschancen. Gerechte Allokation von Gesundheitsressourcen verlangte dann, Sorge zu tragen, dass die Lebenschancen aller Menschen gleich sind. Da hier gleiche Chancen aller angestrebt werden, handelt es sich um ein egalitaristisches Verständnis von Chancengleichheit.

Würden in einer Personalisierten Medizin Mitglieder einiger Gruppen als «bad responder» oder «schlecht therapierbar» eingestuft, verlangte die Chancengleichheit, dass für sie gleich gute Therapien zur Verfügung gestellt werden wie für die als «good responder» und «gut therapierbar» eingestufteten Personen. Wären Entwicklung und Anwendung dieser Therapien teurer, wäre es eine Forderung der Chancengleichheit, dass die Gesellschaft diese Kosten übernimmt.

Unzulässig und unfair wäre es jedoch, wenn Menschen bestimmter Subpopulationen einen schlechteren Zugang zu Therapien haben.

Die eben beschriebenen Konsequenzen ergäben sich aber nur dann, wenn eine plausible Theorie der Chancengleichheit vorgelegt würde. Es ist jedoch nicht nur begründungsbedürftig, warum gleiche Chancen aller ein moralisch erstrebenswertes Ziel sind. Zu bedenken ist auch, dass gleiche Gesundheit nicht gleiche Lebenschancen schafft, sondern stets auch andere Faktoren gesellschaftliche Ungleichheit bedingen. Der gesunde Arbeitslose hat nicht bessere Lebenschancen als der kranke Unternehmer, sondern schlechtere. Eine einseitige Fokussierung auf die Verteilung von Gesundheitsressourcen griffe also notwendig zu kurz. Schliesslich muss bedacht werden, dass dieses Argument auch eine Umverteilung anderer gesellschaftlicher Ressourcen verlangt. Denn auch Einkommen und allgemeine Lebenschancen sind positiv korreliert.

Der Begriff der Chancengleichheit kann unabhängig von einem egalitaristischen Gerechtigkeitskonzept verwendet werden und wird dann in der Regel als die Forderung nach fairen Verfahren verstanden. Dies kann am Beispiel von Stellenausschreibungen verdeutlicht werden. Chancengleichheit verlangt hier, dass beim Entscheid nur jene Kriterien mitwirken, die für diese Entscheidung als relevant anzusehen sind, und keine, die irrelevant sind. Bei der Wahl eines Stellensuchers wäre zum Beispiel die Leistungsfähigkeit und Begabung durchaus relevant, aber in den allermeisten Fällen nicht Hautfarbe und Geschlecht. In diesem Kontext kann vor der Ausschreibung nicht gesagt werden, dass gleiche Chancen bestehen, und nach Besetzung der Stelle besteht notwendig keine Gleichheit, weil eine Person die Stelle erhielt, die anderen aber nicht. Chancengleichheit fordert nur, dass Personen, die bezüglich der relevanten Faktoren gleich sind, gleiche Chancen haben sollen. Allerdings bezieht sich Chancengleichheit in diesem Verständnis auf Verfahren, in denen Vorteile und Güter verteilt werden, auf die niemand einen moralischen Anspruch hat. Geht es jedoch um Therapien, haben wir notwendige Dienstleistungen und Güter im Blick, auf welche Patienten einen moralischen Anspruch haben. Versteht man Chancengleichheit in diesem nicht-egalitaristischen Sinne, eröffnete Personalisierte Medizin keine Fragen der Chancengleichheit, sondern allein Fragen der Gerechtigkeit.

11.2.2 Medikamentenentwicklung

Weitere Gerechtigkeitsfragen stellen sich, wenn die Fortschritte der Personalisierten Medizin zur Folge hätten, dass gewisse Therapien nicht entwickelt würden. Insbesondere, wenn Firmen oder sonstige private Dienstleister Therapien entwickeln, ist genau dies zu befürchten. Dies kann an der Medikamentenentwicklung illustriert werden. Nehmen wir an, dass eine Substanz in klinischen Versuchen in der Gesamtpopulation keine, in einer Subpopulation aber eine gute Wirksamkeit zu zeigen scheint. Handelt es sich um eine kleine Subpopulation, wird sehr oft zweifelhaft sein, ob sich die Medikamentenentwicklung betriebswirtschaftlich lohnt. Eine Entwicklung des Medikaments setzte dann voraus, dass der Staat die Entwicklung einer solchen «Orphan Drug» fördert. Voraussetzung hierfür ist (und genau dies verlangen die unterschiedlichen staatlichen Orphan-Drug-Regelungen), dass der durch Recht auf Behandlung gegebene Anspruch jedes Einzelnen nicht bereits durch vorhandene Arzneimittel erfüllt werden kann.

Gibt es derzeit keine angemessene Behandlungsform für die betroffene Subpopulation, so hätte der Staat als Rechtsadressat die Pflicht, entweder die Medikamentenentwicklung über längere Patentzeiten oder andere Privilegien zu fördern; oder er muss die Krankenkassen dazu zwingen, solche Preise zu zahlen, dass sich die Entwicklung des Medikaments für das Unternehmen lohnt. Ob nun Orphan-Drug-Regelungen auf durch Personalisierte Medizin entdeckte Subpopulationen ausgedehnt werden oder ob höhere Preise für benachteiligte Gruppen bezahlt werden, ist unerheblich. Es muss auf jeden Fall mehr Geld in das Gesundheitssystem fließen.

Ein Verzicht auf diese Zusatzkosten wäre aus ethischer Perspektive nicht vertretbar. Da die Gerechtigkeit dazu auffordert, Rechte jedes Einzelnen zu achten, müsste dieser Preis bezahlt werden.

12. Akteure

Personalisierte Medizin weckt Hoffnungen auf eine Medizin, die der einzelnen Person stärker zugewandt ist. Diese Hoffnungen wird die Personalisierte Medizin voraussichtlich nur bedingt erfüllen. Sie kommt vor allem Menschen entgegen, die ihre Gesundheit aktiv und eigenverantwortlich mitgestalten wollen und können. Im Gesundheitswesen ist die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin mit einer zunehmenden Spezialisierung und Vernetzung verbunden. Der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie eröffnet die Personalisierte Medizin neue Marktchancen. Die Auswirkungen auf die Kosten der Gesundheitsversorgung lassen sich derzeit noch nicht verlässlich einschätzen.

12.1 Patienten und Konsumenten

Personalisierte Medizin wird nicht nur von kranken Menschen in Anspruch genommen, sondern auch von solchen, die Krankheitsrisiken tragen oder die eigene Gesundheit optimieren möchten. Die Ausrichtung auf Menschen, die nicht oder noch nicht erkrankt sind, wird in Zukunft voraussichtlich weiter zunehmen. Im Folgenden ist daher nicht nur von Patienten die Rede, sondern auch von Konsumenten.

Für Patienten und Konsumenten sind verschiedene Aspekte der Personalisierten Medizin von Interesse. Eine wesentliche Rolle spielen dabei die Qualität der verfügbaren Angebote und die Möglichkeiten, die eigene Gesundheit aktiv mitzugestalten.

Für Patienten- und Konsumentenorganisationen wie beispielsweise die Stiftung SPO Patientenschutz stellen sich neue Aufgaben bei der Unterstützung und Beratung von Personen, die DTC-Angebote in Anspruch nehmen oder im Gesundheitswesen mit der Personalisierten Medizin in Berührung kommen.

12.1.1 Qualität der Angebote

Die Erwartungen von Patienten und Konsumenten an die Medizin sind vielfältig und variieren je nach Person. Da Gesundheit für viele Menschen ein wichtiges Gut ist, kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die Mehrheit der Patienten und Konsumenten an einer hohen Qualität der verfügbaren Angebote interessiert ist.

Für die *Prädiktion oder Diagnose* einer Krankheit stellen Daten, die im Rahmen der Personalisierten Medizin ermittelt wurden, potenziell wichtige Informationen dar. Bei DTC-Angeboten können fehlerhafte Informationen beispielsweise zu unnötigen Ängsten und unangemessenem Präventionsverhalten führen. Daher sind verlässliche Instrumente wünschenswert, die es Patienten und Konsumenten erlauben, die Qualität der Angebote einzuschätzen und deren Ergebnisse korrekt einzuordnen. Bei der ärztlichen Prädiktion oder Diagnose ist denkbar, dass die Fülle der ermittelten Daten den Blick auf das Wesentliche verstellt. Das Wesentliche können beispielsweise psychosoziale Einflüsse auf die Gesundheit sein, aber auch wichtige Hinweise aus der Familienanamnese, die ein Gentest nicht liefern kann. Beim ärztlichen Handeln ist daher immer zu berücksichtigen, dass Personalisierte Medizin nur einen Ansatz unter anderen darstellt.

Patienten und Konsumenten, die *Therapien* in Anspruch nehmen, erwarten wirksame Behandlungen, die weitgehend frei von unerwünschten Nebenwirkungen sind. Dieses Ziel wurde bisher trotz hoher Anforderungen an die Nachweise zur Sicherheit und Wirksamkeit von Medikamenten erst teilweise erreicht. Gemäss Studien aus den 1990er Jahren erzielte bis zu einem Drittel der eingesetzten Arzneimittel nicht die angestrebte Wirkung. In den USA starben jährlich mehr als 100 000 Patienten an Nebenwirkungen von Arzneimitteln (Pfundner, 2009, S. 178). In Deutschland gehen Experten von 15 000 bis 20 000 Todesfällen jährlich aus (Pfundner, 2013, S. 72). In Bezug auf häufig auftretende Krankheiten wird geschätzt, dass beispielsweise 70 Prozent der Medikamente, die an Alzheimer-Patienten verabreicht werden, nicht wirksam sind. Dies gilt ebenso für 50 Prozent der Medikamente, die Arthritis entgegenwirken sollen (Cao, 2012, o. S.). Das Versprechen der Personalisierten Medizin, wirksamere und nebenwirkungsarme Therapien zu ermöglichen, kommt damit einem zentralen Interesse der Patienten und Konsumenten entgegen.

Ein eigentlicher Durchbruch aufgrund der Personalisierten Medizin scheint bei der *Behandlung von Krebserkrankungen* möglich. Wolf (2013) weist darauf hin, dass ein grosser Teil der Todesfälle in westlichen Ländern auf Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorleiden entfällt. Bisher existierte für diese Patienten nur eine einzige systemische Therapieoption, die Chemotherapie. Bei speziellen Krebserkrankungen lassen sich heute viele Patienten durch Chemotherapie heilen. Im Allgemeinen kann die Lebenserwartung jedoch nur geringfügig gesteigert werden. Gleichzeitig sind die Nebenwirkungen der Behandlungen oft erheblich. Zwischen 1950 und 2005 veränderte sich die Krebssterblichkeit denn auch nur unwesentlich. Personalisierte Krebstherapien bieten nun vom Ansatz her für Patienten mit fortgeschrittenem Krebsleiden Aussicht auf eine merkliche Lebensverlängerung, indem sie direkt auf die genomischen Veränderungen abzielen, die für das gefährdende Verhalten von Krebszellen verantwortlich sind.

Personen, die nicht an einer Krankheit oder den Folgen eines Unfalls leiden und dennoch an Personalisierter Medizin interessiert sind, sind vor allem

- Menschen, die ihren Gesundheitszustand erhalten möchten.
- Menschen, die aus Gründen der Lebensplanung mehr über ihre eigenen Krankheitsrisiken erfahren möchten.
- Menschen, die aus Interesse an der eigenen Person oder Neugier mehr über ihren Körper und ihre Psyche erfahren möchten.
- Menschen, die Körper oder Psyche auf eine Art und Weise beeinflussen möchten, die sie als positiv empfinden beziehungsweise die von der Gesellschaft als positiv eingeschätzt wird (Eckhardt et al., 2011, S. 119).

Zur *Optimierung* von Körper und Psyche existieren bereits heute vielfältige Angebote, auch von ärztlicher Seite. Dazu gehören ärztlich begleitete Fitnessangebote, ästhetische Dermatologie oder das Coaching durch Ärzte mit psychotherapeutischer Zusatzausbildung. Es ist zu erwarten, dass hier künftig vermehrt auch Personalisierte Medizin zum Einsatz kommt – etwa, um die sportliche Leistungsfähigkeit gezielt zu verbessern oder die kognitive Leistungsfähigkeit besser auszuschöpfen. Auch in diesem Kontext dürften die Patienten und Konsumenten an vertrauenswürdigen Informationen interessiert sein, die es ihnen erlauben, die Qualität der angebotenen Dienstleistungen einzuschätzen.

12.1.2 Selbstbestimmung und Gestaltungsmöglichkeiten

Mit zunehmender Verbreitung der Personalisierten Medizin wird es für Patienten und Konsumenten anspruchsvoller, mittels *informierter Zustimmung* (Informed Consent) über die eigenen medizinischen Behandlungen zu entscheiden und sich aktiv in Behandlungsentscheide einzubringen. Dies liegt vor allem daran, dass die Grundlagen für Behandlungsentscheide vielfältiger werden und die ihnen zugrundeliegenden Mechanismen komplexer. Es besteht daher die Gefahr, dass selbst Personen, die stark nach Eigenverantwortung streben, resignieren und in «blindes Vertrauen» gegenüber den Anbietern von Gesundheitsdienstleistungen zurückfallen. Ein Vorschlag lautet daher, Entscheidungen zur Personalisierten Medizin bewusst vor dem Hintergrund des begrenzten Wissens zu treffen. Im Gespräch mit Gesundheitsfachpersonen müssen sich beide Seiten über das Warum des Entscheides im Klaren sein («shared decision making»), wobei insbesondere auch die aufklärende Person offenzulegen hat, wieviel sie nicht weiss (vgl. Kapitel 5.3.1). Da dem Patienten und Konsumenten in der Personalisierten Medizin unter anderem aufgrund der prognostischen Aussagekraft vieler Informationen eine wichtige Rolle zukommt, müssen das elektronische Patientendossier und insbesondere die Datenpräsentation künftig stärker auf die Patienten und das Gespräch zwischen Gesundheitsfachpersonen und Patienten ausgerichtet sein (vgl. Kapitel 6.3.3).

Bereits heute beurteilen ca. 60 Prozent der Befragten die Wahl einer Behandlung oder eines Medikamentes als mittel- bis hochkomplex und geben an, die dafür erforderlichen Informationen seien oftmals nicht verfügbar oder nicht verständlich (Hüsing et al., 2008, S. 246). Einer repräsentativen schweizerischen Umfrage aus dem Jahr 2002 zufolge wünschten sich 91 Prozent der Befragten, in ärztliche Behandlungsentscheide einbezogen zu werden. Nur 63 Prozent gaben zu dieser Zeit an, mit dem aktuellen Einbezug zufrieden zu sein (Schmid & Wang, 2003, S. 2133). Diese Diskrepanz zwischen den *Erwartungen* der Patienten und ihren tatsächlichen *Erfahrungen* sollte durch die Personalisierte Medizin nicht verstärkt werden.

Hüsing betont, dass Patienten Erkrankungen besonders gut bewältigen, wenn sie die Krankheit verstehen und selbst Beiträge zu deren Bewältigung leisten können. Personalisierte Medizin trage durch mehr Information zu einem besseren Verständnis von Krankheiten bei den Patienten bei. Zudem wirke sich die

Verknüpfung von individuellen Eigenschaften mit dem spezifischen Krankheitsbild oder den gewählten Behandlungsoptionen für die Patienten tendenziell motivierend aus, sich aktiv an Vorsorge und Heilung zu beteiligen (Hüsing et al., 2008, S. 47). Andere Autoren beurteilen die Entwicklung skeptischer. Mit der Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin würden voraussichtlich zunehmend Aussagen über individuelle Krankheitsrisiken möglich. Dadurch könnten bei den Betroffenen neue Identifikationsmuster hervorgerufen werden (vgl. Kapitel 5.1). Aus Gesunden würden «Merkmalsträger», «Risikopatienten» oder «gesunde Kranke» (Wehling, 2012, S. 16). Mit der Entwicklung in Richtung Systemmedizin werde ein biochemisch-kybernetisches Menschenbild befördert. Der Mensch erscheine vermehrt als selbstregulierendes System. Dabei sei mit Selbstregulation nicht primär die Autoregulation der physiologischen Prozesse des Körpers gemeint, sondern die durch die Person selbst ausgeübte Kontrolle. Folgerichtig werde von den betroffenen Personen auch eine verstärkte *Verantwortung* für ihre Gesundheit und deren rationale Kontrolle erwartet (Kollek, 2012, S. 25 f.). Trifft den Patienten und Konsumenten dann letztlich im Fall vermeidbarer Erkrankungen ein persönliches Verschulden, aus dem auch eine persönliche Haftung abzuleiten ist? In Deutschland wurde 2008 das Prinzip des Selbstverschuldens in das Gesetz zur Krankenversicherung eingeführt. Demnach kann die Behandlung auf Krankenkassenkosten in speziellen Fällen ausgeschlossen werden (Müller, 2013b, S. 53). Die Rechtsprechung des Schweizer Bundesgerichts zum Krankheitswert und damit der Leistungspflicht zum Beispiel bei Nikotinsucht bejaht heute die Leistungspflicht, auch wenn die Krankheit durch die Lebensführung entstanden ist (vgl. BGE 137 V 295). Aus ethischer Sicht ist Krankheit allerdings nicht unbedingt als Schicksal zu begreifen. Können Patienten und Konsumenten aufgrund neuer Entwicklungen in der Personalisierten Medizin stark beeinflussen, ob sie gesund oder krank sind, dann ist Gesundheit etwas Machbares. Ist Krankheit aber nicht immer Schicksal, so gibt es Gründe, die Lebensführung und das Gesundheitsverhalten Einzelner zu kritisieren. Ja, es mag vielleicht sogar Gründe geben, die Gesundheit nicht in die Eigenverantwortung des Einzelnen zu legen (vgl. Kapitel 5.2.2). Für die Patienten können sich aufgrund der Fortschritte in der Personalisierten Medizin künftig also durchaus auch neue *Verpflichtungen* ergeben. Zudem ist denkbar, dass die Patienten mit zunehmender Eigenverantwortung *Haftungsrisiken* übernehmen, die zuvor bei den Gesundheitsfachpersonen lagen.

Mit der zunehmenden Fülle der Daten, die bei der Personalisierten Medizin zu einzelnen Patienten und Konsumenten erhoben werden, stellen sich hohe Anforderungen an den *Datenschutz*. Das Bild, das sich aus diesen Daten von einer Person ergibt, lässt verschiedene Interpretationen zu. Dabei besteht die Gefahr von Fehlentscheiden, Diskrimination und Ähnlichem. Für die Patienten und Konsumenten ist es daher wesentlich, dass die Hoheit über diese Interpretationen, das heisst die informationelle Selbstbestimmung, weitgehend bei ihnen liegt. Zudem muss beachtet werden, dass bei hochgradig personenspezifischen Datensätzen eine strikte Anonymisierung, wie sie zum Beispiel bei der Verwendung zu Forschungszwecken gefordert wird, kaum noch möglich ist. Als besonders risikoreich erweist sich der Umgang mit vermeintlich kostengünstigen Angeboten im Internet, bei denen persönliche Gesundheitsdaten erhoben und meist ohne explizites Wissen der Betroffenen weiterverarbeitet werden. Eine Entwicklung, bei der sich die Patienten und Konsumenten letztlich veranlasst sehen, ihre korrekten Daten und deren Interpretation aktiv zugänglich zu machen, um falschen Interpretationen entgegenzutreten, ist unbedingt zu vermeiden (vgl. Kapitel 7.1).

12.1.3 Entwicklungen für Patienten und Konsumenten

Aus den bisherigen Überlegungen im Rahmen des Projekts Personalisierte Medizin zeichnen sich einige Entwicklungen ab, welche für Patienten und Konsumenten von besonderer Bedeutung sind:

- Im Interesse der Patienten kann Personalisierte Medizin zu einer besseren Behandlungsqualität beitragen. Wesentlich ist dabei, dass Personalisierte Medizin lediglich als *ein* Ansatz unter anderen in der Medizin praktiziert wird.
- Die Forschung auf der Grundlage von Gesundheitsdaten, die im Rahmen der Personalisierten Medizin sowie auf der Basis von Crowd Sourcing erhoben werden, verspricht neue medizinische Erkenntnisse, die für Patienten und Konsumenten von Nutzen sein können.
- Sowohl bei der Anwendung von Personalisierter Medizin als auch in der Forschung stellt der Schutz vor missbräuchlicher Verwendung persönlicher Gesundheitsdaten eine erhebliche Herausforderung dar.

- Personalisierte Medizin kann dazu beitragen, dass sich Patienten und Konsumenten aktiver mit ihrer Gesundheit auseinandersetzen und mehr Verantwortung für die eigene Gesundheit übernehmen. Sie kann aber auch zu Überforderung und «blindem Vertrauen» in echte oder vermeintliche Fachpersonen führen.
- Mittelfristig ist zu erwarten, dass sich Verantwortung für medizinische Entscheidungen und Massnahmen und damit auch entsprechende Risiken von den Gesundheitsfachpersonen auf die Patienten und Konsumenten verlagern.
- Patienten und Konsumenten benötigen Unterstützung, um ihre Eigenverantwortung bei der Personalisierten Medizin wahrnehmen und beispielsweise informierte Einwilligungen geben zu können.
- Der heutige Stand der Kenntnisse lässt noch keine klaren Aussagen zu den Auswirkungen der Personalisierten Medizin auf die Patienten und Konsumenten als Kostenträger zu (vgl. Kapitel 10.4).

12.2 Forschungseinrichtungen

Medizin war lange Zeit ausschliesslich auf Gespräche und die Beobachtung von Merkmalen angewiesen, die mit den menschlichen Sinnen direkt erfassbar sind. Seit dem ausgehenden 19. Jahrhundert wurden zunehmend Verfahren entwickelt, die das Spektrum der Beobachtungen am menschlichen Körper über das direkt sinnlich Wahrnehmbare hinaus erweiterten. Ein prominentes Beispiel war die Durchleuchtung des Körpers mit Röntgenstrahlung. Damit entwickelten sich auch zahlreiche diagnostische und therapeutische Instrumente, die auf Erkenntnissen zu zellulären und biochemischen Vorgängen im Körper beruhen. Im Vordergrund standen eindeutige Beziehungen zwischen Biomarkern und Erkrankungen – aus guten Gründen: Eindeutige Beziehungen lassen sich wissenschaftlich gut untersuchen und Therapien, die auf entsprechenden Erkenntnissen beruhen, versprechen eine hohe und verbreitete Wirksamkeit.

Die biomedizinische Forschung der letzten Jahrzehnte zeigte, dass die meisten Krankheiten multifaktoriell bedingt sind. Beispielsweise lassen sich heute nur fünf bis zehn Prozent der Krebserkrankungen auf genetische Ursachen zurückführen

(Torr-Brown, 2012, S. 3). An diesen fünf bis zehn Prozent sind meistens Mutationen in verschiedenen Genen beteiligt (Barh et al., 2012, S. 568). Und neben genetischen Faktoren tragen auch Umwelteinflüsse und das Verhalten der Patienten und Konsumenten wesentlich zum Krankheitsgeschehen bei. Die Medizin muss sich daher darauf einstellen, komplexe Konstellationen zu bewältigen. Hier verspricht die Personalisierte Medizin, einen wesentlichen Beitrag zu leisten, indem grosse Mengen an Daten zu verschiedenen Biomarkern erhoben und systematisch ausgewertet werden.

Für Forschungseinrichtungen, insbesondere Hochschulen, können Projekte zur Personalisierten Medizin interessant sein, weil

- in Forschungsprogrammen zur Personalisierten Medizin Förderungs- und Vernetzungsmöglichkeiten bestehen,
- Personalisierte Medizin mit attraktiven wissenschaftlichen Fragestellungen verbunden ist,
- Personalisierte Medizin ein Anwendungspotenzial besitzt, das Förderungs- und Karrieremöglichkeiten eröffnet, zum Beispiel bei der medizintechnischen Industrie.

Neue Technologien werden in der Politik oft als Chance wahrgenommen. Aus mehrheitlich volkswirtschaftlichen Überlegungen heraus werden grosszügig *Forschungsgelder* zugesprochen. Forschende sind daran interessiert, von diesen Fördermitteln profitieren zu können. Aus diesem Grund kann es geschehen, dass bei Anträgen für Forschungsmittel Bezüge zur neuen Technologie herausgestrichen werden, die für das beantragte Projekt eigentlich nicht zentral sind. Die Projektleiterin einer breit angelegten deutschen Studie ging einen Schritt weiter, indem sie resümierte, Personalisierte Medizin sei ein «PR-Kampfbegriff» (Marti, 2012, o. S.) und eigne sich vor allem dafür, die grossen Investitionen, die in die Genomik geflossen seien, zu rechtfertigen (Von Grill & Hackenbroch, 2011).

Solche kritischen Fragen zur «Etikettierung» von Forschungsprojekten zur Personalisierten Medizin stellen sich in der Schweiz heute kaum. Die Projektdatenbank des *Schweizerischen Nationalfonds* weist bisher keinen nationalen Forschungsschwerpunkt und kein Projekt auf, die sich explizit der Personalisierten

Medizin widmen. Etliche Projekte weisen jedoch inhaltliche Anknüpfungspunkte zur Personalisierten Medizin auf. Die *Kommission für Technologie und Innovation* (KTI) unterstützt den Transfer von Wissen und Technologien zwischen den Hochschulen und der Industrie. Im Förderbereich «Life Sciences» stehen auch in den kommenden Jahren Medizintechnik und Biotechnologie im Vordergrund. Nach Einschätzung der KTI wird die Systembiologie¹⁷¹ künftig an Bedeutung gewinnen. «In der Folge werden biologische Bestandteile und Komponenten wichtiger. Mit anderen Worten wird das «Baukasten-Prinzip» an Bedeutung gewinnen, das heisst die Kombination biologischer Einzelbausteine zu therapeutischen Mitteln, zugeschnitten auf die spezifischen Bedürfnisse der einzelnen Patienten und Konsumenten mit ihren je eigenen genetischen Voraussetzungen und Dispositionen.» Hier bestehen also starke Anknüpfungspunkte zur Personalisierten Medizin. Die KTI erwartet, dass die Idee der Systembiologie von Start-up-Firmen aufgenommen wird, für welche die Entwicklung und Herstellung von biologischen Bestandteilen eine grosse Chance darstellt (KTI, 2012, S. 59).

Die Europäische Union befasst sich ebenfalls mit den Zukunftsperspektiven der Personalisierten Medizin. 2011 veranstaltete die *Europäische Kommission* eine Tagung zu «European Perspectives in Personalised Medicine». Ziel der Tagung war es, ein besseres Verständnis der Forschungsbedürfnisse zu gewinnen. Dabei wurde die gesamte Innovationskette berücksichtigt – von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung. Im siebten Forschungsrahmenprogramm der EU waren zwischen 2007 und 2011 ca. € 900 Mio. in Forschung investiert worden, welche der Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin zugutekommen. Für die kommenden Jahre werden folgende Forschungsschwerpunkte gesetzt (Draghia-Akli, 2012, S. 151 f.):

- Instrumente und Verfahren zur Entdeckung neuer Biomarker
- Qualifikation und Validierung von Biomarkern
- Untersuchung monogenetischer Krankheiten, welche Rückschlüsse auf den Einfluss von Umweltfaktoren und genetischen Modifikationen zulassen

¹⁷¹ Die Systembiologie wird in der Schweiz heute mit der Initiative SystemsX gefördert (vgl. Kapitel 2.1.1).

- Analyse und Management grosser Patientendatensätze
- Entwicklung von Verfahren für klinische Studien an stratifizierten Patientenspopulationen
- Methoden für das Health Technology Assessment bei Personalisierter Medizin
- Evaluation der ökonomischen Auswirkungen auf das Gesundheitswesen

Mit dem EuroBioForum unterstützt die Kommission eine interaktive Plattform für Akteure, die an der Forschung, Entwicklung und Umsetzung von Personalisierter Medizin beteiligt sind.

Abbildung 11: Internet-Plattform des EuroBioForum (<http://www.eurobioforum.eu/>, abgerufen am 8.12.2012)

Personalisierte Medizin wird auch im Rahmen der *europäischen Forschungsordination* COST aufgegriffen. COST dient der Koordination von nationalen For-

schungsaktivitäten. Neben den EU-Mitgliedstaaten sind weitere Länder beteiligt, darunter die Schweiz. Personalisierte Medizin fällt unter eine der neun Schlüsseldomänen von COST, Biomedicine and Molecular Biosciences. Mitte 2012 veranstaltete COST eine Tagung zum Thema «Personalised Medicine: Better Healthcare for the Future – A Rational Approach Focusing on Bioinformatics, Medicinal Chemistry and Medicine». Die Tagung führte zum Schluss, dass sich die Personalisierte Medizin derzeit in einer transdisziplinären Phase befindet: Vertreter verschiedener Fachdisziplinen seien in einen intensiven Austausch über die weitere Entwicklung der Personalisierten Medizin getreten. Ansätze, die auf einer interdisziplinären Zusammenarbeit beruhen, seien aber noch selten (Torr-Browne, 2012, S. 2).

Die Generaldirektorin für Forschung und Innovation in der Gesundheitsdirektion der Europäischen Union kommt zum Schluss, dass Personalisierte Medizin ein hohes Mass an *Koordination und interdisziplinärer Zusammenarbeit* verlangt: «Stratified, individualized and personalized medicine will require an unprecedented level of cooperation along the healthcare innovation chain starting with researchers who characterize diseases and elucidate their mechanisms, to those who exploit this knowledge by developing new biomarkers, diagnostics and medicines, and to the regulators who evaluate and approve them» (Draghia-Akli, 2012, S. 152).

12.3 Pharmazeutische und medizintechnische Industrie

12.3.1 Pharmazeutische Industrie

Die pharmazeutische Industrie ist in der Schweiz von erheblicher volkswirtschaftlicher Bedeutung. Direkt und indirekt begründete sie im Jahr 2010 eine Wertschöpfung von nahezu CHF 30 Mrd. Das entspricht einem Anteil von 5,7 Prozent am nominalen Bruttoinlandsprodukt. Mindestens 135 000 Arbeitsplätze sind von der pharmazeutischen Industrie abhängig. Zu den Gesamtexporten der Schweiz steuert sie 30 Prozent bei (Vaterlaus et al., 2011).

Das Geschäftsmodell vieler Pharmaunternehmen basiert heute auf neuen Produkten, die einen breiten Anwenderkreis finden, wirksam und dabei möglichst gut

verträglich sind. Dieses *Blockbuster-Modell* stösst allerdings an Grenzen: Die forschenden pharmazeutischen Unternehmen sind stark auf Innovationen angewiesen. In den letzten 20 Jahren hat die *Innovationseffizienz* tendenziell nachgelassen. Zwischen 1996 und 2007 stiegen die Ausgaben für Forschung und Entwicklung um das Dreifache an, während die Anzahl neu zugelassener Arzneimittel auf etwa ein Drittel zurückging (Pfundner, 2009, S. 173). Neuerdings ist wieder eine Zunahme zu beobachten. Die Erwartungen der Stakeholder an das Gewinnwachstum der pharmazeutischen Industrie sind im Vergleich zu anderen Branchen hoch (Gassmann et al., 2008, S. 3 f.).

Der Pharmamarkt ist stark globalisiert. In Zukunft werden sich die pharmazeutischen Unternehmen in Europa und den USA auf beachtliche *Konkurrenz aus aufstrebenden Märkten*, vor allem aus China, einstellen müssen (S. 19). Der Verdrängungswettbewerb zwischen den Unternehmen hat sich generell akzentuiert. Zudem sind die Anforderungen an den klinischen und ökonomischen Nutzen von Arzneimitteln gestiegen (Pfundner, 2009, S. 173). Die Produzenten von Pharmaka sehen sich mit ersten Forderungen konfrontiert, ihre Produkte nur noch in solchen Fällen zu vergüten, wo das Medikament beim einzelnen Patienten auch wirkt (Segal & Williams, 2011, S. 275). *Kostendämpfungsmassnahmen* im Gesundheitswesen begrenzen das Wachstum, das aufgrund anderer gesellschaftlicher Rahmenbedingungen wie technologischem Fortschritt oder demografischer Alterung zu erwarten wäre (Pfundner, 2009, S. 176).

Forschende pharmazeutische Unternehmen sehen sich daher veranlasst, bei Innovationen neue Wege zu beschreiten. Eine 2008 publizierte Untersuchung international führender Pharmaunternehmen zeigte etwa, dass 21 Prozent der befragten Entscheidungsträger das grösste Wachstumspotenzial bei *Gesundheitsdienstleistungen* sahen (Deck, 2008), wie sie sich beispielsweise mit Personalisierter Medizin verbinden lassen. Durch Verbindungen zwischen dem Pharmageschäft und angrenzenden Anwendungsbereichen lässt sich Innovationsführerschaft erreichen, etwa durch Verbindungen von Therapie und Diagnostik, wie sie für Personalisierte Medizin typisch sind (Pfundner, 2009, S. 177).

Während bei grossen Zielgruppen von Patienten ein harter Verdrängungswettbewerb herrscht, bieten *kleinere Zielgruppen*, wie sie die Personalisierte Medizin vorsieht, weniger Angriffsfläche für Konkurrenten (S. 176). Im Rahmen der Per-

sonalisierten Medizin lassen sich evtl. auch Kosten für breit angelegte klinische Studien reduzieren. Speziell Medikamenten, die gegen seltene Krankheiten wirken (Orphan Drugs), bleibt heute vielfach eine Nutzenbewertung erspart. Pharmazeutische Unternehmen könnten daher auch daran interessiert sein, Personalisierte Medizin zu nutzen, um zahlreiche Produkte für kleinere Patientengruppen zu entwickeln, die tendenziell von Fördermitteln für die Forschung zu Orphan Drugs profitieren und keine Nutzenbewertung durchlaufen müssen (Pytlik, 2011). Die Parallelen zwischen Orphan Diseases und den Varianten einer Krankheit, die in der Personalisierten Medizin betrachtet werden, sind allerdings begrenzt. Daher ist zu bezweifeln, dass sich ein solches Vorgehen unter den heutigen rechtlichen Rahmenbedingungen herausbilden könnte (vgl. Kapitel 10.2).

Einen weiteren Anreiz für die pharmazeutische Industrie bietet Personalisierte Medizin, indem sie dazu beiträgt, *unerwünschte Nebenwirkungen* von Arzneimitteln zu vermeiden. In der Vergangenheit mussten immer wieder mit grossem Aufwand entwickelte Produkte vom Markt genommen werden. Der Entzündungshemmer Vioxx beispielsweise führt bei bestimmten Genvarianten zu Lebertoxizität und Herzinfarkt (Hafen, 2012, S. 5). Mithilfe von Gentests liesse sich entscheiden, welche Patienten von einem solchen Medikament profitieren können und bei welchen das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen zu gross ist.

Wie bereits oben dargelegt, ist der Aufwand, den Pharmaunternehmen heute für klinische Studien betreiben müssen, hoch. Gleichzeitig sind die Erfolgchancen solcher Studien gering. Die regulatorischen Hürden für die Markteinführung neuer Arzneimittel nehmen tendenziell zu. Daher sind Pharmaunternehmen daran interessiert, die *Kosten für klinische Studien* senken zu können. Dies gelingt beispielsweise mit kürzeren Studiendauern und Patientenpopulationen, die sich bereits vor Beginn der Studie möglichst gut definieren und eingrenzen lassen (Pfundner, 2013, S. 72). Ein wichtiger Nutzen der Biomarker-Forschung für die pharmazeutische Industrie besteht deshalb darin, zur Steigerung der Effizienz der präklinischen und klinischen Forschung beizutragen (S. 74).

Für innovative pharmazeutische Unternehmen bietet die Personalisierte Medizin strategische Vorteile, um sich im Wettbewerb zu differenzieren (S. 76). Die grossen *Schweizer Pharmaunternehmen* investieren derzeit beträchtlich in die neue Entwicklung. Roche hat seine Geschäftsbereiche Pharma, Diagnostika und Bio-

technologie unter gemeinsamer Leitung vereint, um seine Produkte stärker auf bestimmte Patientengruppen zuschneiden zu können (Pfundner, 2009, S. 177). An der ETH Zürich finanziert das Unternehmen unter anderem einen Lehrstuhl für Personalisierte Medizin und ein entsprechendes Forschungsprogramm (Marti, 2012). Novartis baute Anfang 2012 seine Aktivitäten im Bereich der Personalisierten Medizin aus, indem es die kalifornische Genoptix erwarb (NZZ, 2012). Auch andere grosse international tätige Pharmaunternehmen werben mit ihrem Engagement für Personalisierte Medizin, zum Beispiel Pfizer (Pfizer, o. J.).

Während Neuentwicklungen der Personalisierten Medizin den pharmazeutischen Unternehmen wirtschaftliche Chancen eröffnen, stellt die Personalisierte Medizin gleichzeitig das bisher gut etablierte Blockbuster-Modell infrage. Dies gilt insbesondere dann, wenn sich der Anwendungsbereich von Blockbuster-Medikamenten aufgrund neuer Biomarker-Tests einengt. Die Untersuchung von Fallbeispielen zeigt allerdings, dass die Verbindung etablierter Medikamente mit neu entwickelten Tests (companion diagnostics) sehr unterschiedliche Auswirkungen nach sich ziehen kann. In manchen Fällen kommt es zu Einschränkungen im Anwendungsbereich des Blockbusters. In anderen zeigen sich Effekte, die für die Anbieter des Blockbusters positiv ausfallen – zum Beispiel Wettbewerbsvorteile gegenüber konkurrierenden Produkten (Agarwal, 2012).

Beim *Pharmamarketing* spielen Internet und Social Media eine zunehmend wichtige Rolle. Personalisierte Medizin erlaubt es prinzipiell, via Internet Biomarker-Tests anzubieten und den Kunden – je nach Ergebnis – gleich das passende pharmakologische Produkt dazu, zum Beispiel ein Nahrungsergänzungsmittel. International besteht daher Besorgnis, dass den Kunden auf diese Weise unnötige oder sogar gefährliche Produkte nahegebracht werden könnten (McBride et al., 2010, S. 431). Wie in anderen sozialen Netzwerken besteht auch bei jenen im Gesundheitsbereich Täuschungs- und Betrugsgefahr. Medikamente, die über eine gute Reputation verfügen und oft verwendet werden, lassen sich besser verkaufen. Es besteht daher ein ökonomisches Interesse, auf entsprechenden Plattformen positive Bewertungen von Produkten oder Therapien zu platzieren (Swan, 2009, S. 499). Zudem lässt sich die Personalisierte Medizin zur «Krankheitserfindung» (disease mongering) nutzen und trägt damit zur Medikalisierung von früher unbemerkten und de facto geringen Gesundheitsrisiken bei (Raspe, 2013, S. 62). Anknüpfungspunkte für die Krankheitserfindung bietet unter ande-

rem die Diagnose von Krankheitsrisiken. Ist der Mensch, der ein erhöhtes genetisch bedingtes Risiko aufweist, an Alzheimer-Demenz zu erkranken, noch gesund oder schon als krank und behandlungsbedürftig zu betrachten?

Einige Unternehmen erproben neue ökonomische Anreize, um ihre Produkte zur Personalisierten Medizin besser zu positionieren. So wurde etwa Avastasin von Roche in Deutschland im *Pay-for-Performance-Modell* angeboten (Müller, 2013b, S. 48). Avastasin wird zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen im fortgeschrittenen Stadium eingesetzt. Falls das Arzneimittel nicht wirkt, erstattet Roche die Kosten an die beteiligten Krankenhäuser zurück. Dieser Ansatz ist sehr umstritten, weil nicht die Krankenkassen, welche das Medikament bezahlt haben, profitieren, sondern die Krankenhäuser, die damit einen Anreiz erhalten, Avastasin vermehrt anzuwenden – auch dann, wenn die Wirksamkeit zu wünschen übrig lässt (Kuhrt, 2011).

Eine Analyse der pharmazeutischen und biotechnischen Industrie in Deutschland (Fleßa & Marschall, 2012) kam zu ähnlichen Erkenntnissen wie sie in US-amerikanischen Studien erzielt worden waren. Demnach führt die Personalisierte Medizin zu einer deutlich engeren Verzahnung von Diagnostik, Medizintechnik und Pharmazie, was eine bessere Koordination und Kooperationen der beteiligten Firmen nötig macht. Im Zusammenhang mit den Zulassungsregulierungen impliziert die Stratifizierung durch Personalisierte Medizin kleine Patientengruppen, was der Anforderung an grosse klinische Studien entgegensteht, mit denen Sicherheit und Wirksamkeit der neuen Verfahren gezeigt werden sollen. Bei der Überwindung dieser Barriere ist es vor allem nötig, dass Unternehmen, Forschungsinstitute und Behörden stärker zusammenarbeiten. Insbesondere sind grosse internationale Studien mit grossen Biodatenbanken nötig, die einzelne Firmen gar nicht mehr alleine meistern können.

12.3.2 Medizintechnische Industrie

In der Schweiz nimmt die medizintechnische Industrie eine starke Rolle ein. Dabei profitiert sie unter anderem von Fachwissen aus der ebenfalls gut vertretenen Mikroelektronik, der Uhren- und Maschinenindustrie (Müller, 2012a, S. 23). 2011 beschäftigten 1 600 schweizerische Medizintechnik-Unternehmen ca. 51 000 Mitarbeitende. Damit weist die Schweiz weltweit eine der höchsten Konzentratio-

nen an medizintechnischen Unternehmen auf. Zum Bruttonozialprodukt trugen diese Unternehmen 2,1 Prozent bei (Medtech, 2012, S. 29 f.).

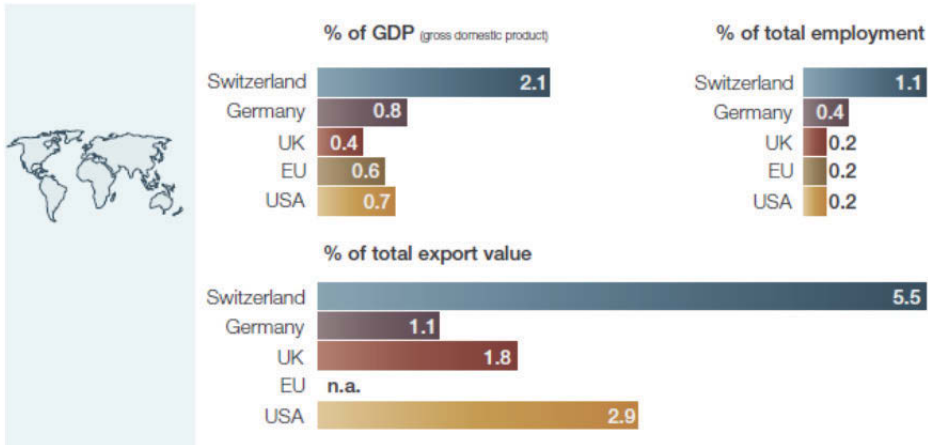


Abbildung 12: Volkswirtschaftliche Bedeutung der Medizintechnikbranche in der Schweiz (Medtech, 2012, S. 31)

In den vergangenen Jahren stiegen die Umsätze der Medizintechnikbranche deutlich und mit überdurchschnittlichen Wachstumsraten an (Medtech, 2012, S. 29). Für die kommenden Jahre wird mit einem weiteren Zuwachs gerechnet. Die Wachstumskurve flacht sich jedoch ab – bei den Herstellern medizintechnischer Produkte stärker als bei den Anbietern von Dienstleistungen (Müller, 2012a, S. 23).

Bisher hat sich die medizintechnische Industrie in der Schweiz als robust gegenüber konjunkturellen Schwankungen erwiesen. In Zukunft ist jedoch mit größeren Herausforderungen zu rechnen. Gegenwärtig stellt die Frankenstärke ein dominantes Problem dar (Müller, 2012a, S. 23). Gleichzeitig wächst der Preisdruck generell an: «Internationally, a bitter price war is raging» (Medtech, 2012, S. 19). Der Kostendruck und die starke Regulierung im Gesundheitswesen begrenzen das Wachstum ebenso wie ein Mangel an geeigneten Fachkräften. Die Gewinnspannen der schweizerischen medizintechnischen Industrie sind in den einstelligen Bereich gesunken. Viele Unternehmen verlagern nun Teile der Wertschöpfungskette ins Ausland, um sich für die Zukunft besser gegen Währungs-

schwankungen abzusichern. Mehr und mehr schweizerische Firmen gehen in internationalen Besitz über. Experten sehen daher die bisher so erfolgreiche schweizerische medizintechnische Industrie als bedroht an und empfehlen den vielfach kleinen schweizerischen Unternehmen, sich vermehrt zu Netzwerken zusammenzuschliessen (FASMED, 2012, o. S.). Schweizerische Unternehmen sehen zudem Perspektiven bei Verbindung eigener Angebote mit jenen der Pharmabranche sowie in der Abdeckung möglichst vieler Bereiche rund um ein Krankheitsbild (Müller, 2012b, S. 27). Diese Perspektiven weisen unter anderem in Richtung der Personalisierten Medizin.

12.4 Zulassungsstellen

Bei der Marktzulassung stellt sich in erster Linie die Frage, welches *Zulassungsregime* anwendbar ist. Personalisierte Medizin greift sowohl auf Arzneimittel als auch auf Medizinprodukte zurück. Die Zulassung beider Produktkategorien ist im schweizerischen Heilmittelgesetz geregelt. Neu bei der Personalisierten Medizin ist, dass vielfach eine enge Verbindung zwischen Biomarker-Tests (Medizinprodukte) und Arzneimitteln für bestimmte Patientengruppen besteht. Bei den Anbietern findet dies seinen Ausdruck in neuen Organisationsformen. Wie bereits unter 12.3.1 erwähnt, hat beispielsweise Roche seine Geschäftsbereiche Pharma, Diagnostika und Biotechnologie unter gemeinsamer Leitung vereint (Pfundner, 2009, S. 177).

Das schweizerische Heilmittelgesetz sieht für Arzneimittel und Medizinprodukte unterschiedliche Zulassungsverfahren vor. *Arzneimittel* werden von Swissmedic zugelassen. Dabei werden die Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität der Produkte nach Kriterien geprüft, die auf international akzeptierten Standards beruhen. *Medizinprodukte* unterliegen einem Konformitätsbewertungsverfahren. Je nach Risikopotenzial eines Produktes werden verschiedene Tests und in jedem Fall auch eine klinische Bewertung durchgeführt. Mit dem Mutual Recognition Agreement zwischen der Schweizerischen Eidgenossenschaft und der Europäischen Gemeinschaft über die gegenseitige Anerkennung von Konformitätsbewertungen ist die Schweiz seit 1999 in das europäische Marktzutritts- und Marktüberwachungssystem für Medizinprodukte eingebunden. Gegenwärtig laufen weitere Harmonisierungsbestrebungen, an denen sich die Schweiz aktiv beteiligt

(Bundesrat, 2012, o. S.). Für die Personalisierte Medizin sind unter den Medizinprodukten vor allem Diagnostika von Bedeutung.

In der Europäischen Union ist die Zulassung ähnlich wie in der Schweiz reguliert. In den USA dagegen ist die Food and Drug Administration (FDA) sowohl für die Zulassung von Arzneimitteln als auch von Diagnostika zuständig. 2011 wurde an der von der Europäischen Kommission veranstalteten Tagung «European Perspectives in Personalised Medicine» diskutiert, ob angesichts der Entwicklung der Personalisierten Medizin eine Wende hin zum US-amerikanischen Zulassungsmodell sinnvoll sei. Die Tagungsteilnehmer kamen dabei nicht zu einem gemeinsamen Schluss (European Commission, 2011, S. 22 f.).

Angesichts der ausgeprägten Harmonisierung zwischen den schweizerischen und europäischen Regulierungen zur Zulassung von Arzneimitteln und Medizinprodukten ist die Diskussion im EU-Raum auch für die Schweiz von Bedeutung. Swissmedic erfüllt ihre Aufgaben als öffentlich-rechtliche Anstalt «unter angemessener Berücksichtigung der relevanten Entwicklungen im Gesundheitsbereich». Sie stellt sicher, dass Änderungen in ihrem Zuständigkeitsbereich frühzeitig erkannt werden, handelt entsprechend und baut die dazu notwendigen Kompetenzen rechtzeitig auf. In diesem Sinn scheint es angebracht, dass sich Swissmedic auch auf neue, durch die Personalisierte Medizin bedingte Entwicklungen einstellt (Swissmedic, 2010, S. 2).

Cohen (2012) analysierte den Markt der Personalisierten Medizin für die USA. Er kam zum Schluss, dass die Regulierung der Food and Drug Administration unkoordiniert und nicht an die neuen Gegebenheiten von Pharmakogenomik angepasst sei, was die Entwicklung der Personalisierten Medizin behindere. Das Hauptproblem liegt darin, dass getrennte Regulierungsprozesse für die Zulassung von Medikamenten und Diagnostiktests bestehen, wobei der letztere komplizierter ist und üblicherweise auch länger dauert. Idealerweise würde ein pharmakogenetischer Test zusammen mit der passenden therapeutischen Massnahme entwickelt, was sowohl die Forschungskosten reduzieren als auch den Regulierungsprozess vereinfachen kann. Dies ist allerdings zurzeit noch die Ausnahme. Die meisten pharmakogenetischen Tests werden post hoc für bestehende Medikamente entwickelt. Der schlecht auf diese Situation abgestimmte Regulierungsprozess führt zu Verzögerungen bei der Entwicklung und Zulassung von geeig-

neten pharmakogenetischen Tests, was Medikamente unter Druck setzen kann, die nur bei einem kleinen Teil der Patienten wirken. So geschehen beim Medikament Gefitinib, dem die FDA 2009 teilweise die Zulassung entzog, weil (noch) kein passender Biomarker-Test auf dem Markt war, der die potenziell ansprechenden Patienten hätte identifizieren können. Daher wird empfohlen, die Regulierungsprozesse an die neuen Gegebenheiten der Personalisierten Medizin anzupassen. Die FDA sollte mit klaren Regulierungsrichtlinien den Prozess besser führen. Davis et al. (2009) ergänzen – ebenfalls für die USA – die Empfehlung, Zulassungs- und Vergütungsprozess zu koordinieren.

12.5 Leistungserbringer

Im Gesundheitswesen sind, wie in den vorangehenden Kapiteln dargelegt, bei zunehmender Verbreitung der Personalisierten Medizin folgende Entwicklungen absehbar:

- Personalisierte Medizin etabliert sich zunächst als Bestandteil der Spitzenmedizin.
- Auf Dauer ist eine zunehmende Spezialisierung der Einrichtungen im Gesundheitswesen zu erwarten. Zwischen den spezialisierten Spitzenzentren und den Gesundheitsfachpersonen vor Ort, vor allem in Arztpraxen, bilden sich Netzwerke heraus (Wolf, 2013, S. 36).
- Die Anforderungen an das Wissen und die Fähigkeiten der Gesundheitsfachpersonen, insbesondere der Ärztinnen und Ärzte, steigen an.
- Die Arbeitsteilung im Gesundheitswesen nimmt zu. Insbesondere wird auch eine Spezialisierung hin zu behandelnden und analytisch tätigen Ärzten erwartet.
- Die Bedeutung von eHealth wächst. Das umfassende elektronische Patientendossier stellt eine wesentliche Grundlage für die Personalisierte Medizin dar.
- An die Kommunikation zwischen Gesundheitsfachpersonen und Patienten werden hohe Anforderungen gestellt.

- Im Alltag vieler Ärztinnen und Ärzte nimmt die Beratung einen grösseren Raum ein als zuvor. Indem Ärzte stärker zu Beratern werden, können sich – wie beispielsweise im Vermögensverwaltungsbereich – Schäden aufgrund von Beratungsfehlern ergeben. Die Arzthaftung verschiebt sich in andere Bereiche.
- Sowohl Behandelnde als auch Patienten greifen zunehmend auf Entscheidungsunterstützung zurück, zum Beispiel in Form von elektronischen Expertensystemen oder persönlicher Fachberatung.
- Klinische Studien werden vermehrt so angelegt, dass sie die Erhebung umfassenden Datenmaterials für Forschung zur Personalisierten Medizin erlauben.
- Einrichtungen des Gesundheitswesens müssen sich vermehrt auf Konkurrenz durch und die Zusammenarbeit mit neuen Dienstleistungsunternehmen einstellen, die beispielsweise genetische Analysen und genetische Beratung anbieten.
- Patienten und Konsumenten greifen zunehmend auf Internet, Social Media und alltagstaugliche Messgeräte zurück, um Selbstverantwortung für ihre Gesundheit wahrzunehmen, aber auch um gesundheitsbezogene Informationen zu generieren, welche sie für ihre persönliche Lebensplanung nutzen. Behandelnde müssen sich darauf einstellen, dass sie mehr und mehr mit Ergebnissen und Erkenntnissen aus diesen Aktivitäten konfrontiert sind.
- Die Grenzen zwischen Gesundheit und Krankheit verschieben sich. Von den Gesundheitsfachpersonen werden vermehrt Dienstleistungen erwartet, welche den Gesundheitszustand aktiv erhalten oder evtl. sogar verbessern.

12.5.1 Ärzte und Ärztinnen

Für den Begriff Medizin existiert in der Schweiz keine allgemein verbindliche Definition. In der Praxis bestehen verschiedene *Lehrgebäude* mit- und nebeneinander, die sich mit der Gesunderhaltung, der Erkennung und Heilung von Krankheiten sowie der Heilung von Verletzungen befassen. Die SAMW erkennt diese Vielfalt an, wenn sie sich in ihrem Leitbild verpflichtet, die «hohe Qualität der Medizin in all ihren Facetten» zu fördern (SAMW, 2009, o. S.). Den meisten

Formen der Medizin ist jedoch gemeinsam, dass sie sowohl auf wissenschaftlichen Erkenntnissen als auch auf den individuellen Fähigkeiten der Gesundheitsfachpersonen beruhen. Diese beiden Grundlagen werden je nach Situation und Betrachtungsweise unterschiedlich gewichtet:

- Medizin ist ein Wissens- und Handlungssystem, das Krankheit vor allem als Normabweichung versteht (Schumacher & Brähler, 2004, S. 17).
- Medizin bewegt sich zwischen den beiden Extrempolen der naturwissenschaftlichen Medizin und der Arzt-Patienten-Beziehung, die ausschliesslich auf Empathie, gegenseitigem Vertrauen und der Erfahrung von zwischenmenschlicher Sicherheit aufbaut (SAMW, 2004, S. 8).
- Medizin ist keine Naturwissenschaft, sondern in ihrer Anwendung auch eine «praktische Heilkunst» (Ertl, 2010, S. 284).

Wie wirkt sich die zunehmende Verbreitung der Personalisierten Medizin auf die Balance zwischen «wissenschaftlich-technischer» Medizin und «Arzt-Patienten-Beziehung» aus?

Die *wissenschaftliche Medizin* strebt nach der Aufdeckung von Ursache-Wirkungs-Beziehungen und nach Behandlungen, deren gute Wirksamkeit erwiesen ist. Damit wird der Weg zu Behandlungsstandards geebnet. *Standardisierung* zielt darauf ab, allen Patienten mit einer bestimmten Erkrankung eine Behandlung gemäss aktuellem Stand der Wissenschaft und Praxis zu ermöglichen. Dies wird zunehmend wichtig, weil es für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte nicht realistisch ist, den aktuellen Stand auf allen für sie relevanten Gebieten zu verfolgen (Steurer, 2009, o. S.). Für viele Behandlungen liegen bisher allerdings keine verlässlichen empirischen Grundlagen vor. Fundierte Studien sind aufwändig. Meistens werden sie durch die pharmazeutische Industrie finanziert, die sich auf jene Gebiete konzentriert, in denen sie eigene Interessen verfolgt. Insbesondere für seltenere Erkrankungen beruhen Behandlungsstandards heute daher vielfach auf Expertenmeinungen und nicht auf den Ergebnissen systematischer empirischer Untersuchungen (Ertl, 2010, S. 281).

Für die Behandlung der Patienten bieten wissenschaftlich fundierte Behandlungsstandards eine wertvolle Grundlage. Solche Standards dürfen jedoch nicht

unkritisch eingesetzt werden (Jütte, 2010, S. 283). Letztlich handelt es sich bei jedem Patienten um einen Einzelfall. Was für die Mehrheit der Patienten mit ähnlicher Symptomatik Gültigkeit hat, kann bei der Person, welche der Arzt vor sich sieht, ganz anders sein. Standards sind daher in der Lage, die Gesundheitsfachpersonen bei ihren Entscheidungen zu unterstützen. Die sorgfältige Evaluation jedes Einzelfalls ersetzen sie aber nicht. Generell ist medizinisches Wissen eher probabilistisch als deterministisch (Steurer, 2009, o. S.), was Entscheidungsspielräume bei der Behandlung eröffnet. Die Personalisierte Medizin strebt danach, den deterministischen Anteil des medizinischen Wissens zu erhöhen und den probabilistischen Anteil zu vermindern. Dennoch ist und bleibt es wesentlich, dass die Gesundheitsfachpersonen fähig sind, die individuelle Situation der Patienten richtig einzuschätzen. Diese anspruchsvolle Aufgabe erfordert fundiertes Fachwissen und Erfahrung.

Voraussichtlich unterstützt Personalisierte Medizin daher eine Entwicklung, die auch in anderem Zusammenhang bereits diskutiert wird (Rienhoff, 2010, S. 31 f.): die Zusammenarbeit zwischen Gesundheitsfachpersonen und analytisch ausgebildeten Ärzten. *Analytisch ausgebildete Ärzte* vermitteln zwischen Forschung, Naturwissenschaften und Technik auf der einen sowie Medizin auf der anderen Seite. *Behandelnde Ärzte* stehen im Kontakt mit den Patienten und begleiten sie. Eine derartige Arbeitsteilung hat sich heute bereits in der Radiologie und der Labormedizin eingespielt. Von den analytisch tätigen Ärzten werden unter anderem Kompetenzen in mathematischen Verfahren der Entscheidungsunterstützung erwartet. Die behandelnden Ärzte verfügen über eine stärker sozialwissenschaftlich ausgerichtete Ausbildung.

12.5.2 Institutionelle Leistungserbringer

Fleißa und Marschall (2012) untersuchen in einer Akteursanalyse für Deutschland, welche Barrieren die Übernahme der individualisierten Medizin als Standardtechnologie der Medizin verhindern können. Damit wollen sie der Frage auf den Grund gehen, ob die Personalisierte Medizin als Mikroinnovation lediglich die Ärzte und Patienten betrifft oder ob das Gesundheitswesen und die Gesamtgesellschaft durch eine Makroinnovation im Sinne eines Paradigmenwechsels betroffen sind. Während die Autoren für die Patienten und Ärzte keine fundamentalen Anreize ausmachen können, die einer vermehrten Übernahme der Perso-

nalisierten Medizin entgegenstünden, sehen sie im Bereich der institutionellen Leistungserbringer eine Barriere in Form des Vergütungssystems. Dieses ist in Deutschland wie auch in der Schweiz auf Fallpauschalen ausgerichtet, was dem Grundprinzip der Personalisierten Medizin entgegenläuft. Diagnosebezogene Fallgruppen fordern möglichst grosse homogene Gruppen, während die Personalisierte Medizin eine Stratifizierung bis hin zur Einzelfallbehandlung impliziert. Eine hohe Streuung der Fallkosten bei einem konstanten Vergütungsbetrag stellt für die Leistungserbringer jedoch ein Verlustrisiko dar, womit Widerstände gegen die neuen Technologien bestehen. Diese Barriere lässt sich prinzipiell überwinden, indem das Vergütungssystem angepasst wird. Zum selben Schluss kommen auch Davis et al. (2009) in einer Analyse für die USA.

Die schweizerischen Akademien der Wissenschaften gaben kürzlich eine Untersuchung zur Effizienz des Gesundheitswesens in der Schweiz in Auftrag. Die Autoren kamen zum Schluss, dass mangelnder Informationsaustausch und fehlende Koordination zwischen den Leistungserbringern einen der Hauptgründe für geringe Effizienz darstellen (Amrhein, 2013, S. 14). Bei der Zusammenarbeit wird also ein genereller Handlungsbedarf festgestellt, der sich auch auf die spezifischen Anforderungen der Personalisierten Medizin übertragen lassen dürfte.

12.6 Kostenträger

12.6.1 Übersicht

Die direkten medizinischen Kosten, welche eine Krankheit verursacht, werden als Gesundheitsausgaben bezeichnet. Sie machen üblicherweise etwa ein Drittel der Gesamtkosten einer Krankheit aus. Neben den direkten medizinischen Kosten fallen auch direkte nicht-medizinische Kosten und indirekte Kosten an (Telser et al., 2011, S. 40).

2009 betragen die Ausgaben für das Gesundheitswesen in der Schweiz rund CHF 61 Mrd. Das sind schätzungsweise 11,4 Prozent des Bruttoinlandsprodukts. Im internationalen Vergleich liegt die Schweiz damit auf dem fünften Platz hinter den USA, den Niederlanden, Frankreich und Deutschland. Zwischen 1996 und 2009 sind die Gesundheitskosten in der Schweiz um rund 63 Prozent angestie-

gen und damit schneller als das Bruttoinlandprodukt gewachsen. Die Prämien der Grundversicherung haben sich im gleichen Zeitraum um 87 Prozent erhöht (Interpharma, 2012, S. 60 f.).

Etwa zwei Drittel der Gesundheitskosten werden von den privaten Haushalten getragen – sei es in Form von Direktzahlungen, Versicherungsprämien oder Steuern. Als Direktzahler treten vor allem die Sozialversicherungen, einschliesslich der Krankenkassen, auf (Interpharma, 2012, S. 54).

12.6.2 Argumente zur Kostenentwicklung

Aus der Sicht der Kostenträger ist es erwünscht, dass sich der Aufwand für Personalisierte Medizin in Grenzen hält oder sogar Einsparungen resultieren.

Für mögliche Einsparungen sprechen vor allem folgende Argumente:

- Die Wirksamkeit von Behandlungen steigt.
- Unwirksame Behandlungen lassen sich vermeiden.
- Die Nebenwirkungen von Behandlungen nehmen ab.
- Medizinische Probleme, die erst durch eine Behandlung hervorgerufen werden, gehen zurück. Dazu zählen beispielsweise Probleme aufgrund falscher Medikation.
- Technische Fortschritte erlauben eine kostengünstige Identifikation und Auswertung patientenspezifischer Daten.
- Die Patienten werden vermehrt selbst in die Gesundheitsversorgung eingebunden, beispielsweise in die Datenerhebung und -speicherung. Dadurch wird das Gesundheitswesen entlastet.
- Die Spezialisierung im Gesundheitswesen nimmt zu, was wirksamere und effizientere Behandlungen nach sich zieht.
- Der Schwerpunkt der Medizin verlagert sich von der Behandlung in Richtung Prävention. Präventive Massnahmen sind oft kostengünstiger als Therapien.
- Die Eigenverantwortung der Patienten für ihre Gesundheit wird gestärkt.

- Personalisierte Medizin fördert die Ergebnisorientierung der Medizin. Es werden vermehrt nur noch wirksame Behandlungen vergütet, was zur Effizienzsteigerung beiträgt.

Gleichzeitig liegen jedoch auch Mehraufwendungen nahe:

- Forschungs- und Entwicklungskosten müssen amortisiert werden.
- Die aufwändige Entwicklung neuer spezifischer Therapeutika kommt kleineren Patientengruppen als zuvor zugute. Die Entwicklungskosten müssen daher mit höheren Beträgen pro Patient amortisiert werden.
- Die Implementation der Personalisierten Medizin geht mit wesentlichen Veränderungen im Gesundheitssystem einher. So müssen etwa neuartige bioinformatische Lösungen eingeführt werden.
- Die Aufgabenteilung im Gesundheitswesen intensiviert sich und der Koordinationsbedarf steigt.
- Personalisierte Medizin verursacht zusätzlichen Abklärungs- und Beratungsbedarf.
- Der Schwerpunkt der Medizin verlagert sich von der Behandlung von Krankheiten hin zur Behandlung von Krankheitsrisiken. Da dabei nur Wahrscheinlichkeitsaussagen gemacht werden können, werden viele Menschen über längere Phasen ihres Lebens Präventionsmassnahmen betreiben, obwohl sie auch ohne diese Massnahmen nie krank geworden wären.
- Personalisierte Medizin führt dazu, dass Arzt und Patient mehr Zeit für Gespräche und deren Vorbereitung benötigen.

12.6.3 Rolle der Krankenversicherungen

Aus der Sicht der Krankenversicherungen ist von naheliegender Interesse, welche Leistungen der Personalisierten Medizin künftig von den Versicherungen übernommen werden müssen und welche nicht. In der Schweiz vergütet die obligatorische Grundversicherung/Krankenpflegeversicherung nur Leistungen, die als wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich beurteilt werden. Alle Versicherer müssen hier den gleichen gesetzlich vorgeschriebenen Leistungsumfang

übernehmen. Insbesondere bei der prädiktiven Medizin liegen die Wirksamkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit von Leistungen oft nicht auf der Hand. Es muss also geklärt werden, nach welchen Kriterien entsprechende Beurteilungen vorgenommen werden sollen, wenn neue Verfahren der Personalisierten Medizin nur auf kleine Patientengruppen ausgerichtet sind.

Fleßa und Marschall (2012) untersuchen die Anreize der Krankenversicherer, Innovationen der Personalisierten Medizin zu akzeptieren. Sie unterscheiden prinzipiell zwischen Privatversicherungen, sozialer Krankenversicherung im Wettbewerb und sozialer Krankenversicherung als Monopolist. Privatversicherungen sind dabei am ehesten bestrebt, moderne Technologien möglichst schnell in ihr Leistungsportfolio aufzunehmen, da sie versuchen werden, durch innovative Leistungen einen komparativen Vorteil gegenüber ihren Konkurrenten zu erlangen. Am geringsten ist die Innovationsneigung bei einem monopolistischen Sozialversicherer. Da die Kunden keine Wahl haben, werden sie auch eine unbefriedigende Leistungspolitik nicht unmittelbar durch ihr Abschlussverhalten beantworten können. In der Mitte liegen soziale Krankenversicherer, die miteinander im Wettbewerb stehen, wie dies in Deutschland oder der Schweiz der Fall ist. Diese Versicherer haben grundsätzlich ein Interesse daran, möglichst viele Kunden zu akquirieren, da dies das finanzielle Risiko senkt. Innovative Leistungen wären dabei ein mögliches Hilfsmittel, sich im Wettbewerb zu differenzieren. Die Möglichkeiten dazu sind in der Grundversicherung jedoch beschränkt, da die Versicherer nur im Rahmen von besonderen Verträgen (zum Beispiel Managed-Care-Verträge) vom gesetzlich vorgeschriebenen Leistungsumfang abweichen dürfen. Sie werden im Wettbewerb deshalb die Kunden eher mit niedrigen Prämien anwerben wollen, womit sie vor allem an kostensenkenden Innovationen interessiert sind, dank deren sie die Prämien reduzieren können. Risikoreiche und teure Technologien der Personalisierten Medizin werden deshalb kaum Unterstützung in den Versicherungen finden.

Des Weiteren stellt sich im Krankenversicherungsbereich die Frage, ob künftig schon allein das Vorliegen eines bestimmten Biomarkers oder Biomarker-Werts als Krankheit anzusehen ist – auch wenn noch keine Krankheitssymptome bestehen (vgl. auch Fritze, 2010).

Derzeit sind die Krankenversicherungen verpflichtet, bestimmte Behandlungen zu vergüten – unabhängig davon, ob die Behandlung auch erfolgreich war. Einen wichtigen Anreiz für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin würden erfolgsabhängige Vergütungssysteme darstellen (Kroemer, 2013, S. 19f.).

Die solidarische Krankenversicherung bietet ihren Mitgliedern Unterstützung im Krankheitsfall, setzt aber voraus, dass ihre Mitglieder auch eine gewisse Verantwortung für ihre eigene Gesundheit wahrnehmen. Mit der Personalisierten Medizin werden die Versicherten in Zukunft zunehmend Kenntnis über ihre individuellen Krankheitsrisiken erhalten. Dies könnte das Solidaritätsprinzip, das heute bereits zwischen jüngeren und älteren Menschen, Männern und Frauen, Gesundheitsbewussten und weniger Gesundheitsbewussten etc. besteht, überstrapazieren. Wer weit unterdurchschnittliche Risiken aufweist, sieht unter Umständen nicht mehr ein, dass er mit seinen Krankenversicherungsprämien Personen mit überdurchschnittlichen Risiken «quersubventioniert». Denkbar ist aber auch, dass die Ansprüche an die Verantwortung der Versicherten für ihre Gesundheit wachsen. Wer Kenntnis von überdurchschnittlichen Krankheitsrisiken hat, muss einen aktiven Beitrag leisten, um die Risiken zu vermindern – sonst verliert er seinen Anspruch auf die Solidarität der Gemeinschaft.

12.6.4 Vergütungssystem und Innovationsanreize

Die Art und Weise, wie die Kostenträger beziehungsweise die staatlichen Regulatoren ihre Vergütungssysteme ausgestalten, hat nicht zu unterschätzende Rückkopplungen mit den Innovationsanstrengungen der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie. So sollten Vergütungssysteme immer auch auf ihre Anreizwirkungen für die Entwicklung von Innovation hin untersucht werden.

Cohen (2012) analysiert den Markt der Personalisierten Medizin und der wichtigsten Akteure für die USA. Er stellte fest, dass bei den Kostenträgern im Gesundheitswesen Zurückhaltung besteht, die neuen Verfahren zu vergüten. Diese Zurückhaltung ist darauf zurückzuführen, dass für die meisten Biomarker-Tests derzeit die Evidenz des klinischen Nutzens fehlt (vgl. dazu die Ausführungen in Kapitel 10.4.1). Dies stellt für die Vergütung ein beträchtliches Risiko dar, da den hohen Zusatzkosten der stratifizierten Verfahren unter Umständen kein Nutzen gegenübersteht. Die zögerliche Vergütung von pharmakogenetischen Verfahren

reduziert wiederum die Anreize der Hersteller, überhaupt solche Tests zu entwickeln. Cohen leitet aus dieser Analyse ab, dass die Hersteller von pharmakogenetischen Verfahren dafür sorgen müssen, dass bessere klinische Daten zu den Verfahren verfügbar werden, um eine bessere Vergütung zu erreichen.

Davis et al. (2009) kommen in einer analogen Studie zu ähnlichen Schlüssen für die USA. Sie sehen das Vergütungssystem als einen wichtigen Katalysator für die schnellere Verbreitung von Personalisierter Medizin. Sie erwähnen insbesondere die Möglichkeit eines wertebasierten Vergütungssystems (Value Based Reimbursement), welches die Investitionsrisiken der Hersteller deutlich reduzieren könnte, da im Erfolgsfall höhere Preise erzielt werden könnten als bei einem kostenbasierten Vergütungssystem. Die richtige Ausgestaltung eines solchen wertebasierten Vergütungssystems würde gleichzeitig sicherstellen, dass nur Innovationen in den Genuss der höheren Preise kommen, für die ein klinischer Mehrnutzen für die Patienten nachgewiesen wird.

Schliesslich kommen auch Garrison und Austin (2007) zum Schluss, dass die heutigen inflexiblen und oft kostenbasierten Vergütungssysteme Innovationen im Bereich der Personalisierten Medizin behindern. Im Übergang zu Vergütungssystemen, die sich flexibel dem erzielten Nutzen anpassen, sehen die Autoren eine wichtige Stellschraube, um stärkere ökonomische Anreize für Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Personalisierten Medizin zu setzen.

All diese Studien beziehen sich auf die USA, welche für die Pharma- und Medtech-Industrie wahrscheinlich den wichtigsten Markt darstellen. Die Vergütungssysteme in den USA und anderen grossen Märkten wie dem Vereinigten Königreich oder Deutschland haben dementsprechend einen grossen Einfluss auf die Innovationsanreize. Die Schweiz ist zwar international gesehen ein wichtiger Pharma- und Medtech-Standort. Die relativ kleine Grösse des Gesundheitswesens lässt jedoch darauf schliessen, dass die Schweizer Vergütungssysteme die internationalen Forschungsanreize deutlich weniger stark beeinflussen werden.

12.7 Bevölkerung, Politik und Medien

12.7.1 Bevölkerung, Medien, Politikberatung

In den *Medien* und bei *Institutionen der Politikberatung* findet Personalisierte Medizin seit einigen Jahren eine verhältnismässig hohe Aufmerksamkeit. Auffallend sind die sehr unterschiedlichen Einschätzungen dieser Entwicklung. Für die einen wird die Ära einer «Medizin der Zukunft» eingeläutet, für die anderen handelt es sich bei der Personalisierten Medizin um Etikettenschwindel und Mogelpackung (Müller, 2013b, S. 41). Bereits in einer früheren Studie von TA-SWISS wird das gesellschaftskritische Argument zitiert: «Das Innovationsleitbild der Pharmakogenetik, die Individualisierung, kann als vorgelagertes Produktmarketing gesehen werden» (Rippe et al., 2004, S. 159). Der Deutsche Ethikrat stellt die Frage: «Werden Patienten auf dem Prunkwagen der Personalisierten Medizin in das Paradies medizinischen Fortschritts gefahren oder werden sie vor den Karren der molekularbiologischen Forschung und der Pharmaindustrie gespannt?» (Woopen, 2013, S. 9). Verschiedene Autoren stellen sinngemäss fest, dass «das Marketing für Personalisierte Medizin (...) derzeit wahrnehmbarer als der Nutzen» zu sein scheint (Fritze, 2010, S. 298). Hype oder Hope? Diese Frage hat sich in den letzten Jahren für etliche aktuelle biomedizinische Entwicklungen gestellt und führte unter anderem bei Experten der Technikfolgenabschätzung zu Ernüchterung: «Das ist kein Paradigmenwechsel. Das gibt das Thema überhaupt nicht her. Aber es eignet sich sehr gut dazu, die riesigen Investitionen, die in die Genomik geflossen sind, vor Lieschen Müller zu rechtfertigen – ähnlich wie die Teflonpfanne die bemannte Raumfahrt gerechtfertigt hat» (Hüsing, zitiert in Von Grill, Hackenbroch, 2011).

Die unterschiedlichen Einschätzungen lassen sich vielfach auf unterschiedliche Verständnisse des *Begriffs Personalisierte Medizin* zurückführen. Im Spektrum der Meinungen und Auffassungen scheinen immer wieder drei Grundpositionen auf, die in verschiedene Richtungen zielen (Müller, 2013b, S. 41):

- Personalisierte Medizin bietet im Wesentlichen zielgerichtete Arzneimitteltherapien in spezifischen Behandlungsgebieten, vor allem in der Onkologie. Die damit verbundenen medizinischen Fortschritte sind begrüssenswert. Dagegen gibt es nichts Wesentliches einzuwenden.

- Personalisierte Medizin bedeutet letztlich eine ganzheitlich optimierte, auf den einzelnen Menschen abgestimmte Gesundheitsversorgung. Sie darf nicht allein auf die biologischen Aspekte reduziert werden. Ihre Realisierung setzt grundlegende Veränderungen im Gesundheitswesen voraus.
- Medizin war immer schon personalisiert und die Personalisierung gehört essenziell zur Medizin. Die Empfehlung, Menschen mit Krankheiten und nicht die Krankheiten von Menschen zu behandeln, findet sich bereits bei Hippokrates. Personalisierte Medizin ist daher nicht neu und es lohnt sich nicht, sich vertieft mit diesem Konzept zu befassen.

12.7.2 Politik

Curia Vista, die Geschäftsdatenbank des Schweizer Parlaments, enthält seit der Inkraftsetzung des Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) im Jahr 2004 keine Einträge zur Personalisierten Medizin. Verwandte Vorstösse beziehen sich vor allem auf die genetische Diagnostik. In seiner Interpellation «Verwendung von DNS-Tests für rassistische Zwecke» sprach Luc Recordon (Grüne) 2008 die Firma iGenea an, die DNS-Tests anbietet, um die ethnische Herkunft von Personen zu bestimmen (Curia Vista, 2008). In seiner Antwort verwies der Bundesrat auf das GUMG, das festhält, dass niemand aufgrund seines Erbgutes diskriminiert werden darf. Jacques Neiryneck (CVP) reichte am 23.9.2011 eine parlamentarische Initiative ein, die eine Änderung des GUMG beantragt (Curia Vista, 2011a). Jede Person soll das Recht erhalten, dass eine genetische Untersuchung über sie veranlasst wird, selbst wenn keine besonderen medizinischen Gründe vorliegen, sofern sie die Kosten dafür übernimmt. Genetische Untersuchungen dürfen jedoch nur durchgeführt werden, wenn das Selbstbestimmungsrecht der Betroffenen gewahrt ist. Dem Antrag wurde keine Folge geleistet. Die Kommission für Wissenschaft, Bildung und Kultur beauftragte den Bundesrat jedoch im Oktober 2011 mit einer Kommissionsmotion, dem Parlament erforderliche Änderungen am GUMG zu unterbreiten, «um die Bevölkerung vor der raschen Entwicklung im Bereich der genetischen Untersuchungen beim Menschen, insbesondere im sensiblen Bereich des Online-Marktes, zu schützen» (Curia Vista, 2011b).

Politische Aufmerksamkeit fand die Forderung des an der ETH tätigen Molekularbiologen Ernst Hafen, Gentests ohne ärztlichen Einbezug oder medizinischen Zweck zuzulassen (Lahrtz, 2012a). Derzeit dürfen genetische Untersuchungen in der Schweiz nur im Rahmen einer ärztlichen Untersuchung, bei konkreten medizinischen Fragen und mit ausführlicher Beratung durchgeführt werden (Lahrtz, 2012b). Nach Kritik von verschiedenen Seiten zog Hafen ein bereits vom Schweizer Nationalfonds (SNF) bewilligtes Projektgesuch zurück. Dieses sah eine schweizweite Kampagne für Gentests und Personalisierte Medizin vor. Der Sprecher des SNF betonte in einer Stellungnahme nach dem Rückzug, dass «weder der Nationalfonds noch die Schweizer Forschungsgemeinde insgesamt derzeit solche Tests propagieren wolle. Vielmehr habe man mit dem Projekt, für das immerhin CHF 135'000 bewilligt worden waren, eine unvoreingenommene öffentliche Diskussion über die vielen offenen Fragen und auch Möglichkeiten, die Genanalysen in jeder Form bieten, anstossen wollen» (Lahrtz, 2012a). Die von Hafen in Gang gebrachte Diskussion fand Resonanz in der Politik. Am 18.10.2012 reichte Jacques Neiryneck (CVP) im Namen der Kommission für Wissenschaft, Bildung und Kultur eine Motion zur «Schaffung einer Datenbank zu genetischen Untersuchungen ein» (Curia Vista, 2012). Sie ersetzt seine parlamentarische Initiative mit demselben Anliegen vom 13.6.2012. Die Motion fordert, das GUMG wie folgt zu ergänzen: Eltern ist die Möglichkeit zu bieten, ihr neugeborenes Kind einer genetischen Untersuchung zu unterziehen. Dabei ist es den Eltern freigestellt, ob sie diese Untersuchung durchführen lassen. Die Ergebnisse der Untersuchung fliessen in eine nationale Datenbank ein. Zugriff auf diese Datenbank hat ausschliesslich medizinisches Personal. Der Zugriff setzt eine Einwilligung der betroffenen Person voraus. Zu Forschungszwecken stehen die Inhalte der Datenbank in anonymisierter Form zur Verfügung.

Im Frühjahr 2013 gab die Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK) eine Empfehlung zur Revision des GUMG heraus. Darin tritt die GUMEK dafür ein, den Geltungsbereich des GUMG auf alle genetischen Untersuchungen zur Abklärung von Eigenschaften des Erbgutes des Menschen zu erweitern, wobei «für bestimmte Untersuchungen, Anwendungsbereiche und/oder Zielpublika spezifische Regelungen vorgesehen werden». Den untersuchten Personen soll offenstehen, inwieweit sie die Ergebnisse zur Kenntnis nehmen wollen. Zudem wird empfohlen, die Aufbewahrung der gewonnenen Informationen zu regeln, insbesondere auch den Umgang mit Überschussinfor-

mationen. Der Markt für DTC-Gen-tests soll auch in der Schweiz vorsichtig und risikobasiert geöffnet werden. Um bei der Regulierung künftig schneller auf neue Entwicklungen reagieren zu können, soll das GUMG zu einem Rahmengesetz umgestaltet werden, das durch Verordnungen konkretisiert wird (GUMEK, 2013, S. 7f.).

12.7.3 Gesellschaftliche Trends

Personalisierte Medizin ist in gesellschaftliche Trends eingebunden, die ihre Entwicklung mitbeeinflussen. Prominente Beispiele für solche Entwicklungen sind Individualisierung und Globalisierung.

Wird der oder die Einzelne zum wichtigen Bezugspunkt für sich selbst und die Gesellschaft, spricht man von *Individualisierung* (Junge, 2010, S. 14). In der heutigen Gesellschaft sind sowohl Individualisierungs- als auch Standardisierungstendenzen zu beobachten (S. 19). Mit zunehmender Individualisierung gewinnt die Autonomie der Person an Bedeutung. Dem Einzelnen wird aber auch mehr Verantwortung für sein eigenes Schicksal übertragen. Personalisierte Medizin fordert den Patienten, der nach Autonomie strebt, durch ihre für Laien oft nicht einfach zu verstehenden Konzepte heraus. Da Personalisierte Medizin vielfach mit Wahrscheinlichkeitsaussagen arbeitet, werden dem Einzelnen anspruchsvolle Entscheidungen abverlangt, die seine Gesundheit betreffen. Parallel zur Vielfalt der Lebensformen, die sich mit wachsender Individualisierung herausgebildet haben, ist mit Vielfalt beim Umgang mit den Möglichkeiten der Personalisierten Medizin zu rechnen. Individualisierung bedeutet, Personalisierte Medizin ebenso zur umfassenden Vorsorge und Gesundheitspflege nutzen zu dürfen, als auch, sich der Personalisierten Medizin gänzlich zu verweigern.

Im Zuge der *Globalisierung* verlieren räumliche Entfernungen und nationalstaatliche Grenzen an Bedeutung. Für die Personalisierte Medizin stellt die Globalisierung eine Chance dar. So kann beispielsweise international koordiniert an neuen Biomarkern geforscht werden. Internationale Kooperationen ermöglichen es, auch bei seltenen Konstellationen von Biomarkern eine ausreichende Zahl an Probanden für aussagekräftige empirische Studien zu gewinnen. Verlässliche Behandlungsstandards für Personalisierte Medizin werden schnell international aufgenommen. Für pharmazeutische Unternehmen eröffnen global gesehen

auch seltenere Krankheiten einen lohnenden Markt. Andererseits erschliesst die Globalisierung aber auch neue Märkte für Personalisierte Medizin, die sich nationalstaatlich kaum regulieren lassen, etwa für Angebote via Internet. Und falls im Rahmen der Personalisierten Medizin irgendwo weltweit ein Schaden entsteht, zum Beispiel infolge mangelnden Datenschutzes, ist ein rasches Nachlassen der Akzeptanz in der Schweiz möglich.

12.8 Schlüsse aus der Studie «Personalisierte Medizin»

Basierend auf Kapitel 12 und weiteren Untersuchungen im Rahmen der Studie Personalisierte Medizin lassen sich einige zentrale Schlüsse ziehen:

- Personalisierte Medizin beruht auf wissenschaftlich-technischen Fortschritten in den Bereichen molekulare Biomarker (wie Gene oder Proteine), nicht-molekulare Biomarker (zum Beispiel aus bildgebenden Verfahren) und Bioinformatik. Diese Fortschritte erlauben es, Patienten nach charakteristischen, medizinisch-relevanten Merkmalen und Merkmalskombinationen zu gruppieren (zu stratifizieren). Eine Weiterentwicklung zur Systemmedizin, welche letztlich Prozesse auf unterschiedlichen Ebenen im ganzen menschlichen Organismus und deren Wechselwirkungen mit der Umwelt im Blick hat, ist absehbar. Dabei werden die Kenntnisse zu verschiedenen Organisationsebenen des Körpers (omics) vertieft und miteinander zu einem besseren Verständnis der Funktionsweise des menschlichen Körpers verknüpft (vgl. Kapitel 1 und 2).
- Personalisierte Medizin stärkt die frühzeitige Erkennung von Krankheitsrisiken und die Prävention. Im Verbund mit anderen Entwicklungen wie dem gesellschaftlichen Prozess der Medikalisierung führt sie somit dazu, dass die Grenzen zwischen «gesund» und «krank» an Bedeutung verlieren. Medizin ist nicht mehr auf Krankheiten ausgerichtet, sondern dient generell dazu, das Wohlergehen zu fördern. Gesundheit und Krankheit haben in unserer Gesellschaft eine wichtige normative Funktion. Wenn sich das Konzept von «gesund» und «krank» verändert, sind regulatorische Anpassungen erforderlich (vgl. Kapitel 5).

- Personalisierte Medizin mobilisiert und befähigt vor allem Patienten mit guter Gesundheits- und technischer Kompetenz. Sie kommt Menschen entgegen, die ihre Gesundheit aktiv und eigenverantwortlich mitgestalten wollen und können. Da die Informationen, die im Zusammenhang mit Personalisierter Medizin für die Betroffenen von Bedeutung sind, oft anspruchsvoll sind und stark zunehmen, kann der Anspruch an selbstbestimmtes und eigenverantwortliches Handeln aber auch mehr und mehr überfordern (vgl. Kapitel 5, 9 und 11).
- Die Gesetzgebung der Schweiz ist nicht hinreichend auf die Personalisierte Medizin vorbereitet. Insbesondere erscheinen die Sonderregelungen für genetische Untersuchungen aus der Sicht der Personalisierten Medizin vielfach nicht mehr als gerechtfertigt. Zu prüfen sind einheitliche Schutzstandards für Biomarker, die prädiktive Aussagen erlauben (vgl. Kapitel 5).
- Eine zentrale Grundlage für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin stellt das elektronische Patientendossier dar. Dieses Dossier soll alle Gesundheitsdaten erfassen, die im Leben einer Person ermittelt werden. Dazu gehören auch Daten, welche die Inhaber des Patientendossiers selbst erhoben haben, zum Beispiel mit Zusatzgeräten zu Smartphones. Wo staatliche Lösungen für ein elektronisches Patientendossier an ihre Grenzen stossen, werden voraussichtlich künftig mehr und mehr private Anbieter tätig werden (vgl. Kapitel 6).
- Mit den grossen Datenmengen, die im Rahmen der Personalisierten Medizin erhoben und untereinander vernetzt werden, ergeben sich grosse Herausforderungen für den Persönlichkeits- und Diskriminierungsschutz. Die unmittelbaren Herausforderungen sind vor allem juristischer und technischer Art. Das geltende Recht schützt getestete Personen und insbesondere deren Blutsverwandte nur unzureichend vor Persönlichkeitsverletzungen und Diskriminierungen. Ein intensiver gesellschaftlicher Diskurs über den Stellenwert der Persönlichkeitsrechte ist erforderlich (vgl. Kapitel 9).
- Ein wesentliches Merkmal der Personalisierten Medizin ist die Unterscheidung von Patientengruppen, die jeweils unterschiedliche biomedizinische Merkmale aufweisen. Diese *Stratifizierung* wird in vielen Fällen dazu führen, dass Personen mit klar unterschiedlichen Chancen auf eine wirksame Prävention oder Behandlung konfrontiert sind – je nachdem, welche biologischen Merkmale sie aufweisen. Damit stellt sich unter anderem die Frage, inwiefern

die Gesellschaft Mittel bevorzugt für die Benachteiligten einsetzen sollte. Aktuelle Fragen der Gerechtigkeitsdiskussion bedürfen im Zusammenhang mit der Personalisierten Medizin noch weiterer sorgfältiger Analysen (vgl. Kapitel 11).

13. Handlungsempfehlungen

Aus der Studie «Personalisierte Medizin» ergeben sich Handlungsempfehlungen zum Persönlichkeits- und Diskriminierungsschutz, zur Aus- und Weiterbildung sowie Beratung von Medizinalpersonen und Patienten beziehungsweise Konsumenten, zu Forschung und Entwicklung und zur Übernahme von Kosten durch die Sozialversicherungen.

13.1 Persönlichkeits- und Diskriminierungsschutz

Personalisierte Medizin arbeitet mit einer Vielzahl individueller Biomarker wie Gene, Proteine, Enzyme, Hormone, Hämoglobin- und Blutzuckerwerte etc. Daten, die aus Biomarkern gewonnen und miteinander verknüpft werden, erlauben mit zunehmender Genauigkeit Aussagen über Krankheitsrisiken und damit über die künftige Entwicklung des Gesundheitszustands von Personen – sogenannte *präsymptomatische* Informationen. Solche präsymptomatischen Biomarker-Untersuchungen berühren in besonderem Masse die Persönlichkeitsrechte der untersuchten Personen. Auch die Weiterverwendung von bereits erhobenen Biomarkern und Gesundheitsdaten kann in Persönlichkeitsrechte eingreifen. Insbesondere besteht die Gefahr, dass Daten missbraucht werden und sich Personen mit ungünstigen Biomarkern beispielsweise im Arbeits- oder Versicherungsbereich Diskriminierungen ausgesetzt sehen.

Das geltende schweizerische Recht kennt mit dem Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) einen Spezialerlass, der im Vergleich zum allgemeinen Persönlichkeits- und Datenschutzrecht erhöhte Schutzstandards festlegt. Die Schutzstandards des GUMG finden indessen nur auf die Untersuchung *genetischer* Biomarker Anwendung. Dieser «genetische Exceptionalismus» ist insofern infrage gestellt, als sich nach dem gegenwärtigen Stand der Biomedizin aus nicht-genetischen Biomarkern durchaus vergleichbare Aussagen über Krankheitsrisiken gewinnen lassen. Aus regulatorischer Sicht ist daher grundsätzlich zu überlegen, für präsymptomatische Untersuchungen von Biomarkern einheitliche Schutzstandards einzuführen und diesbezüglich die Sonder-

regelungen für genetische Untersuchungen aufzugeben. Im Einzelnen ergeben sich die folgenden Empfehlungen.

Anwendungsbereich des GUMG

Der Anwendungsbereich des GUMG ist in verschiedener Hinsicht zu überprüfen. In erster Linie ist in Betracht zu ziehen, auch präsymptomatische Untersuchungen *nicht-genetischer* Biomarker dem Gesetz zu unterstellen (womit dann das Gesetz auch eine neue Bezeichnung erhalten müsste, da es sich nicht mehr nur auf genetische Untersuchungen beziehen würde). Hinsichtlich der genetischen Untersuchungen ist zu erwägen, die bisher vom Anwendungsbereich ausgenommenen postnatal erworbenen Eigenschaften des Erbgutes einzubeziehen. Sodann sollten Biomarker-Untersuchungen als solche erfasst werden, das heisst unabhängig vom Zweck der Untersuchung und unabhängig davon, wer die Untersuchung veranlasst und durchführt. Insbesondere ist klarzustellen, dass auch Direct-to-Consumer-Tests, die von Privatpersonen veranlasst werden, vom GUMG erfasst sind.

Schutz vor Diskriminierung

Art. 4 GUMG sowie Art. 11 Biomedizinkonvention verbieten Diskriminierungen aufgrund des Erbgutes. Nicht erfasst sind Diskriminierungen aufgrund *nicht-genetischer* Gesundheitsdaten, die präsymptomatisch Aussagen über Krankheitsrisiken ermöglichen. Ob solche Diskriminierungen als Persönlichkeitsverletzungen im Sinne des Zivilrechts (Art. 28 ZGB) gelten, ist unsicher. Die Verfassung (Art. 8 Abs. 2 BV) statuiert kein explizites Verbot der Diskriminierung wegen potenzieller Krankheiten oder Behinderungen. Es empfiehlt sich, die grundlegende Frage, ob und inwieweit das geltende Recht vor Diskriminierungen wegen Krankheitsrisiken schützt beziehungsweise ob der Diskriminierungsschutz in diesem Bereich verstärkt werden müsste, in ethischer und rechtlicher Hinsicht vertieft zu untersuchen und gegebenenfalls politische Schritte zu unternehmen.

Umgang mit Zufallsbefunden

Resultieren aus einer Biomarker-Untersuchung positive Befunde, nach denen nicht gezielt gesucht wurde und mit denen die untersuchte Person nicht rechnete («Zufallsbefunde»), stellt sich die Frage, ob die Befunde mitgeteilt werden müs-

sen. Mit Blick auf das Recht auf Nichtwissen ist ein Mittelweg zu empfehlen: Vor der Untersuchung ist die betroffene Person explizit zu fragen, ob sie allfällige Zufallsbefunde über das Vorliegen einer Krankheit oder auch nur eines Krankheitsrisikos zur Kenntnis nehmen will. Für den Fall, dass die Person dies verneint, ist nachzufragen, ob sie auch dann auf die Kenntnisnahme von Zufallsbefunden verzichten will, wenn wirksame prophylaktische oder therapeutische Massnahmen existieren. Eine solche *Fragepflicht* könnte im Gesetz verankert werden und sowohl für Ärzte, die Untersuchungen veranlassen, als auch für Anbieter von DTC-Tests gelten (vgl. zur Beratung im Hinblick auf Biomarker-Untersuchung auch nachstehend Kapitel 13.2). Davon zu unterscheiden ist die *Mitteilungspflicht* nach Art. 18 Abs. 2 GUMG: Demnach muss die Ärztin die untersuchte Person unverzüglich über das Untersuchungsergebnis informieren, wenn für sie oder für den Embryo oder Fötus eine unmittelbar drohende physische Gefahr besteht, die abgewendet werden könnte. Es stellt sich die Frage, ob diese – dem Recht auf Nichtwissen vorgehende – Regelung in dieser Form beizubehalten und insbesondere auf alle Biomarker-Untersuchungen auszudehnen ist. Diesbezüglich gehen die Haltungen auch von Expertenorganisationen auseinander. Eine ethische und politische Diskussion dieser Frage ist angezeigt.

Untersuchungs- und Nachforschungsverbote

Das GUMG kennt im Arbeits- und Versicherungsbereich weitgehende Untersuchungs- und Nachforschungsverbote. Das heisst, es dürfen bei der Begründung von Arbeits- oder Versicherungsverhältnissen, abgesehen von bestimmten Ausnahmen, weder die Durchführung präsymptomatischer genetischer Untersuchungen noch die Vorlage bereits vorhandener Resultate aus solchen Untersuchungen verlangt werden. Im Sinne eines wirksamen Diskriminierungsschutzes ist in Betracht zu ziehen, diese Verbote (und die entsprechenden Ausnahmen) auf alle präsymptomatischen Biomarker-Untersuchungen auszudehnen, insbesondere auch auf solche, die von Privatpersonen veranlasst wurden (DTC-Tests). Im Privatversicherungsbereich stellt sich allerdings die Frage, ob Untersuchungs- und vor allem Nachforschungsverbote angebracht sind. Insbesondere Nachforschungsverbote schaffen zwischen Versicherungen und Versicherten eine aus versicherungsökonomischer Sicht problematische Informationsasymmetrie. Umgekehrt ist zu prüfen, ob aufgrund einer Nachforschungserlaubnis gewisse Personengruppen diskriminiert werden. Es wird empfohlen, aufgrund

der zunehmenden Bedeutung präsymptomatischer Biomarker-Tests diese Frage politisch neu zu diskutieren.

Anonymisierung von Gesundheitsdaten

Das Datenschutzrecht sowie das Humanforschungsrecht erlauben grundsätzlich die Bearbeitung von anonymisierten Daten ohne Zustimmung der betroffenen Person. Bei individuellen Gesundheitsdaten, die aus Biomarkern gewonnen werden, ist zu berücksichtigen, dass die bisher verwendeten Anonymisierungstechniken unter Umständen nicht ausreichen und aus den vermeintlich anonymisierten Daten doch auf die betroffene Person rückgeschlossen werden kann. Dieser Gefahr sollte mittels spezifischer Regelungen für gesundheitsbezogene Daten Rechnung getragen werden.

Schutz von Verwandten

Der Gesetzgeber sollte generell die Frage klären, ob und inwieweit Blutsverwandte von Personen, die präsymptomatische Biomarker-Untersuchungen vornehmen lassen, zu schützen sind. Ein Schutz von Blutsverwandten drängt sich jedenfalls mit Blick auf Veröffentlichungen genetischer Daten im Internet oder anderen Medien auf. Denn solche Veröffentlichungen erlauben Aussagen über (potenzielle) genetische Veranlagungen der Blutsverwandten. Ohne deren Zustimmung sollten deshalb solche Veröffentlichungen untersagt sein.

13.2 Aus- und Weiterbildung, Beratung

Personalisierte Medizin stellt hohe Anforderungen – sowohl an die Patienten als auch an die involvierten Medizinalpersonen. Spezialisiertes Fachwissen ist erforderlich, aus komplexen Situationen müssen die richtigen Schlüsse gezogen und dabei vielfach auch statistische Aussagen richtig interpretiert werden. Die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin erfordert daher Massnahmen zur Aus- und Weiterbildung von Medizinalpersonen und Patienten sowie zur Beratung von Patienten.

Umgang mit statistischen Informationen

Das Schweizerische Institut für ärztliche Weiter- und Fortbildung der FMH sollte ein Schulungsprogramm für Ärzte im Umgang mit statistischen Informationen und zur Vermittlung von Informationen über Krankheitsrisiken entwickeln und bereitstellen. Den Konsumenten und Patienten sollte die Website des Bundesamts für Gesundheit Informationen vermitteln, die helfen, statistische Angaben, beispielsweise aus DTC-Tests, zu interpretieren.

Lehre im Bereich Personalisierte Medizin

Personalisierte Medizin verbreitet sich in erster Linie über geeignete Weiterbildung von Ärztinnen und Ärzten in der Medizin. Dafür sind in jedem Spezialgebiet Personen erforderlich, welche die Lehre gewährleisten. Aufgrund der nebst klinischer Expertise idealerweise auch vorhandenen wissenschaftlichen Kenntnisse kommt dafür in der Schweiz nur eine relativ kleine Anzahl an Personen infrage, die von Spitälern und medizinischen Fakultäten aktiv für die Lehrtätigkeit unterstützt werden sollten.

Fähigkeitsausweis für Ärzte

Personalisierte Medizin erfordert oft spezielles Fachwissen, zum Beispiel zur Interpretation von Biomarker-Daten. Dieses Fachwissen kann mit einem besonderen Lehrgang für Ärzte und Ärztinnen vermittelt werden. Mediziner, welche diesen Lehrgang erfolgreich absolviert haben, erhalten den Fähigkeitsausweis «Personalisierte Medizin». Damit weisen sie gegenüber den Patienten, anderen Medizinalpersonen und den Kostenträgern nach, dass sie über die notwendigen Voraussetzungen verfügen, um die Personalisierte Medizin vertieft anzuwenden.

Beratung von Konsumenten und Patienten

Auf die Vermittlung von Gesundheitsinformationen, die im Rahmen der Personalisierten Medizin gewonnen werden, sind viele Medizinalpersonen nicht ausreichend vorbereitet: Wie können beispielsweise prädiktive Informationen, welche im Rahmen der Personalisierten Medizin gewonnen werden, den Betroffenen am besten vermittelt werden, sodass sie deren Entscheidungen wirksam unterstützen? Wie sollen die Informationen vermittelt werden, sodass sie auch Empfänger mit sehr unterschiedlichen Voraussetzungen bezüglich Gesundheitskompetenz erreichen? Diese und ähnliche Fragen sollten von medizinischen Fakultäten,

Spitätern und Fachhochschulen im Rahmen der Ausbildung angehender Medizinalpersonen behandelt und wenn nötig mit Forschungsprojekten vertieft werden. Heute bieten verschiedene Organisationen und Verbände Beratung für Konsumenten und Patienten an, zum Beispiel die Schweizerische Patientenorganisation. In diese Beratungsangebote muss auch die Personalisierte Medizin eingebunden werden. Dies setzt unter anderem voraus, dass die beratenden Personen über Fachwissen zur Personalisierten Medizin verfügen und in der Lage sind, statistische Informationen richtig zu interpretieren.

Ausbildung und Sensibilisierung zum Umgang mit Gesundheitsdaten im Internet

Die Entwicklung der Personalisierten Medizin trägt mit dazu bei, dass das Internet bei der Erfassung, Speicherung und Auswertung gesundheitsbezogener Personendaten eine immer bedeutendere Rolle einnimmt. Damit gehen Gefahren für die Privatsphäre und Diskriminierung einher. Diesen Gefahren kann am besten begegnet werden, wenn die Benutzer des Internets in der Lage sind, ihre Eigenverantwortung wahrzunehmen. Die kantonalen Erziehungsdirektoren sollten daher auf eine Medienerziehung in der obligatorischen Schule hinarbeiten, die auch den Umgang mit Gesundheitsdaten und -informationen im Internet umfasst.

13.3 Forschung und Entwicklung

International wird der Forschung zur Personalisierten Medizin hohe Bedeutung zugemessen. In der Schweiz existiert bisher kein wissenschaftliches Programm, in dem spezifisch an neuen Erkenntnissen zur Personalisierten Medizin gearbeitet wird und das es Forschenden in diesem Bereich ermöglicht, sich untereinander besser zu vernetzen. Die Biobanken kooperieren über *biobank-suisse*. Initiativen zur Schaffung einer nationalen Biobank waren bisher nicht erfolgreich.

Forschungsförderung Personalisierte Medizin

Die Forschung zur Personalisierten Medizin sollte, beispielsweise im Rahmen eines nationalen Forschungsprogramms oder eines Forschungsschwerpunktes des Schweizerischen Nationalfonds, weiter gefördert werden. Dabei ist auch Anschluss an internationale Forschungsinitiativen zu suchen. Die Studie «Perso-

nalisierte Medizin» hat insbesondere auch gezeigt, dass aktuelle Fragen der Gerechtigkeitsdiskussion im Zusammenhang mit der Personalisierten Medizin noch weiterer sorgfältiger Analysen bedürfen. Die Forschungsförderung sollte daher auch ethische und rechtliche Aspekte der Personalisierten Medizin einbeziehen.

Biobanken

Sammlungen, in denen zu Zwecken der Forschung und Weiterentwicklung der Medizin biologische Materialien aufbewahrt und allenfalls mit Patienteninformationen verknüpft werden (Biobanken), sind in der Schweiz bisher nicht als solche normiert. Im neuen Humanforschungsrecht wurde auf eine institutionelle Regelung von Biobanken verzichtet. Obwohl Biobanken grundsätzlich bottom up aufgrund der Initiative von Forschungsinstitutionen entstehen sollten, ist zu erwägen, ob es aufgrund der Synergien und der Quantität an Materialien und Daten zusätzlich sinnvoll ist, eine nationale Biobank aufzubauen – ähnlich wie es der Bundesrat in seinem Vorentwurf eines Krebsregistrierungsgesetzes für Krebserkrankungen vorsieht. Aus forschungspolitischer Sicht ist dies naheliegend: Eine nationale Biobank wäre eine wichtige Grundlage für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin.

Klinische Forschung

In der klinischen Arzneimittelforschung werden durch die Stratifizierung von Krankheiten die Patienten- und Probandengruppen kleiner werden und in der Folge internationale Forschungsk Kooperationen an Bedeutung gewinnen. Für international durchgeführte Forschungsprojekte sind daher günstige rechtliche Rahmenbedingungen zu schaffen. Dabei ist insbesondere in Betracht zu ziehen, Entscheide beziehungsweise Stellungnahmen ausländischer Ethikkommissionen zumindest teilweise anzuerkennen, indem entweder einseitige Anerkennungsregeln im nationalen Recht erlassen oder mit anderen Staaten beziehungsweise mit der EU völkerrechtliche Mutual Recognition Agreements abgeschlossen werden.

Einbezug in die Strategie eHealth des Bundes

Bei der Umsetzung der Strategie eHealth des Bundes durch das Bundesamt für Gesundheit muss die Personalisierte Medizin einbezogen werden. Insbesondere

ist beim elektronischen Patientendossier zu beachten, dass auch spezifische Befunde der Personalisierten Medizin integriert werden können, zum Beispiel umfassende gendiagnostische Datensätze, und Datensätze, die von den Patienten selbst erhoben wurden. Zum Data Mining der elektronischen Patientendossiers für medizinische Fragestellungen und zur Eingrenzung von unerwünschtem Data Mining sollten Abklärungen getroffen werden.

Untersuchung zur Unterscheidung von Gesundheit und Krankheit

Die Grenze zwischen «gesund» und «krank» wird durch mehrere aktuelle Entwicklungen verschoben oder infrage gestellt. Die Personalisierte Medizin trägt vor allem mit Blick auf die zunehmenden Möglichkeiten, Krankheitsrisiken zu identifizieren, zu dieser Entwicklung bei. Aufgrund der normativen Bedeutung von Gesundheit und Krankheit können Entwicklungen im Grenzbereich zwischen «gesund» und «krank» wesentlichen politischen, insbesondere regulatorischen Handlungsbedarf nach sich ziehen. Eine grundlegende, interdisziplinär durchgeführte Untersuchung zur Unterscheidung von Gesundheit und Krankheit und den damit verbundenen sozialen und regulatorischen Implikationen erscheint daher wünschenswert und förderungswürdig.

13.4 Kostenübernahme durch Sozialversicherungen

Für die Übernahme der Kosten Personalisierter Medizin durch Sozialversicherungen sind – zumindest kurzfristig – voraussichtlich keine grundlegenden regulatorischen Anpassungen erforderlich. Neue Fragestellungen ergeben sich vor allem in den Bereichen der medizinischen Prävention sowie der Festsetzung von Medikamentenpreisen.

Kostenübernahme für diagnostische Leistungen

Die Methoden der Personalisierten Medizin, die auf der Kenntnis von Biomarkern fundieren, sollen wirksamere Therapien von Krankheiten bei gleichzeitiger Reduktion der Nebenwirkungen ermöglichen. Soweit Biomarker im Zusammenhang mit einer Therapie untersucht werden (sog. *companion diagnostics*), gilt für deren Übernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung die Pflichtleistungsvermutung. Biomarker-Untersuchungen ermöglichen tendenziell aber auch

medizinisches Handeln, bevor eigentliche Krankheitssymptome auftreten. Dabei stellt sich die Frage, wo die Grenze zwischen Prävention und Therapie verläuft. Im Unterschied zu Therapien unterliegen medizinische Präventionsmassnahmen (inkl. präventive Diagnostik) im Krankenversicherungsrecht einer Positivliste (Art. 33 lit. d KVV). Der Gesetzgeber sollte klären, inwieweit die Kosten für medizinisches Handeln im präsymptomatischen Bereich von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung zu übernehmen sind.

Festsetzung von Medikamentenpreisen

In Bezug auf personalisierte Arzneimittel wird es schwierig sein, die Preise auf der Basis eines therapeutischen Quervergleichs zu berechnen. Diesbezüglich empfiehlt es sich, das System der Berechnung der Medikamentenpreise frühzeitig zu überprüfen und Alternativen zu erwägen.

Berücksichtigung im Rahmen eines HTA-Systems

Bei sogenannten Health Technology Assessments (HTA) geht es um eine systematische Bewertung medizinischer Technologien, Prozeduren und Hilfsmittel im Hinblick auf Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten. Häufig werden HTAs als Hilfsmittel verwendet, um die Aufnahme von Innovationen in den Leistungskatalog der sozialen Krankenversicherung zu prüfen. Solche HTA-Systeme sind bereits in verschiedenen europäischen Ländern eingeführt und auch in der Schweiz wird die Einführung eines solchen HTA-Systems derzeit grundsätzlich erwogen. Bei der Ausgestaltung dieses Systems sollte Personalisierte Medizin von Anfang an berücksichtigt werden. Insbesondere fallen bei Verfahren der Personalisierten Medizin vielfältigere Nutzenkomponenten an als bei gängigen Therapien, welche von heute standardmässig verwendeten HTA-Methoden nicht genügend abgebildet werden.

13.5 Weiterer Handlungsbedarf

Weiterer Handlungsbedarf zeigt sich im Bereich der Laboruntersuchungen.

Qualitätsstandards für Laboruntersuchungen

Im geltenden Recht sind die Qualitätsstandards für Laboruntersuchungen von biologischen Materialien partiell und uneinheitlich geregelt. Neben dem GUMG, das im Bereich der genetischen Untersuchungen eine Bewilligungspflicht für Labors vorsieht, kennt die Verordnung über die Gute Laborpraxis ein allgemeines Qualitätssystem für nichtklinische Prüfungen von Stoffen, Zubereitungen und Gegenständen. Sodann finden sich in einer Reihe von Spezialgesetzen Vorschriften zu Laboruntersuchungen, namentlich im Epidemiengesetz, im Fortpflanzungsmedizingesetz und im Krankenversicherungsgesetz. Es ist zu prüfen, ob im Sinne der Kohärenz und Rechtssicherheit sowie zum Schutz von Patienten beziehungsweise Konsumenten für den gesamten Bereich (medizinischer) Laboruntersuchungen ein einheitliches Bundesgesetz («Laborgesetz») zu schaffen ist.

14. Verzeichnis der Expertengespräche

Prof. Dr. Ruedi Aebersold, Professor am Institut für Molekulare Systembiologie, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich. Interview am 9. September 2013 durchgeführt von Alexander Navarini. Die Ergebnisse dieses Gesprächs sind in Kapitel 3 eingeflossen.

Dr. iur. Bruno Baeriswyl, Datenschutzbeauftragter des Kantons Zürich. Interview am 11. Juli 2013 durchgeführt von Anne Eckhardt.

Prof. Dr. iur. Max Baumann, Rechtsanwalt, Titularprofessor an der Universität Zürich für Privatrecht, Rechtstheorie und Rechtsphilosophie. Interview am 23. April 2013 durchgeführt von Alecs Recher.

Prof. Dr. iur. Thomas Gächter, Lehrstuhl für Staats-, Verwaltungs- und Sozialversicherungsrecht, Universität Zürich. Interview am 30. April 2013 durchgeführt von Alecs Recher.

Prof. Dr. Ernst Hafen, Professor für Molekulare Systembiologie, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich. Interview am 27. August 2013 durchgeführt von Anne Eckhardt und Alexander Navarini.

Prof. Dr. Donald Kossmann, Professor für Informatik, Institut für Informationssysteme, ETH Zürich. Interview am 10. Juli 2013 durchgeführt von Anne Eckhardt.

Prof. Dr. Vincent Mooser, Chef Service de biomédecine et Département des laboratoires, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Vice-doyen en charge de la recherche clinique. Interview am 20. November 2013 durchgeführt von Anne Eckhardt.

15. Literaturverzeichnis

- 23andMe (2013): *What unexpected things might I learn?* <https://customer care.23andme.com/entries/21262636-What-unexpected-things-might-I-learn-> Abgerufen am 27.3.2013.
- Agarwal, A. (2012): Do companion diagnostics make economic sense for drug developers? *New Biotechnology* 29(6). S. 695–708.
- Aidelsburger, P., Wasem, J. (2008): *Kosten-Nutzen-Bewertungen von onkologischen Therapien*: Gutachten für die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. – Juli 2008. Berlin.
- Amrhein, V. (2013): Die Akademien der Wissenschaften fordern ein nachhaltiges Gesundheitssystem. *Bulletin SAGW* 2/2013. S. 14–15.
- Arentz, C. (2012): *Auswirkungen von Gentests in der Krankenversicherung*, Otto-Wolff-Institut Discussion Paper 04/2012. Köln.
- Armstrong, A. W., Harskamp, C. T., Cheeney, S., Wu, J. & Schupp, C. W. (2012): Power of crowdsourcing: novel methods of data collection in psoriasis and psoriatic arthritis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 67(6). S. 1273–1281.
- Baeriswyl, B. (2013): «Big Data» ohne Datenschutz-Leitplanken. *digma* 2013.1. S. 14–17.
- BAG (2007): *Strategie «eHealth» Schweiz*. Bern.
- Bala, M. V., Zarkin, G. A. (2004): Pharmacogenomics and the evolution of healthcare: is it time for cost-effectiveness analysis at the individual level? *Pharmacoeconomics* 22(8). 495–8.
- Barh, D., Madigan, M. A. & Blum, K. (2012): Future perspective. Paving a path to optimization of health. In Barh, D., Blum, K. & Madigan, M. A. (Hrsg.): *Omics. Biomedical perspectives and applications*. CRC Press. Boca Raton.
- Barker, J., Hoffmann, M. et al. (2011): Efficacy and safety of infliximab vs. methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of an open-label, active-controlled, randomized trial (RESTORE1). *British Journal of Dermatology* 165(5). S. 1109–1117.
- Baumann, M. (2012): Gentests für jedermann und das Recht. *jusletter* 5.3.2012.
- BBS (2013): *About us*. <http://www.biobank-suisse.ch/wpProduction/>. Abgerufen am 23.6.2013.

- Bender, J. L., Jimenez-Marroquin, M.-C. & Jadad, A. R. (2011): Seeking support on facebook: A content analysis of breast cancer groups. *Journal of Medical Internet Research* 13 (1), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221337/>. Abgerufen am 27.2.2013.
- Berger, M. F., Levin, J. Z. et al. (2010): Integrative analysis of the melanoma transcriptome. *Genome Research* 20(4). S. 413–427.
- BIG (2013): BIG - Big Data Public Private Forum, <http://www.big-project.eu/>. Abgerufen am 27.6.2013.
- BMBF (2013): Nationale Biomaterialbanken Initiative. Bundesministerium für Bildung und Forschung. Stand 3.7.2013. <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/2638.php>. Abgerufen am 4.7.2013.
- Bodemer, N. & Gaissmaier, W. (2012): Risk communication in health. In Roeser, S., Hillerbrand, R., Sandin, P. & Peterson, M. (Hrsg.): *Handbook of risk theory* (S. 621–660). Springer Netherlands. Dordrecht.
- Boorse, C. (1977): Health as a theoretical concept. *Philosophy of Science* 44. S. 542–573.
- Bousquet, J., Anto, J. M. et al. (2011): Systems medicine and integrated care to combat chronic noncommunicable diseases. *Genome Medicine* 3/7. Publikation open access. S. 1–12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221551/pdf/gm259.pdf>. Abgerufen am 27.2.2013.
- Briseño, C. (2010): 23andMe: Gentest-Firma vertauscht DNA-Ergebnisse ihrer Kunden. *Spiegel Online*. <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/23and-me-gentest-firma-vertauscht-dna-ergebnisse-ihrer-kunden-a-699436.html>. Abgerufen am 27.3.2013.
- Brito, D. M. (2013): Smart clothes. <http://llo.net/health/smart-clothes-biometrics-under-armour-life-shirt.html>. Abgerufen im August 2013.
- Bundesamt für Sozialversicherung (2001), *Wirkungsanalyse KVG: Synthesebericht*. Forschungsbericht Nr. 16/01. Bern.
- Bundesrat (2013): *Botschaft zum Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier (EPDG)* vom 29. Mai 2013 – Vorabdruck.
- Bundesrat (2012): *Stellungnahme zur Motion 12.3081 „Sicherheit bei Medizinprodukten“*, eingereicht von B. Heim. <http://www.parlament.ch/d/>

- suche/seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20123081. Abgerufen am 9.12. 2012.
- Burke, W. (2009): Clinical validity and clinical utility of genetic tests. *Current Protocols in Human Genetics* 60. S. 9.15.1–9.15.7.
- Califf, R. M. (2004): Defining the balance of risk and benefit in the era of genomics and proteomics. *Health Affairs* 23(1). S. 77–87.
- Campalani, E., Arenas, M. et al. (2007): Polymorphisms in folate, pyrimidine, and purine metabolism are associated with efficacy and toxicity of methotrexate in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology* 127(8). S. 1860–1867.
- Campalani, E. & Barker J. N. W. N. (2005): The clinical genetics of psoriasis. *Current Genomics* 6. S. 51–60.
- Cao, C. (2012): Personalisierte Medizin 2012. Hype, Hoffnungen und Herausforderungen – Versuch einer Einordnung. Präsentation an den *Health Insurance Days*. Interlaken 2012.
<http://www.healthinsurancedays.ch/archiv/2012/hid2012.html>. Abgerufen am 19.9.2012.
- Capon, F., Bijlmakers, M. J. et al. (2008): Identification of ZNF313/RNF114 as a novel psoriasis susceptibility gene. *Human Molecular Genetics* 17(13). S. 1938–1945.
- CDISC (2013): Clinical Data Interchange Standards Consortium.
<http://www.cdisc.org/>. Abgerufen am 23.6.2013.
- Chapman, P. B., Hauschild, A. et al. (2011): Improved survival with Vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *New England Journal of Medicine* 364(26). S. 2507–2516.
- Chiou, C.-F., Hay, J. W. et al. (2003): Development and validation of a grading system for the quality of cost-effectiveness studies. *Medical Care* 41(1). S. 32–44.
- Clinicaltrials.gov. (2013): A phase I study of MRX34 given intravenously in patients with unresectable primary liver cancer or metastatic cancer with liver involvement. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01829971>. Abgerufen am 5.9.2013.
- Cohen, J. P. (2012): Overcoming regulatory and economic challenges facing pharmacogenomics. *New Biotechnology* 29(6). S. 751–756.
- Collins, F. A. (2010): *The language of life: DNA and the revolution in personalized medicine*. HarperCollins.

- Comparis (2012): *Zwei Drittel wollen keinen Gentest machen*.
https://www.comparis.ch/~media/files/mediencorner/konsumentenstimme/ausgabe%202012_02/akzeptanz-gentests.pdf.
Abgerufen am 07.12.2012.
- Conger, K. (2011): Dangerous side effect of common drug combination discovered by data mining.
<http://med.stanford.edu/ism/2011/may/glucose.html>. Abgerufen im August 2013.
- Costanzo, A., Spallone, G. et al. (2010): New developments in the pharmacogenetics of psoriasis: HLA – Cw6 as a marker for the treatment of psoriasis with biological therapies. *Advances in Psoriasis & Inflammatory Skin Diseases* 1(4). S. 125–130.
- Curia Vista (2008): 08.3641 – *Interpellation. Verwendung von DNS-Tests für rassistische Zwecke*.
http://www.parlament.ch/d/suche/seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20083641. Abgerufen am 07.12.2012.
- Curia Vista (2011a): 10.487 n Pa.Iv. Neiryneck. *Änderungen des Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen. Bericht der Kommission für Wissenschaft, Bildung und Kultur vom 27. Oktober 2011*.
http://www.parlament.ch/afs/data/d/bericht/2010/d_bericht_n_k5_0_20100487_0_20111027.htm. Abgerufen am 07.12.2012.
- Curia Vista (2011b): 11.4037 – Motion. *Änderung des Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen*.
http://www.parlament.ch/d/suche/seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20114037. Abgerufen am 07.12.2012.
- Curia Vista (2012): 12.3978 – Motion. *Schaffung einer Datenbank zu genetischen Untersuchungen*. http://www.parlament.ch/d/suche/seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20123978. Abgerufen am 07.12.2012
- Curtin, J. A., Busam, K. et al. (2006): Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *Journal of Clinical Oncology* 24(26). S. 4340–4346.
- Curtis, J. R., van der Helm-van Mil, A. H. et al. (2012): Validation of a novel multibiomarker test to assess rheumatoid arthritis disease activity. *Arthritis Care & Research* 64(12). S. 1794–1803.
- Daniels, N. (2007): *Just health, meeting health needs fairly*. Cambridge University Press. Cambridge.

- Danzon, P. & Towse, A. (2002): The economics of gene therapy and of pharmacogenetics. *Value in Health* 5(1). S. 5–13.
- Davis, J. C., Furstenthal, L. et al. (2009): The microeconomics of personalized medicine: today's challenge and tomorrow's promise. *Nature Reviews Drug Discovery* 8. S. 279–286.
- Deck, S. (2008): Roland Berger Studie: *Globale Pharmabranche am Scheideweg*. http://www.presseportal.de/pm/32053/1223962/roland_berger_strategy_consultants. Abgerufen am 21.4.2012.
- Dembosky, A. (2012): Cyber wards. *Financial Times*. 13. September 2012. S. 9.
- Denny, J. C., Crawford, D. C. et al. (2011): Variants near FOXE1 are associated with hypothyroidism and other thyroid conditions: using electronic medical records for genome- and phenome-wide studies. *American Journal of Human Genetics* 89(4). S. 529–542.
- Dion-Labrie, M., Fortin, M.-Ch., Hébert, M.-J. & Doucet, H. (2010): The use of personalized medicine for patient selection for renal transplantation: physicians' views on the clinical and ethical implications. *BMC Medical Ethics* 11(5). S. 1–10.
- DNB (2013): Danish National Biobank. <http://www.biobankdenmark.dk/>. Abgerufen am 27.7.2013.
- Do, C. B., Hinds, D. A. et al. (2012): Comparison of family history and SNPs for predicting risk of complex disease. *PLoS Genetics* 8(10). S. e1002973.
- Do, R., Kathiresan, S. et al. (2012): Exome sequencing and complex disease: practical aspects of rare variant association studies. *Human Molecular Genetics* 21(R1). S. R1–9.
- Dolinoy, D. C., Huang, D. et al. (2007): Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104(32). S. 13056–13061.
- Döring, M. (2012): Leben systembiologisch. *Technikfolgenabschätzung – Theorie und Praxis* 21(2). S. 36–42.
- Draghia-Akli, R. (2012): *Enabling personalized medicine in Europe: a look at the European Commission's funding activities in the field of personalized medicine research*. <http://www.futuremedicine.com/doi/pdf/10.2217/pme.11.91>. Abgerufen am 8.12.2012.

- Du Vivier, A., Munro, D. D. et al. (1974): Treatment of psoriasis with azathioprine. *British Medical Journal* 1(5897). S. 49–51.
- Duhigg, C. (2012): How companies learn your secrets. http://www.nytimes.com/2012/02/19/magazine/shopping-habits.html?pagewanted=1&_r=2&hp. Abgerufen im August 2013.
- Dummer, R., Goldinger, S. et al. (2012): Therapeutic approaches in melanoma - a paradigm for personalized medicine. *Praxis* 101(15). S. 955–959.
- Dummer, R., Rinderknecht, J. et al. (2012): Ultraviolet A and photosensitivity during vemurafenib therapy. *New England Journal of Medicine* 366(5). S. 480–481.
- EASAC (2012): *Direct to consumer genetic testing for health – related purposes in the European society*. European Academies Science Advisory Council. EASAC Policy Report 18.
- Easton, D. F., Ford, D. et al. (1995): Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *American Journal of Human Genetics* 56(1). S. 265–271.
- Eckhardt, A., Bachmann, A., Marti, M., Rütsche, B. & Telser, H. (2011): *Human Enhancement. Studie des Zentrums für Technologiefolgen-Abschätzung*. vdf Hochschulverlag AG. Zürich.
- Eckman, M. H., Rosand, J., Greenberg, S. M. & Gage, B. F. (2009). Cost-effectiveness of using pharmacogenetic information in Warfarin dosing for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of Internal Medicine* 150(2). S. 73–83.
- Elkin, E. B., Marshall, D. A. et al. (2011): Economic evaluation of targeted cancer interventions: critical review and recommendations. *Genetics in Medicine* 13(10). S. 853–60.
- Emotiv (2012): *EPOC neuroheadset*. <http://www.emotiv.com/apps/epoc/299/>. Abgerufen am 20.9.2012.
- empirica/Ecoplan (2013): *Regulierungsfolgenabschätzung zum Entwurf des Bundesgesetzes über das elektronische Patientendossier*. Bundesamt für Gesundheit. Bern.
- Enerback, C., Martinsson, T. et al. (1997): Evidence that HLA-Cw6 determines early onset of psoriasis, obtained using sequence-specific primers (PCR-SSP). *Acta Dermato-Venereologica* 77(4). S. 273–276.
- Ertl, G. (2010): Individualisierte Therapie und evidenzbasierte Medizin – Gegensatz oder sinnvolle Ergänzung? In Niederlag, W., Lemke, H. U., Golub-

- nitschaja, O. & Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin* (S. 277–286). Health Academy. Dresden.
- ESF (2012): *Personalised medicine for the European citizen. Toward more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease*. European Science Foundation. Strassburg.
- European Commission (2011): *European perspectives in Personalised Medicine* 12-13 May 2011. Conference Report. Directorate-General for Research and Innovation. Directorate F – Health. Unit F.5 – Personalised medicine. Brüssel.
- Faham, M., Zheng, J. et al. (2012): Deep-sequencing approach for minimal residual disease detection in acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 120(26). S. 5173–5180.
- FASMED (2012): *Swiss Medical Technology – An endangered ecosystem?* Dachverband der Schweizerischen Handels- und Industrievereinigung der Medizintechnik. [http://www.fasmed.ch/de/info-center/news/news-detail.html?no_cache=1&no_cache=1&cHash=42557dc951&tx_ttnews\[backPid\]=2332&tx_ttnews\[tt_news\]=1080](http://www.fasmed.ch/de/info-center/news/news-detail.html?no_cache=1&no_cache=1&cHash=42557dc951&tx_ttnews[backPid]=2332&tx_ttnews[tt_news]=1080). Abgerufen am 23.9.2012.
- Faulkner, E., Annemans, L. et al. (2012): Challenges in the development and reimbursement of Personalized Medicine—payer and manufacturer perspectives and implications for health economics and outcomes research: a report of the ISPOR Personalized Medicine Special Interest Group. *Value in Health* 15(8). S. 1162–71.
- Feldmeier, H. (2012): Die Macht der Bakterien. Winzige Darmbewohner beeinflussen unser Körpergewicht und die Wirksamkeit von Medikamenten. *Neue Zürcher Zeitung*. Nr. 212. S. 60.
- Finlay, A. Y. (2005): Current severe psoriasis and the rule of tens. *British Journal of Dermatology* 152(5). S. 861–867.
- Fish Ragin, D. (2011): *Health psychology. An interdisciplinary approach to health*. Pearson Education. Boston.
- Flaherty, K. T., Infante, J. R. et al. (2012): Combined BRAF and MEK inhibition in melanoma with BRAF V600 mutations. *N Engl J Med* 367(18): 1694–1703.
- Flaherty, K. T., Robert, C. et al. (2012): Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma. *New England Journal of Medicine* 367(2). S. 107–114.

- Fleßa, S. & Marschall, P. (2012): Individualisierte Medizin: vom Innovationskeimling zur Makroinnovation. *PharmacoEconomics* 10(2). S. 53–67.
- Fox, S. (2011): *The social life of health information*. <http://www.pewinternet.org/Reports/2011/Social-Life-of-Health-Info.aspx>. Abgerufen am 14.1.2014.
- Franke, A. (2012): *Modelle von Gesundheit und Krankheit*. 3. überarbeitete Auflage. Verlag Hans Huber. Bern.
- Fritze, J. (2010): Personalisierte Medizin – Implikationen für die Gesetzliche und Private Krankenversicherung in Niederlag, W., Lemke, H. U., Golubnitschaja, O., Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin* (S. 297–304). Health Academy. Dresden.
- Gächter, Th., Burch, S. (2013): Inverkehrbringen von Medizinprodukten in der Schweiz und in der EU. In: Bernhard Rütsche (Hrsg.), *Medizinprodukte: Regulierung und Haftung*, Bern, S. 93–130.
- Gächter, Th., Vokinger, K. (2012): Personalisierte Medizin aus juristischer Perspektive, *Personalized Medicine – Legal Aspects, Praxis* 101(15). S. 965–969.
- Gadebusch Bondio, M. & Michl, S. (2010): Die neue Medizin und ihre Versprechen. *Deutsches Ärzteblatt* 107(21). S. A1062–A1064.
- Garnett, M. J. & Marais, R. (2004): Guilty as charged: B-RAF is a human oncogene. *Cancer cell* 6(4): 313–319.
- Garrison, L. P. & Austin, M. J. F. (2007): The economics of Personalized Medicine – a model of incentives for value creation and capture. *Drug Information Journal* 41(1). S. 501–509.
- Gassmann, O., Reepmeyer, G. & von Zedtwitz, M. (2008): *Leading pharmaceutical innovation*. 2. Auflage. Springer-Verlag. Berlin/Heidelberg.
- Ge, D., Fellay, J. et al. (2009): Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature* 461(7262). S. 399–401.
- Gebhardt, U. (2013): Schützende Gemeinschaft. Die Art der bakteriellen Besiedlung beeinflusst die Infektanfälligkeit in den Atemwegen. *Neue Zürcher Zeitung* Nr. 54. 6. März 2013. S. 60.
- Gelfand, J. M., Neimann, A. L. et al. (2006): Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 296(14). S. 1735–1741.
- GI (2013): *Big Data. Digitaler Quantensprung*. Global Investor 1.13. Juni 2013. Zürich.

- Giesinger, J. (2007): *Autonomie und Verletzlichkeit, Der moralische Status von Kindern und die Rechtfertigung der Erziehung*. transscript Verlag. Bielefeld.
- Giger, M., Saxer, U., Wildi, A. & Fritz, M. B. (2013): *Arzneimittelrecht*. Schulthess. Zürich/Basel/Genf.
- Gigerenzer, G., Gaissmaier, W., Kurz-Milcke, E., Schwartz, L. M. & Woloshin, S. (2007): Helping doctors and patients make sense of health statistics. *Psychological Science in the Public Interest* 8(2). S. 53–96.
- Gök, M. & Rienhoff, O. (2010): Anforderungen an die Datenpräsentation in der Personalisierten Medizin in Niederlag, W., Lemke, H. U., Golubnitschaja, O., Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin* (S. 46–60). Health Academy. Dresden.
- Goldinger, S. M., Dummer, R. et al. (2012): Nano-particle vaccination combined with TLR-7 and -9 ligands triggers memory and effector CD8(+) T-cell responses in melanoma patients. *European Journal of Immunology* 42(11). S. 3049–3061.
- Goldinger, S. M., E. Romano et al. (2012): Management und Beurteilung des Ansprechens von Ipilimumab bei Patienten mit Melanom. *Schweizerisches Medizin-Forum* 12(44). S. 851–855.
- Graham, F. (2013): The pill that texts the doctor – from inside your body. BBC News. <http://www.bbc.co.uk/news/business-23620996>. Abgerufen am 12. September 2013.
- Greene, J. A., Choudhry, N. K, Kilabuk, E. & Shrank, W. H. (2011): Online social networking by patients with diabetes: A qualitative evaluation of communication with facebook. *Journal of General Internal Medicine* 26(3): 287–92.
- Greene, J. A. & Kesselheim, A. S. (2010): Pharmaceutical marketing and the new social media. *The New England Journal of Medicine* 363. S. 2087–2089.
- Greshake, B. (2011): Personalisierte Medizin und Genomsequenzierungen – Medizin im Wandel. *Spektrum der Wissenschaft. SciLogs*. <http://www.scilog.de/wblogs/blog/bierologie/biologie/2011-06-27/personalisierte-medizin-und-genomsequenzierungen-medizin-im-wandel>. Abgerufen am 6.5.2012.

- Grosse, S. D., Wordsworth, S. & Payne, K. (2008): Economic methods for valuing the outcomes of genetic testing: beyond cost-effectiveness analysis. *Genetics in Medicine* 10(9). S. 648–654.
- Groves, P., Kayyalli, B., Knott, D. & Van Kuiken, S. (2013): The `big data` revolution in healthcare. Accelerating value and innovation. McKinsey&Company. Center for US Health System Reform. Business Technology Office.
- GUMEK (2013): *Empfehlung 12/2013 der GUMEK zuhanden des Bundesrates zur Revision des Gesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen*. Bern.
- GUMEK (2008): *Gentests aus dem Internet*. Empfehlung der Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMEK). Bern.
- Gutzwiller, F., Blank, P. R. (2013): Gentests in der Schweiz: Es herrscht Handlungsbedarf. *Schweizerische Ärztezeitschrift* 94(16). S. 629–631.
- Hafen, E. (2012): Personalisierte Medizin – Chancen und Herausforderungen des 100 Franken Genoms. Vortrag am *Öffentlichen Workshop Personalisierte Medizin* des Kompetenzzentrums Medizin – Ethik – Recht Helvetiae. Abgerufen über <http://www.merh.uzh.ch/veranstaltungen/archiv.html> am 19.9.2012.
- Hafner, U. (2013): Die Krankheit als Schuldfrage. *Horizonte – Das Schweizer Forschungsmagazin* Nr. 96, S. 15–16.
- Hall J., Viney, R. & Haas, M. (1998): Taking a count: the evaluation of genetic testing. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 22(7). S. 754–758.
- Hanash, S. (2003): Disease proteomics. *Nature* 422(6928). S. 226–232.
- Heuer, S. (2013): Im Goldrausch. Unsere Kundendaten sind der Rohstoff der Gegenwart. Eine Reise in die neuen Schürfgelände. *NZZ FOLIO* 5/2013. S. 22–29.
- HHS (2013): State Health Information Exchange Cooperative Agreement Program. US Department of Health & Human Services. <http://statehieresources.org/>. Abgerufen am 23.6.2013.
- Hirstein, A. (2013): Die digitale Vermessung der Welt. *NZZ am Sonntag*. 30. Juni 2013. S. 50–51.
- Hoffrage, U., Lindsey, S., Hertwig, R. & Gigerenzer, G. (2000): Communicating statistical information. *Science* 290. S. 2261–2262.

- Hulot, J. S., Bura, A. et al. (2006): Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism is a major determinant of clopidogrel responsiveness in healthy subjects. *Blood* 108(7). S. 2244–2247.
- Hung, S. I., Chung, W. H. et al. (2005): HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102(11). S. 4134–4139.
- Hüsing, B. (2010): Personalisierte Medizin – Grundlagen und Entwicklungstendenzen. In Niederlag, W., Lemke, H. U., Golubnitschaja, O., Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin & Informationstechnologie* (S. 13–25). Health Academy. Dresden.
- Hüsing, B., Hartig, J., Bührlein, B., Reiß, T. & Gaisser, S. (2008): Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem. Büro für Technikfolgen-Abschätzung (TAB). Berlin.
- Hussain, A. (2013): *Awais Hussain on keeping track of time*. Video. <http://quantifiedself.com/>. Abgerufen am 26.3.2013.
- Huttenhain, R., Soste, M. et al. (2012): Reproducible quantification of cancer-associated proteins in body fluids using targeted proteomics. *Science Translational Medicine* 4(142). S. 142ra194.
- IG Seltene Krankheiten (2013): Positionspapier. <http://www.ig-seltene-krankheiten.ch/web/igsk/dokumente.html>. Abgerufen am 17.7.2013.
- Infante, J. R., Papadopoulos, K. P. et al. (2013): A phase 1b study of trametinib, an oral Mitogen-activated protein kinase kinase (MEK) inhibitor, in combination with gemcitabine in advanced solid tumours. *European Journal of Cancer*. S. 0959–8049.
- Interpharma (2013): *Neuer Weg zu Biobanken*. <http://newsroom.interpharma.ch/3515-neuer-weg-zu-biobanken>. Abgerufen am 23.6.2013.
- Interpharma (2012): *Gesundheitswesen Schweiz. Ausgabe 2012*. Basel.
- JAMA (2011): BRCA2 genetic mutation, but not BRCA1, associated with improved survival and chemotherapy response for women with ovarian cancer. For the media. JAMA and Archives. <http://pubs.ama-assn.org/media/2011j/1011.dtl#2>. Abgerufen am 21.4.2012.
- Johansson, M., Holmstrom, B. et al. (2012): Combining 33 genetic variants with prostate-specific antigen for prediction of prostate cancer: longitudinal study. *International Journal of Cancer* 130(1). S. 129–137.

- Junge, M. (2010): Individualisierung, Globalisierung und Zweite Moderne. In Niederlag, W., Lemke, H. U., Golubnitschaja, O., Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin* (S. 14–24). Health Academy. Dresden.
- Jütte, R. (2010): Individualmedizin – Ein vieldeutiger Begriff. in Niederlag, W., Lemke, H. U., Golubnitschaja, O., Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin & Informationstechnologie* (S. 281–289). Health Academy. Dresden.
- Kollek, R. (2012): Systembiologie als Nexus zwischen Genen und Gesundheit? *Technikfolgenabschätzung – Theorie und Praxis* 21(2). S. 21–28.
- Kossmann, D. (2013): Big Data, big risks? *ETHlife*. http://www.ethlife.ethz.ch/archive_articles/130627_big_data_sch/index. Abgerufen am 1.7.2013.
- Kroemer, H. K. (2013): Personalisierte Medizin – zum Stand der Forschung in Deutscher Ethikrat: *Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2012*. Berlin.
- KTI (2012): *2013–2016. KTI-Mehrjahresprogramm*. Kommission für Technologie und Innovation KTI. Förderagentur für Innovation. Bern.
- Kuhrt, N. (2011): Lukrative Fehlschläge. Der Pharmakonzern Roche propagiert eine umstrittene Geld-zurück-Garantie bei gescheiterten Krebstherapien. *Zeitonline*. <http://www.zeit.de/2011/49/Avastin-Roche/komplettansicht>. Abgerufen am 7.5.2013.
- Lahrtz, S. (2012a): Doch keine öffentliche Kampagne für Gentests. <http://www.nzz.ch/aktuell/schweiz/doch-keine-oeffentliche-kampagne-fuer-gentests-1.14771727>. *NZZ online*. Abgerufen am 7.12.2012.
- Lahrtz, S. (2012b): Auffrischung für das Gentest-Gesetz. <http://www.nzz.ch/aktuell/schweiz/auffrischung-fuer-das-gentest-gesetz-1.15523740>. *NZZ online*. Abgerufen am 07.12.2012.
- Lehmacher, W. (2010): Auswirkungen der Personalisierten Medizin auf die klinische Forschung – Wie sieht die Statistik der Zukunft aus? In Niederlag, W., Lemke, H. U., Golubnitschaja, O., Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin & Informationstechnologie* (S. 70–82). Health Academy. Dresden.
- Lemke, T. & Lohkamp, C. (2005): Formen und Felder genetischer Diskriminierung: Ein Überblick über empirische Studien und aktuelle Fälle. In Van den Daele, W. (Hrsg.): *Biopolitik*. Verlag für Sozialwissenschaften. Wiesbaden.

- Leonardi, C. L., Kimball, A. B. et al. (2008): Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 371(9625). S. 1665–1674.
- Leonardi, C. L., Powers, J. L. et al. (2003): Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *New England Journal of Medicine* 349(21). S. 2014–2022.
- Leslie, F. M. (2013): Multigenerational epigenetic effects of nicotine on lung function. *BMC Medicine* 11. S. 27.
- Lin, Z., Owen, A. B., Altman R. B. (2004): Genomic research and human subject privacy. *Science* 305: 183.
- Lindsey, S., Hertwig, R. & Gigerenzer, G (2003): Communicating statistical DNA evidence. *Jurimetrics* 43. S. 147–163.
- Link, E., Parish, S. et al. (2008): SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy – a genomewide study. *New England Journal of Medicine* 359(8). S. 789–799.
- Lo, Y. M., Corbetta, N. et al. (1997): Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 350(9076). S. 485–487.
- Lonjou, C., Borot, N. et al. (2008): A European study of HLA-B in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. *Pharmacogenetics and Genomics* 18(2). S. 99–107.
- Love, D., Stratton, E. & Stocum, M. (2012): Best practices for companion diagnostic and therapeutic development: translating between the stakeholders. *New Biotechnology* 29(6). S. 689–94.
- Maio, G. (2011), Medizin in einer Gesellschaft, die kein Schicksal duldet. Eine Kritik des Machbarkeitsdenkens der modernen Medizin. *Zeitschrift für medizinische Ethik* 57(2). S. 79–98.
- Manaï, D. (2013): Droits du patient et biomédecine. Stämpfli Verlag. Bern.
- Manolio, T. A. (2013): Bringing genome-wide association findings into clinical use. *Nature Reviews Genetics* 14(8). S. 549–558.
- Manolio, T. A. (2010): Genomewide association studies and assessment of the risk of disease. *New England Journal of Medicine* 363(2). S. 166–176.
- Manyaka, J., Chui, M. et al. (2011): Big data: The next frontier for innovation, competition and productivity. Executive Summary. McKinsey Global Institute.

- Marteau, T. M., Nippert, I. et al. (2002): Outcomes of pregnancies diagnosed with Klinefelter syndrome: the possible influence of health professionals. *Prenatal Diagnosis* 22(7). S. 562–566.
- Marti, K. (2012): *Personalisierte Medizin ist ein «PR-Kampfbegriff»*. Infosperber. <http://www.infosperber.ch/Gesundheit/Personalisierte-Medizin-ist-ein-PR-Kampfbegriff>. Abgerufen am 21.4.2012.
- Martin, M. A., Klein, T. E. et al. (2012): Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for HLA-B genotype and abacavir dosing. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 91(4). S. 734–738.
- McBride, C. M., Wade, C. H., Kaphingst, K. H. (2010): Consumers' views of direct-to-consumer genetic information. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 11. S. 427–446.
- Meckley, L. M. & Neumann, P. J. (2010): Personalized medicine: factors influencing reimbursement. *Health Policy* 94(2). S. 91–100.
- Medtech (2012): Swiss Medtech Report. medtech switzerland. Bern.
- Meier, P. J. (2012): Das Geschäft mit den Genen. *Beobachter* 12.
- Menni, C., Zhai, G. et al. (2013): Targeted metabolomics profiles are strongly correlated with nutritional patterns in women. *Metabolomics* 9(2). S. 506–514.
- Moorhead, S. A., Hazlett, D. E., Harrison, L., Carroll, J. K., Irwin, A. & Hoving, C. (2013): A new dimension of health care: Systematic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health communication. *Journal of Medical Internet Research* 15 (4), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3636326/>. Abgerufen am 14.1.2014.
- MSKCC (2008): Breast cancer risk varies substantially among women who are carriers of BRCA1 and BRCA2 gene mutations. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. New York. <http://www.mskcc.org/news/press/breast-risk-varies-substantially-among-women-who-are-carriers-brca1-and-brca2-gene-mutations>. Abgerufen am 20.4.2012.
- Mühl, M. (2012): Das Handy wird zum Körperteil. *Frankfurter Allgemeine Zeitung* Nr. 215. S. 31.
- Müller, G. V. (2012a): Die Trends laufen gegen den Medtech-Standort Schweiz. Einheimische Vorzeigebbranche verliert an Ertragskraft und Relevanz. *Neue Zürcher Zeitung* Nr. 220. S. 23.

- Müller, G. V. (2012b): Neuorientierung der Medtech-Branche. Neue Kundenstrukturen und Marktverschiebungen erfordern andere Geschäftsmodelle. *Neue Zürcher Zeitung* Nr. 224. S. 27.
- Müller, H. (2013a): Genetische Labordiagnostik – heute und morgen?, *Schweizerische Ärztezeitung* 94(16). S. 626–628.
- Müller, H. (2013b): Patientennutzen um jeden Preis? In Deutscher Ethikrat: *Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2012*. Berlin.
- Mullins, I. M., Siadat, M. S. et al. (2006): Data mining and clinical data repositories: insights from a 667,000 patient data set. *Computers in Biology and Medicine* 36(12). S. 1351–1377.
- Mund, C. (2005): Grundrechtsschutz und genetische Information, Postnatale genetische Untersuchungen im Lichte des Grundrechtsschutzes unter besonderer Berücksichtigung genetischer Untersuchungen im Arbeits- und Versicherungsbereich, Dissertation. In: *Basler Studien zur Rechtswissenschaft*, Reihe B: Öffentliches Recht, Band 71, Basel/Genf/München.
- Mutschelknauss, M., Kummer, M. et al. (2007): Individual assessment of arteriosclerosis by empiric clinical profiling. *PLoS One* 2(11). S. e1215.
- Naik, S., Bouladoux, N. et al. (2012): Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science* 337(6098). S. 1115–1119.
- Nair, R. P., Duffin, K. C. et al. (2009): Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways. *Nature genetics* 41(2). S. 199–204.
- Navarini, A. A., Fischbacher, S. et al. (2012): Prevalence and cost of moderate-to-severe psoriasis in Switzerland. *Day of Clinical Research*. Zürich.
- Navarini, A. A. & Trueb, R. M. (2010): "[Psoriasis]." *Therapeutische Umschau* 67(4). S. 153–165.
- Nestle, F. O., Kaplan, D. H. et al. (2009): Psoriasis. *New England Journal of Medicine* 361(5). S. 496–509.
- NIH (2013): *Genetic Testing Registry*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>. Abgerufen am 27.3.2013.
- Nitert, M. D., Dayeh, T. et al. (2012): Impact of an exercise intervention on DNA methylation in skeletal muscle from first-degree relatives of patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 61(12). S. 3322–3332.

- Nyfors, A. (1978): Benefits and adverse drug experiences during long-term methotrexate treatment of 248 psoriatics. *Danish Medical Bulletin* 25(5). S. 208–211.
- NZZ (2012): Novartis baut die Personalisierte Medizin aus. *NZZOnline*. http://www.nzz.ch/nachrichten/wirtschaft/aktuell/novartis_verstaerkt_krebsdiagnostik-geschaeft_1.9197597.html. Abgerufen am 22.4.2012.
- Orgel, L. E. & Crick, F. H. (1980): Selfish DNA: the ultimate parasite. *Nature* 284(5757). S. 604–607.
- Ostermann-Myrau, M. (2006): Aktuarielle Relevanz von Gentests. *Schweizerische Ärztezeitung* Nr. 26 (Beilage). S. 32–37.
- Pärli, K. (2007): Die arbeits- und versicherungsrechtlichen Bestimmungen des Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen (GUMG). *Aktuelle Juristische Praxis* 2007. S. 79–88.
- Patientslikeme (2013): *Our story*. <http://www.patientslikeme.com/about>. Abgerufen am 29.3.2013.
- Paulweber, B., Valensi, P. et al. (2010): A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Hormone and Metabolic Research* 42(Suppl 1). S. S3–36.
- Payne, K., Mcallister, M. & Davies, L. M. (2013): Valuing the economic benefits of complex interventions: when maximising health is not sufficient. *Health Economics* 22(3). S. 258–271.
- Pfizer (o. J.): Personalisierte Medizin. http://www.pfizer.ch/sites/ch/de/health/Seiten/Personalisierte_Medizin.aspx. Abgerufen am 9.12.2012.
- Pfundner, H. (2013): Personalisierte Medizin als Herausforderung für die Pharmaindustrie. In Deutscher Ethikrat: *Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2012*. Berlin.
- Pfundner, H. (2009): Personalisierte Medizin als Innovationsstrategie der forschenden Pharmaindustrie für eine gesteigerte Effizienz in der Behandlung von Krankheiten. In Rebscher, H. & Kaufmann, S. (Hrsg.): *Gesundheitssysteme im Wandel*, Economica Verlag. Heidelberg.
- Pomerantz, M. & Freedman, M. L. (2013): Clinical uncertainty of prostate cancer genetic risk panels. *Science Translational Medicine* 5(182). S. 182ed186.
- Prainsack, B. (2013): Personalisierte Medizin aus Sicht des Patienten – Nutzen oder Überforderung? In Deutscher Ethikrat: *Personalisierte Medizin –*

der Patient als Nutznießer oder Opfer? Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2012. Berlin.

- Prainsack, B. & Buyx, A. (2011): *Solidarity: reflections on an emerging concept in bioethics.* Report commissioned by the Nuffield Council on Bioethics. Swindon.
- PWC (2012): *Social media "likes" healthcare. From marketing to social business.* Health Research Institute. PricewaterhouseCoopers USA.
- PWC (2011): *Zukunft Personalisierte Medizin. Managed Care als Einstieg?* PricewaterhouseCoopers Schweiz.
- Pytlík, W. (2011): *Kritische Würdigung des Trends "Personalisierte Medizin".* BioPro Baden-Württemberg GmbH. <http://www.bio-pro.de/magazin/thema/06040/index.html?lang=de&artikelid=/artikel/06224/index.html>. Abgerufen am 9.5.2012.
- QuantifiedSelf (2012): *Quantified Self – Self knowledge through numbers.* <http://quantifiedself.com/> Abgerufen am 21.9.2012.
- Raspe, H. (2013): Personalisierte Medizin – Ende der Solidarität? In Deutscher Ethikrat: *Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2012.* Berlin.
- Reich, K., Nestle, F. O. et al. (2005): Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 366(9494). S. 1367–1374.
- Rice, M. (2011): DTC genetic tests neither accurate in their predictions nor beneficial to individuals. http://www.eurekalert.org/pub_releases/2011-05/esoh-dgt052711.php. Abgerufen im August 2013.
- Rienhoff, O. (2010): Personalisierte Medizin – Konsequenzen für die klinische Informationstechnologie in Niederlag, W., Lemke, H. U., Golubnitschaja, O., Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin & Informationstechnologie* (S. 26–36). Health Academy. Dresden.
- Robertson, J. A., Brody, B., Buchanan, A., Kahn, J. & McPherson, E. (2002): Pharmacogenetic challenges for the health care system. *Health Affairs* 21(4). S. 155–167.
- Roedder, S., Vitalone, M., Khatri, P. & Sarwal, M. M. (2011): Biomarkers in solid organ transplantation: establishing personalized transplantation medicine, *Genome Medicine* 3. S. 37.
- Rogowski W. (2007): Current impact of gene technology on healthcare. A map of economic assessments. *Health Policy* 80(2). S. 340–357.

- Reitsma (2007): No praise for folly: genomics will never be useful in arterial thrombosis. *Journal of Thrombosis & Haemostasis* 5. S. 454–457.
- Rippe, K. P., Bachmann, A. et al (2004): *Pharmakogenetik und Pharmakogenomik*. Publikationsreihe von TA-SWISS. TA 48/2004. Bern.
- Ruprecht, M., French, L. E. et al. (2012): *Anwendung von Biologics bei mittelschwer-bis-schwerer Psoriasis an der Dermatologie USZ*. M.D., Universität Zürich.
- Ryan, C., Kelleher, J. et al. (2009): A study to examine if the HLA Cw*0602 is a predictor of response to TNF- α inhibitors in the treatment of psoriasis. *British Journal of Dermatology* 161(Suppl. 1). S. 28.
- SAMW (2012): *Potenzial und Grenzen von «Individualisierter Medizin»*. Positionspapier der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Basel.
- SAMW (2009): *Leitbild der SAMW*. <http://www.samw.ch/de/Portraet/Leitbild.html>. Abgerufen am 23.11.2012.
- SAMW (2006): *Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem biologischem Material*. Medizinisch-ethische Richtlinien und Empfehlungen. Basel.
- SAMW (2004): *Ziele und Aufgaben der Medizin zu Beginn des 21. Jahrhunderts*. Bericht einer ExpertInnengruppe der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW), der Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte (FMH) sowie der fünf Medizinischen Fakultäten. Basel.
- Sax, U., Hebing, L. & Gaedcke, J. (2010): Die (zentrale) Rolle der elektronischen Gesundheitsakte in der Personalisierten Medizin. In Niederlag, W., Lemke, H. U., Golubnitschaja, O., Rienhoff, O. (Hrsg.): *Personalisierte Medizin & Informationstechnologie* (S. 49–57). Health Academy. Dresden.
- Schaffner, D. (2012): Ein Gentest kann das Leben verändern. <http://www.tagesanzeiger.ch/schweiz/standard/Ein-Gentest-kann-das-Leben-veraendern-/story/15508979> Tages Anzeiger online. Abgerufen am 7.12.2012.
- Schickhardt, C. (2012): *Kinderethik, Der moralische Status und die Rechte der Kinder*. mentis Verlag. Paderborn.

- Schmid, M. & Wang, J. (2003): Der Patient der Zukunft: Das Arzt-Patienten-Verhältnis im Umbruch. *Schweizerische Ärztezeitung* 84(41). S. 2133–2135.
- Schneider, G. F. & Dekker, C. (2012): DNA sequencing with nanopores. *Nature Biotechnology* 30(4). S. 326–328.
- Schoenewolf, N. L., Urosevic-Maiwald, M. et al. (2011): Tumour heterogeneity of mucosal melanomas during treatment with imatinib. *British Journal of Dermatology* 165(2). S. 419–424.
- Schott, M. (2011): *Gutachten zur Zulässigkeit von genetischen Untersuchungen ausserhalb der Anwendungsbereiche des Bundesgesetzes über die genetischen Untersuchungen beim Menschen und des DNA-Profil-Gesetzes.*
- Schumacher, J. & Brähler, E. (2004): Begriffsklärungen. In von Strauß, B., Berger, U., von Troschke J. & Brähler, E. (Hrsg.): *Lehrbuch der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie* (S. 17–22). Hogrefe. Göttingen.
- Sda (2013): *Facebook wird mehr und mehr zum Tummelplatz für Ältere.* Mitteilung der Schweizerischen Depeschagentur. <http://www.aargauerzeitung.ch/schweiz/facebook-wird-mehr-und-mehr-zum-tummelplatz-fuer-aelttere-125876896>. Abgerufen am 17.3.2013.
- Secord, A. A., Blessing, J. A. et al. (2008): Phase II trial of cetuximab and carboplatin in relapsed platinum-sensitive ovarian cancer and evaluation of epidermal growth factor receptor expression: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 108(3). S. 493–499.
- Segal, D. & Williams, D. E. (2011): Economic impacts of the personalized medicine tsunami. In Gordon, E. & Koslow, S. H. (Hrsg.): *Integrative neuroscience and Personalized Medicine* (S. 273–288). Oxford University Press. New York.
- Siddiqui, A. D. & Piperdi, B. (2010): KRAS mutation in colon cancer: a marker of resistance to EGFR-I therapy. *Annals of Surgical Oncology* 17(4). S. 1168–1176.
- Siebert, U. & Rochau, U. (2012): Personalisierte Krebstherapie. *PharmacoEconomics* 10(2). S. 87–104.
- Singer, E. (2011a): The quantified-self business. Healthrageous offers tools to track progress toward health goals, but its most valuable asset may be data about you. *MIT Technology Review*.

- <http://www.technologyreview.com/news/425505/the-quantified-self-business/>. Abgerufen am 22.3.2013.
- Singer, E. (2011b): The measured life. Do you know how much REM sleep you got last night? New types of devices that monitor activity, sleep, diet, and even mood could make us healthier and more productive. *MIT Technology Review*.
<http://www.technologyreview.com/featuredstory/424390/the-measured-life/>. Abgerufen am 22.3.2013.
- Singer, E. (2011c): "Self-Tracking" für ein besseres Leben. *MIT Technology Review*. <http://www.heise.de/tr/artikel/Self-Tracking-fuer-ein-besseres-Leben-1259259.html>. Abgerufen am 12.4.2013.
- Singer, E. (2010): Patients' social network predicts drug outcomes. Startup PatientsLikeMe is harvesting and analyzing patient information in a whole new way. *MIT Technology Review*.
<http://www.technologyreview.com/news/418874/patients-social-network-predicts-drug-outcomes/>. Abgerufen am 21.3.2013.
- Spector, T. D. (2012): *Identically different: why you can change your genes*. Weidelfeld & Nicolson. London.
- Sprecher, F. & Van Spyk, B. (2011): Regelungsbedarf im Bereich experimenteller Einzelfallbehandlungen an Patienten. *Jusletter vom 31.1.2011*.
- Steurer, J. (2009): Standardisierung in der Medizin. Vortrag im Rahmen des Kolloquiums *Geschichte des Wissens: Standardisierung*. Professur für Philosophie. ETH Zürich.
- Stolba, N., Nguyen, T. M. et al. (2007): Towards sustainable decision-support system facilitating EBM. Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference 2007*. S. 4355–4358.
- Strange, A., Capon, F. et al. (2010): A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1. *Nature Genetics* 42(11). S. 985–990.
- Swan (2009): Emerging patient-driven health care models: An examination of health social networks, consumer personalized medicine and quantified self-tracking. *Environmental Research and Public Health* 6. S. 492–525.

- Swisscom (2012): *Gesundheit im Social-Media-Zeitalter. Auszug der Ergebnisse der Swisscom Studie von Oktober 2011*. Bern.
http://www.swisscom.ch/dam/swisscom/de/connected-health/documents/Studienresultate_Swisscom_Health.pdf. Abgerufen am 17.3.2013.
- Swissmedic (2010): *Leistungsauftrag 2011 – 2014*. Bern.
<http://www.swissmedic.ch/>. Abgerufen am 9.12.2012.
- SystemsX.ch (o. J.): *Die Schweizer Initiative in Systembiologie*. Flyer. Zürich.
- SystemsX.ch (2012): Website der Schweizer Initiative in Systembiologie.
www.systemsx.ch. Abgerufen am 27.2.2013.
- Tag, B. (2013): Wir erleben gerade eine Revolution. *Journal, Die Zeitung der Universität Zürich* Nr. 1. S. 8–9.
- Tag, B. (2012): Rechtliche Aspekte der personalisierten Medizin. In: Cavallo, A. et al. (Hrsg.): *Liber amicorum für Andreas Donatsch, Im Einsatz für Wissenschaft, Lehre und Praxis* (S. 825–849). Zürich.
- Talamonti, M., Galluzzo, M. et al. (2012): Ustekinumab for treatment of plaque psoriasis in a patient with Down syndrome. *Journal of Drugs in Dermatology* 11(8). S. 1000–1002.
- Tassaneeyakul, W., Jantararoungtong, T. et al. (2009): Strong association between HLA-B*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. *Pharmacogenetics and Genomics* 19(9). S. 704–709.
- Tejasvi, T., Stuart, P. E. et al. (2012): TNFAIP3 gene polymorphisms are associated with response to TNF blockade in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology* 132(3 Pt 1). S. 593–600.
- Telser, H. (2002): *Nutzenmessung im Gesundheitswesen – Die Methode der Discrete-Choice-Experimente*. Verlag Dr. Kovač. Hamburg.
- Telser, H., Fischer, B., Leukert, K. & Vaterlaus, S. (2011): *Gesundheitsausgaben und Krankheitskosten*. Interpharma. Basel.
- Telser, H., Zweifel, P., Zenhäusern, P. & Vaterlaus, S. (2005): *Ungewollte Solidarität in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung und Beurteilung von Lösungsansätzen. Studie im Auftrag der CSS Versicherungen*. Regensdorf.
- Thomas, D. L., Thio, C. L. et al. (2009): Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 461(7265). S. 798–801.
- Topol, E. J. (2012): *The creative destruction of medicine*. Basic Books.

- Torr-Browne, S. R. (2012): COST Conference Personalised Medicine: better healthcare for the future. 17 to 22 June 2012, Larnaca, Cyprus. Conference Summary. <http://www.cost.eu/events/pemed>. Abgerufen am 13.9.2012.
- Trembath, R. C., Clough, R. L. et al. (1997): Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Human Molecular Genetics* 6(5). S. 813–820.
- Tsoi, L. C., Spain, S. L. et al. (2012): Identification of 15 new psoriasis susceptibility loci highlights the role of innate immunity. *Nature Genetics* 44(12). S. 1341–1348.
- UK Biobank (2013): About UK Biobank, approved research. <http://www.uk-biobank.ac.uk/>. Abgerufen am 27.6.2013.
- United States Government Accountability (2011): *Direct-to-consumer genetic tests. Misleading test results are further complicated by deceptive marketing and other questionable practices*. <http://www.gao.gov/new.items/d10847t.pdf>. Abgerufen am 7.12.2012.
- Van Nood, E., Vrieze, A. et al. (2013): Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *New England Journal of Medicine* 368(5). S. 407–415.
- Vassy, J. L. & Meigs, J. B. (2012): Is genetic testing useful to predict type 2 diabetes? Best practice & research. *Clinical Endocrinology & Metabolism* 26(2). S. 189–201.
- Vaterlaus, S., Suter, S. & Fischer, B. (2011): *Bedeutung der Pharmaindustrie für die Schweiz*. Studie im Auftrag von Interpharma. Basel.
- Vayena, E. & Prainsack, B. (2013): The challenge of personal genomics in Germany. Correspondence. *Nature Biotechnology* 31(1). S. 16–17.
- Vayena E., Gouna E. et al. (2012): Experiences of early users of direct-to-consumer genomics in Switzerland: an exploratory study. *Public Health Genomics* 15(6). S. 352–62.
- Vegter, S., Boersma, C. et al. (2008): Pharmacoeconomic evaluations of pharmacogenetic and genomic screening programmes – a systematic review on content and adherence to guidelines. *PharmacoEconomics* 26(7). S. 569–587.
- Vijverberg, S., Pieteres, T. & Cornel, M. (2012). Ethical and social issues in pharmacogenomics testing. In Maitland-van der Zee, A.-H. & Daly, A.

- K. (Hrsg): *Pharmacogenetics and individualized therapy* (377–400). John Wiley & Sons, New Jersey.
- Vollmann, J. (2012): Ein trügerisches Versprechen. *Frankfurter Allgemeine Zeitung* Nr. 105. 5. Mai 2012. S. 10.
- Von Grill, M., Hackenbroch, V. (2011): Das große Versprechen. *DER SPIEGEL* 32. S. 124–128.
- Waegemann, C.P. (2010): Patienten- und Arztkommunikation mit der Elektronischen Patientenakte (EPA) in Niederlag, W., Lemke, O., Rienhoff, O.: *Personalisierte Medizin & Informationstechnologie* (S. 58–69). Health Academy, Dresden.
- Warren, R. B., Smith, R. L. et al. (2008): Genetic variation in efflux transporters influences outcome to methotrexate therapy in patients with psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology* 128(8). S. 1925–1929.
- Weber, R. H. (2010): E-Commerce und Recht, Rechtliche Rahmenbedingungen elektronischer Geschäftsformen. 2. Auflage. Zürich.
- WEF (2011): *Personal data. The emergence of a new asset class*. World Economic Forum. Köln.
- Wehling, P. (2012): Die Medizin auf dem Weg zur Technowissenschaft? *Technikfolgenabschätzung – Theorie und Praxis* 21(2). S. 15–20.
- WHO (2010): Medicines: rational use of medicines. *World Health Organization*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/>. Abgerufen im August 2013.
- Wicks, P., Massagli, M., Frost, J., Brownstein, C., Okun, S., Vaughan, T., Bradley, R. & Heywood, J. (2010): Sharing health data for better outcomes on PatientsLikeMe. *Journal of Medical Internet Research* 12 (2), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956230/>. Abgerufen am 14.1.2014.
- Windeler, J. & Lange, S. (2013): Evidenzbasierung und personalisierte Medizin – ein Widerspruch? In Deutscher Ethikrat: *Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2012*. Berlin.
- Wolf, J. (2013): Personalisierte Medizin – neue Anforderungen an den Arzt? In Deutscher Ethikrat: *Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2012*. Berlin.

- Wong, W. B., Carlson, J. J., Thariani, R. & Veenstra, D. L. (2010): Cost effectiveness of pharmacogenomics: a critical and systematic review. *Pharmacoeconomics* 28(11). S. 1001–1013.
- Woopen, C. (2013): Vorwort. In Deutscher Ethikrat: *Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2012*. Berlin.
- Worthey, E. A., Mayer, A. N. et al. (2011): Making a definitive diagnosis: successful clinical application of whole exome sequencing in a child with intractable inflammatory bowel disease. *Genetics in Medicine* 13(3). S. 255–262.
- Yancovitz, M., Litterman, A. et al. (2012): Intra- and intertumor heterogeneity of BRAF(V600E) mutations in primary and metastatic melanoma. *PLoS One* 7(1). S. e29336.
- Zimmer, L., Hillen, U. et al. (2012): A typical melanocytic proliferations and new primary melanomas in patients with advanced melanoma undergoing selective BRAF inhibition. *Journal of Clinical Oncology* 30(19). S. 2375–2383.
- Zweifel, P. & Breuer, M. (2006). The case for risk-based premiums in public health insurance. *Health Economics Policy and Law* 1. S. 171–188.
- Zweifel, P. & Manning, W. G. (2000): Moral hazard and consumer incentives in health care. In Cuyler, A. J. & Newhouse, J. P. (Hrsg.): *Handbook of health economics*, Vol 1. North-Holland.

16. Begriffserklärungen

In der Bedeutung, wie sie im Bericht verwendet werden:

Arzneimittel	Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die zur Anwendung im oder am menschlichen Körper bestimmt sind. Arzneimittel verhüten, heilen oder lindern menschliche Krankheiten oder krankhafte Beschwerden resp. wirken pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch auf physiologische Funktionen, um diese wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen
Behandlung	Oberbegriff für Diagnose und Therapie
Big Data	sehr grosse und komplexe Datenmengen
Biomarker	messbares biologisches Merkmal
Compliance	Einhaltung von Behandlungsvorgaben durch einen Patienten (Therapietreue)
deterministisch	vorher bestimmbar; durch eindeutige Beziehungen zwischen Vorbedingungen und Ergebnis geprägt
Diagnose	Zuordnung von medizinischen Befunden zu einer Krankheit
Diagnostikum	Hilfsmittel zur Erkennung und Unterscheidung von Krankheiten
Epigenetik	Studium der erblichen Veränderungen in der Genomfunktion, die ohne eine Änderung der DNS-Sequenz auftreten
evidenzbasierte Medizin	Medizin, bei der Therapieentscheidungen sowohl auf bestmöglicher Evidenz als auch auf der klinischen Erfahrung der Gesundheitsfachpersonen und der Be-

	rücksichtigung der individuellen Situation der Patienten beruhen
Genomik	Erforschung der Genome von Organismen
Health Technology Assessment	eine systematische Bewertung medizinischer Technologien, Prozeduren und Hilfsmittel im Hinblick auf Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten
Heilmittel	Oberbegriff für Arzneimittel und Medizinprodukte
Medikament	therapeutisches Arzneimittel
Medizin	ein Wissens- und Handlungssystem, das sich mit der Vorbeugung, Erkennung und Behandlung von Krankheiten und Verletzungen bei Menschen und Tieren befasst
Metabolomik	Erforschung der chemischen Prozesse in Organismen, welche zu Stoffwechselprodukten führen
Mikrobiom	Gesamtheit der Mikroorganismen, die einen Organismus besiedeln
Non-Responder	ein Patient, der auf eine bestimmte Behandlung nicht oder nicht wie erwartet anspricht
Nutrigenomik	Forschungsdisziplin, die sich den Wechselwirkungen von Ernährung, Gesundheit und Genetik widmet
Omics	Teilgebiete der Biologie und Biomedizin, die sich mit den verschiedenen Ebenen, auf denen der Körper organisiert ist, befassen
Personalisierte Medizin	auf der Analyse von Biomarkern beruhende Medizin, die darauf abzielt, Behandlungen anzubieten, welche auf die spezifischen Krankheitsrisiken oder Krankheitsbilder bestimmter Patientengruppen abgestimmt sind
Pharmakogenomik	Forschungsdisziplin, die sich mit dem Einfluss der Erbanlagen auf die Wirkung von Arzneimitteln befasst

Prädiktive Medizin	Auf Krankheitsrisiken und Vorhersagen zu Krankheitsverläufen ausgerichtete Medizin
Precision Medicine	Medizin, die darauf ausgerichtet ist, Therapien zu entwickeln, welche in hohem Mass zielgerichtet und damit wirksam sind
probabilistisch	auf Wahrscheinlichkeiten beruhend
Proteomik	Erforschung der Proteine, die von einem Genom, einem Gewebe, einem Organ oder einem ganzen Organismus exprimiert werden
Single Nucleotide Polymorphism	Einzelnukleotid-Polymorphismus: Variation einzelner Basenpaare in einem DNS-Strang
Stratifizierung	Zuordnung von Patienten zu einer bestimmten Gruppe mittels Untersuchung von Biomarkern
Swissmedic	Schweizerisches Heilmittelinstitut: Schweizerische Zulassungs- und Kontrollbehörde für Heilmittel
Therapie	Massnahmen zur Heilung oder zur Linderung der Symptome von Krankheiten

17. Abkürzungsverzeichnis

ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
ATSG	Bundesgesetz vom 6. Oktober 2000 über den Allgemeinen Teil des Sozialversicherungsrechts
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BMI	Body-Mass-Index
CBA	Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis)
CDISC	Clinical Data Interchange Standards Consortium
CEA	Kosten-Wirksamkeits-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis)
CMA	Kostenminimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis)
CNV	Kopienzahlvariation (Copy Number Variations)
COST	Coopération européenne dans le domaine de la recherche scientifique et technique (Europäische Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Wissenschaft und Technologie)
CUA	Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis)
CVP	Christlichdemokratische Volkspartei
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DSG	Datenschutzgesetz
DTC	Direct-to-Consumer
EASAC	European Academies Science Advisory Council
EPDG	Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier
ESF	European Science Foundation
FASMED	Dachverband der Schweizerischen Handels- und Industrievereinigung der Medizintechnik

FDA	Food and Drug Administration
GAO	United States Government Accountability Office
GUMEK	Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen beim Bundesamt für Gesundheit
GUMG	Bundesgesetz vom 8. Oktober 2004 über genetische Untersuchungen beim Menschen
GWAS	Genomweite Assoziationsstudie (Genome Wide Association Study)
HFG	Humanforschungsgesetz
HMG	Heilmittelgesetz
HTA	Health Technology Assessment
IT	Informationstechnologie
KMU	Kleine und mittlere Unternehmen
KTI	Kommission für Technologie und Innovation
KVG	Krankenversicherungsgesetz
NEK	Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin
NGS	Sequenzierung der nächsten Generation (Next Generation Sequencing)
NIH	National Institutes of Health
OKP	obligatorische Krankenpflegeversicherung
P4-Medizin	prädiktive, präventive, personalisierte und partizipative Medizin
PASI	Index zur Ermittlung des Schweregrades von Psoriasis-Erkrankungen (Psoriasis Area and Severity Index)
QALY	qualitätsbereinigtes Lebensjahr (Quality-Adjusted Life-Year)
RNS	Ribonukleinsäure
SAMW	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
SNF	Schweizerischer Nationalfonds

SNP	Single Nucleotide Polymorphism
SPO	Schweizerische Patientenorganisation / Patientenschutz
TAB	Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag
TA-SWISS	Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
TPMT	Thiopurin Methyltransferase
UV	Ultraviolett
WEF	Weltwirtschaftsforum (World Economic Forum)
WGS	Vollständige Genomsequenzierung (Whole Genome Sequencing)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation) der Vereinten Nationen
WZW	Wirksamkeit, Zweckmässigkeit, Wirtschaftlichkeit
ZGB	Schweizerisches Zivilgesetzbuch

Währungen

CHF	Schweizer Franken
€	Euro
£	Britisches Pfund oder Pfund Sterling
\$	US-Dollar

18. Mitglieder der Begleitgruppe

18.1 Vorsitz

Prof. Dr. Giatgen Spinas, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Universitätsspital Zürich, Mitglied TA-SWISS-Leitungsausschuss

18.2 Vertretung der Trägerschaft

Dr. Hermann Amstad, Generalsekretär Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften SAMW, Basel

Dr. Sergio Bellucci, Geschäftsführer, TA-SWISS

Cristina Benedetti, Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen GUMEK

Dr. Susanne Brauer (bis 2012) bzw. **Dr. Elisabeth Ehrensperger** (2013), Geschäftsstelle Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin NEK

Dr. Adrian Rügsegger, TA-SWISS

18.3 Weitere Experten und Expertinnen

Bioinformatik

Prof. Sven Bergmann, Computational Biology, Département de génétique médicale, Université de Lausanne

Ethik

Dr. Bertrand Kiefer, Rédacteur en chef «Revue Médicale Suisse», Genève (Delegierter der NEK)

Dr. Effy Vayena, Institut für Biomedizinische Ethik, Universität Zürich

Industrie

Dr. Heiner Sandmeier, Interpharma, Basel

Informations- und Kommunikationstechnologien

Prof. Donald Kossmann, Institut für Informationssysteme, ETH Zürich

Kommunikation

Heidi Blattmann, Wissenschaftsjournalistin, Mitglied TA-SWISS-Leitungsausschuss

Thomas Müller, Redaktor Schweizer Radio und Fernsehen SRF, Mitglied TA-SWISS-Leitungsausschuss

Life Sciences

Prof. Daniel Gygay, Hochschule für Life Sciences, FHNW, Mitglied TA-SWISS-Leitungsausschuss

Medizinische Genetik, Epidemiologie, Molekularbiologie

Prof. Andreas Papassotiropoulos, Abteilung für Molekulare Neurowissenschaften, Universität Basel

Patientenorganisationen

Dr. Pedro Koch, Schweizerische Patientenorganisation SPO, Mitglied TA-SWISS-Leitungsausschuss

Innere Medizin

Prof. Verena Briner, Kantonsspital Luzern (Delegierte der SAMW)

Recht

Dr. Matthias Bürgin, Juristische Fakultät, Universität Basel / Bundesamt für Gesundheit (Delegierter des BAG)

Prof. Brigitte Tag, Rechtswissenschaftliches Institut, Universität Zürich

Versicherungen

Pius Gyger, Helsana Krankenversicherung

Wissenschaftsforschung/Wissenschaftssoziologie

Prof. Sabine Maasen, Programm für Wissenschaftsforschung, Universität Basel, Mitglied TA-SWISS-Leitungsausschuss

19. Projektmanagement TA-SWISS

Dr. Sergio Bellucci

Geschäftsführer

Bern

Dr. Adrian Rügsegger

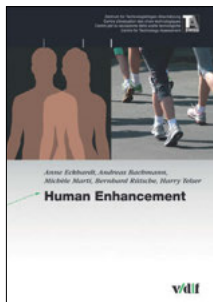
Projektverantwortlicher sowie Bereichsleiter «Biotechnologie und Medizin»

Bern

Weitere Publikationen von TA-SWISS

Anne Eckhardt, Andreas Bachmann,
Michèle Marti, Bernhard Rütscbe,
Harry Telser

Human Enhancement



2011, 300 Seiten, zahlreiche
Abbildungen und Tabellen
Format 16 x 23 cm, broschiert
ISBN 978-3-7281-3396-0
als eBook (Open Access) erhältlich

Martin Möller et al.

Nanomaterialien: Auswirkungen auf Umwelt und Gesundheit



2013, 418 Seiten, zahlreiche Abbildungen
Format 16 x 23 cm, broschiert
ISBN 978-3-7281-3559-9
als eBook (Open Access) erhältlich

Peter de Haan, Rainer Zah

Chancen und Risiken der Elektromobilität in der Schweiz



2013, 238 Seiten, zahlreiche Abbildungen
Format 16 x 23 cm, broschiert
ISBN 978-3-7281-3487-5
auch als eBook (Open Access) erhältlich

Heidrun Becker et al.

Robotik in Betreuung und Gesundheitsversorgung



2013, 252 Seiten, zahlreiche Abbildungen
Format 16 x 23 cm, broschiert
ISBN 978-3-7281-3520-9
auch als eBook (Open Access) erhältlich

vdf

vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich, Voltastrasse 24, VOB D, CH-8092 Zürich
Tel. +41 (0)44 632 42 42, Fax +41 (0)44 632 12 32, verlag@vdf.ethz.ch, www.vdf.ethz.ch

Personalisierte Medizin erfasst eine Vielzahl von genetischen und biochemischen Messgrößen sowie weitere Körperdaten von Patientinnen und Patienten. Durch die informationstechnische Auswertung dieser Biomarker-Daten können die untersuchten Personen bestimmten Gruppen zugeordnet werden mit dem Ziel, je nach Typ eine Therapie mit möglichst guten Erfolgsaussichten und geringen Nebenwirkungen anzubieten. Auch wird angestrebt, Krankheitsrisiken frühzeitig festzustellen, so dass die Betroffenen durch präventive Massnahmen eine Erkrankung verhindern, hinauszögern oder deren Schwere vermindern können.

Der Begriff «Personalisierte Medizin» bezieht sich sowohl auf konkrete Anwendungen, auf Forschungsvorhaben wie auch auf das Wunschbild einer Medizin, die – einbergehend mit der Erhebung und Auswertung umfassender Gesundheitsdaten – die Qualität der Behandlung verbessert. Dieser Zugriff auf Gesundheitsdaten kann bedeutende gesellschaftliche Auswirkungen nach sich ziehen. Die interdisziplinäre Studie zeigt auf, welche Folgen damit verbunden sind, z.B. im Hinblick auf die Persönlichkeitsrechte, den Datenschutz oder den Umgang von Betroffenen mit Krankheitsrisiken.



Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin
Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine
Commissione nazionale d'etica per la medicina
Swiss National Advisory Commission on Biomedical Ethics



TA-SWISS 61/2014

ISBN 978-3-7281-3591-9 (Printausgabe)

ISBN 978-3-7281-3592-6 (E-Book)

Doi-Nr. 10.3218/3592-6

SAMW  Schweizerische
Akademie der Medizinischen
Wissenschaften



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG