

**Deutscher Bundestag
16. Wahlperiode**

Ausschuss für Bildung, Forschung und
Technikfolgenabschätzung

Wortprotokoll
des
Öffentlichen Fachgesprächs
„Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem“

Expertengespräch mit Diskussion der Ergebnisse des
Zukunftsreports zur Technikfolgenabschätzung

Berlin, 27. Mai 2009, 14.30 Uhr – 17.00 Uhr
(Reichstagsgebäude, Protokollsaal 2M.001)

Vorsitz: Ulla Burchardt, MdB

Sachverständige	Seite
Dr. Bärbel Hüsing Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB)	4, 11, 13, 24
Prof. Dr. Armin Grunwald Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB)	4, 6, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 30
Prof. Dr. Hugo Katus Direktor Innere Medizin III, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg	6, 12, 23, 28
Prof. Dr. Regine Kollek FSP BIOGUM, Universität Hamburg	24, 28, 29
PD Dr. Matthias Perleth Gemeinsamer Bundesausschuss	14, 19
Dr. Hagen Pfundner Vorstand Roche Pharma AG	16, 20
Prof. Dr. Ivar Roots Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie Charité, Berlin	8, 10, 11, 12, 22

Beginn der Sitzung: 14:34 Uhr

Vorsitzende Ulla **Burchardt**, MdB,
(Bildungs- und Forschungsausschuss,
SPD):

Meine sehr verehrten Damen und Herren, liebe Gäste, meine lieben Kolleginnen und Kollegen, ich darf Sie ganz herzlich willkommen heißen, zu unserem öffentlichen Expertengespräch zum Thema „Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem“. Ich freue mich sehr, dass so viele externe Gäste unserer Einladung gefolgt sind. Ich begrüße ganz herzlich die Vertreterinnen und Vertreter der Wissenschaft und Forschung, der Pharma-Industrie, Kliniken, der Ärzteschaft, der Krankenversicherungen und Verbände und natürlich auch der einschlägigen Fachressorts. Ganz herzlich willkommen heiße ich den Parlamentarischen Staatssekretär im Gesundheitsministerium - den Kollegen Rolf Schwanitz - und die Kolleginnen und Kollegen aus dem Bundestag. Natürlich begrüße ich besonders herzlich die Fachexpertinnen und -experten Frau Dr. Kollek, die Herren Prof. Dr. Katus, Prof. Dr. Roots, Dr. Perleth und Dr. Pfundner. Prof. Dr. Irrgang musste leider seine Teilnahme wegen Krankheit absagen.

Ganz besonders herzlich begrüße ich auch den Leiter des Büros für Technikfolgenabschätzung, Herrn Prof. Grunwald, der heute Nachmittag durch das Programm führen wird und vor allen Dingen die Leiterin des Projektes, Frau Dr. Hüsing, die nicht nur, finde ich, in hervorragender Weise die wissenschaftliche Expertise liefert, sondern in bemerkenswerter Weise auch in der Lage ist, die Dinge so zu formulieren und Fragestellungen so zuzuspitzen, dass sie der gemeine Abgeordnete und auch der gemeine Bürger und die Bürgerin verstehen können.

Meine Damen und Herren, die Zukunft der Medizin scheint das Megathema zu sein. Heute Morgen hat der große dreitägige

Hauptstadt-Kongress „Medizin und Gesundheit“ begonnen, in drei Wochen debattiert der Ethikrat öffentlich über Möglichkeiten und Grenzen der individualisierten Medizin. Wir sind hier, gemessen an den großen Kongressen, eine kleine, aber angesichts der kommenden Bedeutung der Thematik und der interessanten Zuhörerschaft, durchaus eine feine Runde. Und ich habe den Eindruck, wir sind absolut im Trend.

Individualisierte Medizin, das klingt ein wenig nach Verheißung. Sie weckt die Erwartung, dass in Zukunft die individuelle Lebenssituation von Menschen im Mittelpunkt der Medizin stehen wird, maßgeschneiderte Prävention, Diagnose, Therapien und Nachsorge möglich sind. Ob das so wirklich so sein wird, ob das vielleicht nur Konfektionsware wird, das werden wir alles noch sehen, sicherlich auch heute im Laufe des Nachmittags. Schon jetzt bieten einige Dutzend Firmen, meist über das Internet, Erkrankungsrisikotests für Privatpersonen an. Es wird die Hoffnung geweckt, mit speziellen Untersuchungen des Erbguts erhöhte Erkrankungsrisiken für häufig vorkommende Krankheiten wie Krebs, Diabetes oder Alzheimer aufdecken zu können. Ein Unternehmen mit dem sinnigen Namen „23 an Me“ - also „Meine Chromosomenzahl und ich“ - offeriert einen Genomcheck zum Preis von 399 US Dollar. Und wenn solche Angebote mittlerweile nicht mehr Einzelfälle sind, sondern offensichtlich Vorboten einer individualisierten Medizin, dann ist es aller höchste Zeit, und aus der gesellschaftlichen, wirtschaftlichen, politischen Perspektive wichtig, sich mit dieser Entwicklung zu befassen. Und es gibt eine ganze Reihe von Fragestellungen, die in diesem Zusammenhang interessant sind. Ob und wie Produkte und Verfahren der individualisierten Medizin in die Gesundheitsversorgung von Morgen zu integrieren sind? Welche Fragen dies für das Gesundheitssystem insgesamt aufwirft, für seine Fi-

nanzierung, aber vielleicht auch für das Solidarprinzip und für das Paradigma der Solidarität zwischen Kranken und Nichtkranken. Ist man von Geburt ein Patient bis zur Autopsie? Und hat jeder Mensch die gleichen Zugangsmöglichkeiten zu einer individualisierten Medizin oder ist das vom Einkommen oder Bildungsstand abhängig? Insofern ist es wirklich ganz dringend, dass wir uns damit befassen.

Sie werden sich vielleicht fragen, warum ausgerechnet der Bildungs- und Forschungsausschuss Sie zu der heutigen Veranstaltung eingeladen hat? Wir haben ja einen dritten Begriff in unserem Namen, die „Technikfolgenabschätzung“. Wir sind zuständig für die wissenschaftliche Politikberatung, die seit fast 20 Jahren vom Büro für Technikfolgenabschätzung hier beim Deutschen Bundestag für die Abgeordneten geleistet wird. Und generell ist diese Institution, diese wissenschaftliche Politikberatung dazu da, uns als Abgeordnete sehr frühzeitig auf wissenschaftlich-technologische Entwicklungen aufmerksam zu machen und zu fragen, wie kann man günstige Randbedingungen garantieren, und an welchen Stellschrauben muss man drehen, um möglichst das Positive herauszuholen. Und insofern lag es auf der Hand, das Thema „Individualisierte Medizin“ zum Thema eines TAB-Projektes zu machen. Und dieses TAB-Projekt liegt der heutigen Veranstaltung zu Grunde.

Das ist jetzt aber genug der Einführung. Heute geht es ganz konkret um die Ergebnisse des Projektes und die Fragestellungen, die wir in drei Runden beantworten wollen. Ich bin sehr gespannt auf die Diskussionsbeiträge und die Informationsbeiträge unserer Experten und Gäste. Ich möchte jetzt, verbunden noch einmal mit einem herzlichen Dank für dieses Projekt und für die Ergebnisse, die Sie uns geliefert haben, das Wort geben an den Moderator, Herrn Prof. Grunwald und dann an Frau Dr. Hüsing, die Autorin des Zukunftsreports.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Sehr geehrte Damen und Herren, ich begrüße Sie herzlich.

Die individualisierte Medizin reicht zwar teilweise schon bis in die Gegenwart, dennoch ist sie eher ein Zukunftsthema. Sie ist noch kein heißes gesellschaftliches Thema und daher noch nicht in den Massenmedien angekommen.

Der Bericht des TAB soll in dieser Diskussion den Hintergrund darstellen. Dies soll in drei Schritten passieren:

Der erste Schritt geht hin zu der Frage, wo die Forschung im Bereich individualisierte Medizin heute steht. Zweitens wollen wir uns dann der Frage zuwenden, wie man sich eine individualisierte Medizin im Gesundheitssystem vorstellen kann. Dies betrifft insbesondere die Thematik „Finanzierung“. Im dritten Teil werden wir uns dann mit der Frage beschäftigen, welche gesellschaftlichen Folgen zu erwarten sind, z. B. in Bezug auf Verteilungsgerechtigkeit.

„Was kann die individualisierte Medizin und was nicht?“ Mit dieser Frage möchte ich zunächst an Frau Dr. Hüsing übergeben.

I. Themenblock

Was kann die individualisierte Medizin – und was nicht?

Zum Stand von Wissenschaft und Forschung.

Dr. Bärbel **Hüsing** (TAB):

Herzlichen Dank für die Einführung. Wir starten mit Block I: „Was möchte und kann die individualisierte Medizin?“ Welcher Stand der Erkenntnisse und Technologien ist bereits erreicht? Welche Perspektiven zeichnen sich ab? Wo bestehen noch Wissenslücken?

Zunächst soll jedoch die Begrifflichkeit der individualisierten Medizin genauer definiert werden. Die Basis der heutigen evidenzbasierten Medizin ist es, dass der Nachweis der Wirksamkeit von Therapien an größeren Patientengruppen geführt wird. Diese statistisch gesicherten Erkenntnisse können dann dazu verwendet werden, um für jeden einzelnen Patienten eine Therapie auszuwählen. Diese an sich alternativlose Vorgehensweise besitzt insofern Schwächen, dass an sich wirksame Therapien nicht bei jedem Einzelnen so anschlagen, wie es die Statistik prognostiziert. An diesem Punkt setzt die individualisierte Medizin an. Es soll im Vorhinein erkannt werden, bei welchem Patienten welche Therapie am besten passt. Schlüssel für diese Anpassung sind die sogenannten Biomarker. Dies sind Messgrößen, die man bei jedem einzelnen Patienten erheben kann. Sie sollen dem Arzt anzeigen, welche Therapie eine gute Wirksamkeit verspricht.

Heute sind es vor allen Dingen die Genom- und Postgenomforschung, bildgebende Verfahren oder zellbiologische Verfahren, die Forschungsansätze und Technologien bereitstellen, um neue Biomarker zu identifizieren. Dies können Gene und Transkriptionsprofile sein, die Genaktivität anzeigen. Aber auch Stoffwechselaktivitäten können als Biomarker fungieren. Sie sollen vor allen Dingen häufig vorkommende Zivilisationskrankheiten wie zum Beispiel Diabetes, Krebserkrankungen, Herz- und Kreislauferkrankungen anzeigen. Wir sprechen dann von individualisierter Medizin, wenn wir diese Biomarker nutzen können, um Patientengruppen in klinisch relevante Subpopulationen zu unterteilen. Eigentlich haben wir es hier mit einer stratifizierten Medizin zu tun, was jedoch nichts grundsätzlich Neues ist. Das macht die Medizin schon seit langem. Durch die neuen Technologien können wir jedoch eine neue Qualität erreichen. Die Unterteilung in medizinisch relevante Untergruppen mit Hilfe der Biomarker kann im Prin-

zip auf allen Stufen der medizinischen Leistungserbringung erfolgen. Durch diese Praxis können Personen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko identifiziert werden, die dann mit Präventionsmaßnahmen behandelt werden können. Die Krankheit könnte in einem früheren, präsymptomatischen Stadium sicher erkannt werden, wenn noch bessere Chancen bestehen, den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen.

Biomarker sollen auch eingesetzt werden, um einheitlich erscheinende Krankheitsbilder stärker zu differenzieren. Eine Unterscheidung nach der jeweilig differierenden Krankheitsursache macht die Auswahl einer speziellen Therapieform möglich. In diesem Zusammenhang muss auch die Wichtigkeit der Diagnostik und der Pharmakogenetik erwähnt werden. Insgesamt soll eine bessere Passung zwischen der medizinischen Intervention und dem einzelnen Patienten und seinem Gesundheitszustand erreicht werden. Dies soll zu einer besseren Versorgungsqualität führen, Kosten einsparen und Fehlversorgungen vermeiden oder reduzieren.

Was ist der aktuelle Stand der Forschung und Entwicklung? Im Augenblick liegt der Schwerpunkt der Forschungsaktivitäten auf der Identifizierung und Charakterisierung der neuen Biomarker und der Entwicklung von Testverfahren. Am weitesten fortgeschritten ist der Bereich der genomischen Biomarker, die auf der Ebene des Erbguts identifiziert werden. Weil wir uns noch in einem sehr frühen Entwicklungsstadium befinden, ist der Nutzen für die Gesundheitsversorgung im Augenblick noch relativ gering.

In der pharmazeutischen Industrie finden ebenfalls Biomarker ihre Anwendung. In der Regel wird das Ziel verfolgt, Effizienzsteigerungen in der präklinischen und klinischen Forschung zu erreichen. Das Prinzip einer „individualisierten Medizin“ entwickelt sich jedoch nicht automatisch aus den derzeitigen Forschungsaktivitäten.

Eine Weichenstellung muss daher gezielt in diese Richtung vorgenommen werden.

Der Zukunftsreport gibt Hinweise, wo in der Forschung derzeit noch Wissenslücken bestehen und in welche Richtung weitere Forschungsaktivitäten gehen sollen. Der erste Punkt betrifft den Bereich der Erforschung von Umweltfaktoren. Der augenblickliche Schwerpunkt der Forschung liegt im Bereich der genetischen Faktoren, welcher durch die technologische Machbarkeit bestimmt und beeinflusst wird. Wenn man das Ganze von der klinischen Nützlichkeit her betrachtet, wären die genetischen Faktoren wahrscheinlich nicht die allererste Wahl. Dies liegt daran, dass der Beitrag genetischer Faktoren zu diesen häufigen Krankheiten im Vergleich zu Umweltfaktoren eher gering ist und nur einen mittelbaren Einfluss darstellt. Umweltfaktoren spielen für die Krankheitsentstehung wahrscheinlich eine größere Rolle. Wir müssen perspektivisch darauf achten, dass auch sie in vergleichbarer Intensität und mit einem vergleichbar ausdifferenzierten Instrumentarium untersucht werden, wie dies zurzeit bei den genetischen Faktoren der Fall ist.

Der zweite Punkt betrifft den Bereich der Prävention. Ein besonderes Merkmal der individualisierten Medizin ist die Möglichkeit, Einzelpersonen über ihr persönliches Erkrankungsrisiko in Kenntnis zu setzen, damit sie dementsprechend präventive Maßnahmen ergreifen können.

Obwohl der Nutzen solcher Tests sehr fragwürdig ist – Frau Burchardt hat es eben schon angesprochen - werden solche Tests bereits angeboten. Unklar bleibt weiterhin, welche Präventionsmaßnahmen den Betroffenen angeboten werden können, die auf ihre persönliche Disposition zugeschnitten sind. In diesem Bereich weist unser vorhandenes Wissen Lücken auf. Dies weist auf einen Bedarf zur Stärkung der Präventionsforschung hin, der über den

Bereich der individualisierten Medizin hinausgeht.

Der dritte und letzte Punkt betrifft das Patientenverhalten. Bis dato ist es noch weitestgehend unerforscht, inwieweit Bürgerinnen und Bürger dazu bereit sind, die Verfahren nachzufragen, in Anspruch zu nehmen, das Ergebnis zu akzeptieren und es dann in medizinisch sinnvolles Verhalten umsetzen. In diesem Bereich gilt es, mittels sozialwissenschaftlicher Arbeiten die Patientenpräferenzen und das Patientenverhalten näher zu erforschen. Vielen Dank.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Vielen Dank, Frau Hüsing. Damit leite ich direkt über zu Herrn Professor Katus.

Prof. Dr. Hugo **Katus**:

Aufgrund meiner Aufgabe, nämlich Stellung zu Wissenschaft und Entwicklung zu nehmen, möchte ich mit Ihnen vier Punkte besprechen.

Der erste Punkt ist: Wir wenden eine Risikoratifizierung bei den Patienten individuell an und analysieren den Patienten hinsichtlich seiner Vorerkrankungen. Dabei prüfen wir unterschiedliche Therapieformen bezüglich Erfolg und Nebenwirkungen. Eigentlich praktizieren wir in der Klinik das Prinzip einer individualisierten Medizin und es ist Good Clinical Practice, dies auch zu tun. Unstrittig ist, dass bei bedrohlichen Erkrankungen und Therapien mit Nebenwirkungen eine höhere Präzision erforderlich ist.

Der zweite Punkt betrifft die Genomforschung. Ich möchte Sie davon überzeugen, dass die genetischen Faktoren eine bedeutende Rolle spielen. Dies möchte ich mit drei Punkten tun.

Bei Patienten mit gleicher Herzgröße ist zu beobachten, dass manche Patienten bei

gleicher Schädigung und bei gleichem Risikoprofil in eine Herzinsuffizienz übergehen und andere nur eine minimale kontraktile Funktionsminderung behalten.

Das zweite Beispiel: Wenn wir eine Familie mit einer Verdickung des Herzmuskels haben – einer hypertrophen Kardiomyopathie – und wir untersuchen die betroffenen Mutationsträger, dann finden wir durchaus einzelne Kinder, die sehr rasch eine Muskelverdickung entwickeln und deswegen herztransplantiert werden müssen. Gleichzeitig finden wir aber auch Mutationsträger, die bis ins hohe Lebensalter hinaus keine Erkrankungen entwickeln. Bei Erzeugung einer Mutation, die in einer Maus eine Herzschwäche erzeugt und rasch zum Tode führt, sind bei Kreuzung dieser betroffenen Maus mit einem anderen Mausstamm keine Symptome einer Herzschwäche beobachtbar, obwohl der Defekt in dieser Maus da ist. Die Daten zeigen, dass unsere genetische Mitgift entscheidet, wie Krankheiten entstehen und verlaufen.

Der dritte Punkt betrifft den augenblicklichen Stand der Wissenschaft im Bereich der Genom- und Postgenomforschung. In Anbetracht der kurzen Zeit kann auch diese Thematik nur grob umrissen werden.

Wenn wir verstehen wollen, wie Diabetes oder Alzheimer durch verschiedene genetische Veranlagungen „getriggert“ werden, dann überziehen wir das Genom des Patienten und schauen dann, wie der jeweilige Marker mit der Erkrankung assoziiert ist. Finden wir einen Marker, der immer bei einem Kranken gefunden wird, dann wissen wir, dass an dem Ort im Genom ein krankmachendes Gen liegen muss. Durch Feinsequenzierung können wir diese Region weiter abarbeiten, dabei hoffentlich das betroffene Gen finden, um dann aus diesem Wissen neue Therapieformen zu entwickeln.

Können wir aus den identifizierten Risikomarkern genetisch einen prädiktiven

Test machen? Den klinischen Daten zufolge ist die Antwort dazu nein. Möchte man diese genetisch prädiktiven Tests im Kontext einer klinischen Risikostratifizierung analysieren, dann kommt kein zusätzlicher prädiktiver Wert zum Tragen.

Wie geht es auf diesem Gebiet weiter? Das Gebiet der Marker wird verlassen werden. Wir werden dazu übergehen, das gesamte Genom eines jeden betroffenen Patienten zu sequenzieren, was uns eine größere Menge an Informationen einbringen wird. Ist zum Beispiel ein Virusgenom bei einem Patienten mit einem Karzinom integriert in das humane Genom? Wir werden weggehen von Risiko-Snips mit niedrigem prädiktivem Wert hin zu einem verstärkt intermediären Risiko, so dass das genetische Testen vielleicht doch einen Vorteil hat.

Der zweite wichtige Punkt in der Forschung ist die funktionelle Genomik, sprich die Expressionsprofile. Wie lassen sich diese in patientennahe Therapien umsetzen? Diesbezüglich möchte ich zwei Beispiele anführen: Das eine ist eine Dysregulation, zum Beispiel von einem Rezeptor, der bei Mammakarzinomen gefunden wurde, für den dann eine spezifische Therapie entwickelt werden kann. Nach der Bestimmung dieses Rezeptors, das gleiche gilt bei einem ABL-Nachweis von Leukämie, kann die Therapie ausgerichtet werden. Dies ist in der Tat ein wunderbares Beispiel für eine individualisierte Therapie.

Wie geht es in diesem Bereich weiter? Auch in diesem Bereich werden wir uns dahingehend aufstellen, dass wir uns von RNA-Analysen lösen wollen. Mit verfeinerten Methoden sollen nun sämtliche Eiweiße in den Zellen nachgewiesen werden. Dabei werden wir uns besonders mit den Regulationsmechanismen der Genexpression beschäftigen müssen. Dies betrifft die Frage, welche Faktoren für die An- bzw. Abschaltung eines Gens verantwortlich sind. Hier ist kein wirklicher Unterschied zwischen Umwelt und Genom vorhanden,

weil Umweltfaktoren über epigenetische Faktoren die Genregulation mit betreffen. Dies wird eine wichtige Fragestellung sein.

Der dritte Punkt betrifft die unterschiedliche Definition von Krankheiten. Im Fall einer Herzinsuffizienz ist das Herz krank. Das ist natürlich nicht die Wahrheit. Die Wahrheit ist, dass der Organismus krank ist und dass durch die verminderte Herzkraft die Niere geschädigt ist und auch das Gehirn nicht genügend durchblutet ist. Man könnte auch sagen, dass ein Tumor ein solider Tumor ist. Das stimmt wiederum auch nicht, da die Tumorkarexie eine Wirkung auf den gesamten Organismus ausübt. Ein Ansatz, wie man sich dem Problem nähern könnte, ist die Metabolomik. Wir prüfen dabei die Reaktion des gesamten Körpers hinsichtlich seines Stoffwechsels, indem wir im Blut ein- bis zweitausend Stoffwechselprodukte messen und aus den Mustern der Stoffwechselprodukte dann erkennen können, welche Organsysteme betroffen sind und die Schwere der Krankheit des Patienten diagnostizieren können. In diesem Zusammenhang sind erste Untersuchungen auf dem Weg.

Der letzte Punkt dreht sich um die Frage, wie sich die Wissenschaft weiterentwickeln kann. Welches sind dabei die notwendigen Strukturbedingungen, die für Forschung benötigt werden?

Eine solche Forschung braucht viele Köpfe mit unterschiedlicher Expertise. Ein Expertengremium umfasst dabei den Molekularforscher, einen Bioinformatiker, den Kliniker, die zur Zusammenarbeit befähigt sein müssen. Sie sollten daher aus verschiedenen Institutionen kommen, von der Max-Planck-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft und den Universitäten und gemeinsam an einem Problem arbeiten. Die Unterschiedlichkeit der Probleme wie beispielsweise Dickdarm- und Prostatakrebs oder auch eine Herzschwäche sollten dabei keine Schwierigkeit darstellen.

Wichtig ist, dass über Grenzen hinweg geredet werden kann. Es macht daher keinen Sinn, dass zwischen Herz, Onkologie und Neurologie eine Trennung vollzogen wird. Diese Grenzen müssen durchbrochen werden. In Bereichen wie der Genomforschung und der Humangenomforschung ist uns dies gut gelungen, und wir sind daher auf internationaler Ebene Spitze. In ähnlichen Strukturen muss sich eine Forschung, die jetzt mehr Regulation im Bereich der Genexpression beinhaltet, abspielen.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Vielen Dank, Herr Katus. Nun bitte Herr Roots.

Prof. Dr. Ivar **Roots**:

Vielen Dank, Herr Grunwald, meine sehr geehrten Damen und Herren. Die individualisierte Arzneitherapie ist sozusagen eine Kernaufgabe der klinischen Pharmakologie. Wir streben eine maßgeschneiderte Arzneitherapie an, was bedeutet, dass das richtige Medikament in der richtigen Dosis dem richtigen Patienten verabreicht werden muss. In den meisten Fällen wird die Pharmakogenetik mit diesen Entscheidungskriterien assoziiert, trotzdem ist es wichtig, dass das Problem der individualisierten Arzneitherapie auf eine höhere Ebene gestellt wird. Das Grundproblem stellt nicht der Erfolg der Arzneimitteltherapie dar, es sind die Nebenwirkungen. Studien in diesem Bereich zeigen, dass ca. drei Prozent der Patienten schwere Nebenwirkungen in bestimmten Gruppen erleiden können, schwere Arzneimittelnebenwirkungen die fünfthäufigste Krankheit darstellen und sechs Prozent der Krankenhauseinweisungen aufgrund von Arzneimittelnebenwirkungen erfolgen. Die Ausgaben liegen dabei bei ca. 2,5 Milliarden Euro pro Jahr.

Die Hauptursache für dieses Problem ist auf der einen Seite die Genetik und auf der anderen Seite die Arzneimittelinteraktion.

Im Bereich der individualisierten Arzneimitteltherapie gehören diese beiden Gebiete zwingend zusammen. Elektronische Verordnungssysteme werden künftig dem Arzt Informationen vermitteln, und zwar in dem Moment, wann er das Medikament verschreibt. Ich glaube, dass diese Art des Vorgehens auch natürlich weiter wissenschaftlich untersucht werden sollte und hier vielleicht auch eine Förderung durch Bundesministerien sehr wichtig ist. Auf der anderen Seite ist das Wissen über pharmakogenetische Einzelreaktionen und Einzelmedikamente unglaublich groß. Und dieses Wissen ist therapeutisch sehr wertvoll und es sollte auch sofort genutzt werden. Aber, was uns fehlt, ist letztlich der Zusammenhang komplexer Abhängigkeiten der Arzneimittelreaktionen. Hier müssen wir damit rechnen, dass 10, 20, ja vielleicht noch mehr Gene in ihren Mutationen dann eine Auswirkung auf das Endresultat haben. Ich denke, dass das eine Thematik ist, die sich wirklich lohnt vom BMBF einmal aufgegriffen zu werden. Meines Erachtens sollte keine Zeit versäumt werden, das Wissen, das wir jetzt schon haben, sofort auch beim Patienten einzusetzen. Und warum sollen wir eigentlich zögern? Wollen wir doch vielleicht mal einige Beispiele nennen: Zum Beispiel Tamoxifen, ein Antiöstrogen, bei Brustkrebs sehr wirksam in einer bestimmten Phase. Aber wir wissen heute, dass dieses Medikament bei sieben Prozent der Patientinnen auf Grund einer genetischen Mutation in einem Enzym von vornherein wirkungslos ist. Wenn ich das nicht teste, schicke ich sieben Prozent der Patientinnen für einige Jahre in eine Tamoxifentherapie, die auf Grund heutiger Erkenntnisse bereits dann ersetzt werden sollte durch eine andere wirksame Therapie. Ich nenne ein weiteres Beispiel.

Eine faszinierende Publikation Anfang des Jahres über Clopidogrel. Drei Prozent unserer Bevölkerung bilden im Körper nicht genügend von der eigentlich wirksamen Form dieses Medikamentes über ein bestimmtes Enzym. Und diese Patienten,

diese drei Prozent unserer Bevölkerung, aber zwanzig Prozent der fernöstlichen brauchen zumindest initial bei Herzinfarkt eine höhere Dosis.

Ich nenne weiter Isoniazid in der Tuberkulosebehandlung, ein sehr, sehr wichtiges Medikament. Die Gefahr der Unterdosierung ist groß. Die Gefahr der Überdosierung merkt man am Auftreten der Nebenwirkungen. Lebertoxizität sollte vermindert werden.

Abschließend ein weiteres Medikament, das in der AIDS-Behandlung einen großen Stellenwert hat, das wäre Abacavir. Hier treten lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen auf bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten. Es konnte gezeigt werden, dass die nur bei bestimmten genetischen Konstellationen vorhanden sind. Ein paar Prozent der Patienten stehen jeweils im Risiko, drastisch eine schlechtere, ja wie soll ich sagen, Standardtherapie zu bekommen. Ich frage mich manchmal, haben diese Personen nicht so eine Art Minderheitsrecht auf eine individuell optimale Therapie, zu mal das Wissen doch vorhanden ist. Ich denke mal, dass unsere Behandlungsleitlinien für die einzelnen Krankheiten sehr gut sind, aber dass sie künftig doch spezifiziert werden sollten für einzelne Patienten oder sagen wir allgemein für einzelne Patientengruppen mit einem sehr speziellen Genotyp, den wir doch leicht erfassen können. Wie kann man diesen Genotyp erfassen, mit welchen Methoden? Ideal oder am einfachsten wäre es, der Patient besäße seine eigenen genetischen Daten und könnte einen Chip aus seiner Brieftasche herausziehen und sie dem Arzt vorlegen. Man kann das ja eigentlich leicht erstellen. Das ist ja nur einmal im Leben notwendig. Und tausend wichtige Mutationen für die Arzneitherapie sollten eigentlich künftig vielleicht nicht mehr als tausend Euro kosten. Das ist eine Preiskategorie, die für eine komplexere MRT-Untersuchung ebenfalls investiert werden müsste. Der Schritt zur Anwen-

dung ist natürlich dann erneut, dass letztlich diese Daten dann in einen Computer hinein gegeben werden und der Arzt am „point of prescription“ in dem Moment dann Entscheidungsvorschläge von einem Thesaurus im Computer erhält, um dann eine individuelle und optimierte Arzneitherapie betreiben zu können.

Meine Damen und Herren, die künftige individualisierte Therapie bedeutet irgendwie doch eine Art Rückbesinnung auf uralte ärztliche Werte, Werte der persönlichen Zuwendung. Und obendrein wird auch eine solche individualisierte Therapie qualitativ besser und ich glaube, auch deutlich billiger. Vielen Dank.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Herzlichen Dank, Herr Roots, ich glaube, wir haben gesehen, wie viel Wissen es schon gibt, was aber auch noch zu tun ist, und vor allem, wie komplex diese Forschung und wie komplex auch der Transfer dann in die klinische Realität ist. Wir haben jetzt die Gelegenheit zur Diskussion. Wir sind ein bisschen im Verzug, aber das nehme ich im Moment noch einmal locker. Bitte stellen Sie sich kurz mit Namen vor und gegebenenfalls auch mit Institution.

Mein Name ist Biggi Bender. Ich bin die gesundheitspolitische Sprecherin der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN. Herr Professor Roots. Ihre Schilderung, welche Patientengruppen von bestimmten Therapien profitieren und nicht profitieren und dass man das feststellen könnte ist sehr eindrucksvoll. Mich beschäftigt der Zeitpunkt, an dem man das herausfinden könnte. Sie sprachen vom „point of prescription“. Als Gesundheitspolitikerin muss ich daher feststellen, erst wird ein Medikament zugelassen, dann an alle Patienten gegeben, dann stellt man fest, ein Teil hat aber nichts davon, ja, und dann kommt man erst zu diesem Verfahren. Halten Sie es für denkbar, dass man bereits bei den Zulassungsstudien das einschließt, so dass von

vornherein eine effiziente Therapie stattfinden würde?

Prof. Dr. Ivar **Roots**:

Vielen Dank für diese sehr interessante und auf den Punkt gebrachte Frage. Solche Bestrebungen sind selbstverständlich heute im Gange, in Amerika vielleicht ein bisschen intensiver als in Europa. Dort wird sehr wohl auch darauf geachtet, dass man die Patienten auch während der klinischen Entwicklung vom Medikamenten schon stratifiziert und dass man auch nach Untergruppen sucht, wo vielleicht eine stärkere oder schwächere Wirkung stattfindet oder wo Nebenwirkungen vielleicht auch vermehrt oder auch glücklicherweise vielleicht manchmal vermindert auftreten. Nun muss man aber natürlich Folgendes sehen: Diese genetischen Besonderheiten sind ja keine Kuriositäten, von denen es nur einzelne gäbe, sondern das ist eine inhärente Eigenschaft letztlich der Medikamente, darauf zu reagieren, aber natürlich hauptsächlich eine inhärente Eigenschaft des Patienten, dass er zu heterogen ist. Der Patient muss ja sagen, welchen Genotyps er ist, und dann kann der Arzt sagen, welches Medikament ausgesucht werden kann. Das kann er nur, wenn genau Ihre Frage beantwortet wurde, wenn man weiß, welches Medikament über welches Enzym mit Transporter oder womit auch immer dann koalitiert. Das finde ich sehr wichtig, dass das vollständig erfasst wird.

Prof. Uwe **Heinrich** (Fraunhofer Institut für Toxikologie und experimentelle Medizin):

Ich habe eine Frage, die an die Vorredner anschließt und an Frau Hüsing geht. Frau Hüsing. Sie hatten exemplarisch differenziert zwischen den Biomarkern, die in Richtung Prävention, Krankheitsbilddifferenzierung, individualisierte Therapien und in Richtung Patienten gehen, hatten dann differenziert, bei der Pharmaindustrie werde das auch genutzt, aber im Wesentli-

chen um eine Effizienzsteigerung in der Therapie zu erreichen. Mein Punkt ist, dass gerade die Pharmaindustrie Biomarker entwickelt, die dann auch in den klinischen Studien eingesetzt werden können, wie wir es grade von Herrn Roots gehört haben. Dies ist zwar etwas problematisch, aber man kann schon bei begrenzten Probandenzahlen dem Arzt einen Biomarker, ein Diagnosemittel an die Hand geben, um seine Patienten zu stratifizieren. Wo soll sonst die Entwicklung und das Geld für solche Entwicklungen, für solche Biomarker herkommen, wenn nicht von der Industrie. Und die Industrie kann diesen Biomarker parallel entwickeln zu der Therapieentwicklung. Also von daher würde ich nicht diese Trennung machen zwischen Pharmaindustrie und Biomarkerentwicklung.

Dr. Bärbel **Hüsing** (TAB):

Vielen Dank für die Frage. Ich denke es ist die entscheidende Frage. Vielleicht kann Herr Dr. Pfundner mir da auch noch beibringen, ob die Biomarker, die in der Pharmaindustrie durchaus im Rahmen der klinischen Prüfung erhoben und eingesetzt werden, zu Tests weiterentwickelt werden, die in den Händen von Ärzten funktionieren. Was im Bereich der Forschung sinnstiftend eingesetzt werden kann, ist noch nicht in einem Entwicklungsstadium, was nachher auch dem niedergelassenen Arzt ohne weiteres zur Verfügung steht. Und nach meinem Kenntnisstand sind das Fragen nach Geschäftsmodellen und wo ist eigentlich die Wertschöpfung? Diese hat die Pharmaindustrie zurzeit noch nicht schlüssig in der Breite beantwortet und deswegen auch diese Überführung von prinzipiell verfügbaren Biomarkern in die klinische Anwendung nicht systematisch angestrebt.

Prof. Dr. Ivar **Roots**:

Frau Hüsing hat mir den Ball zugespielt, und ich gehe nachher auch noch ein biss-

chen auf die Rolle der pharmazeutischen Industrie ein. Ich gebe Ihnen voll umfänglich recht. In unserem Unternehmen versuchen wir, die Biomarkerforschung mit der Pharmaentwicklung, Pharmazeutikaentwicklung zu synchronisieren. Das heißt, wir haben Diagnostiker-, Pharma- und Biotechnologie unter einem Dach. Aber Frau Hüsing hat auch bis zu einem gewissen Grad Recht, das ist natürlich eine gewaltige Anstrengung. Aber die Erkenntnisse aus der Biomarkerforschung, die tragen wir auch nach außen. Jetzt ist die Frage, ist es ein kommerziell attraktives Geschäftsfeld, wenn ich eine ganz kleine Population habe, für diese einen diagnostischen Test oder einen Biomarker, der dann klinisch validiert werden muss, zur Verfügung stellen kann? Hier spielen Plattformtechnologien eine Rolle. Aber es ist unser Bestreben, diese Biomarkerentwicklung systematisch und auch die Validierung zu synchronisieren mit der pharmazeutischen oder biotechnologischen Entwicklung und die Erkenntnisse wirklich am Markt umzusetzen.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB): Herr Röspel bitte.

Abg. René **Röspel** (Bildungs- und Forschungsausschuss, SPD):

Eine Frage an Herrn Professor Katus und an Herrn Professor Roots. Herr Professor Katus sprach ja die Metabolomik an. Das erinnerte mich, es gibt von Boehringer ein ganz tolles altes Plakat „Biochemical Pathways“, auf dem man so richtig die Regelwerke sieht, die vernetzt einen Teil des menschlichen Organismus ausmachen. Die Diagnostik wird schärfer, und ich glaube, dass das bei monokausalen Erkrankungen auch Vorteile bringen kann bei der Therapie. Wenn es aber darum geht, in solche Regelwerke einzugreifen, glaube ich, machen wir Fortschritte in der Diagnose. Ich frage einfach, ob Sie die Hoffnung haben, dass die Therapie im gleichen Umfang weiter kommt oder ob das nicht eine

Aufgabe ist, die vielleicht zu optimistisch gesehen wird:

An Herrn Professor Roots. Maßgeschneiderte oder individualisierte Medizin, reden wir da über die Fähigkeit Medikamente zu dosieren? Sie erwähnten ja das Tamoxifen-Beispiel, das bei sieben Prozent der Patienten nicht tauglich ist. Oder reden wir da auch tatsächlich über die Möglichkeit, maßgeschneiderte Medikamente zu machen? Ich vermute, letzte Anmerkung, dass Sie das Bild von dem Thesaurus, der dann die Diagnose stellt, eher humorvoll meinten, weil aus meiner Sicht es gar nicht an den computererstellten molekularen Diagnosen fehlt, sondern häufig genug am Arzt, der einfach als Mensch dem Patienten gegenübersteht.

Prof. Dr. Hugo **Katus**:

Die erste Frage war die Frage der Metabolomik, was können wir nachher wirklich damit erreichen? Das ist natürlich offen. Aber ich gebe mal ein Beispiel: Wir haben bei Patienten mit Herzschwäche geprüft, wie verändert sich das Metabolom gegenüber Gesunden, und wir finden schon, allein wenn wir die Muster anschauen, einen hochsignifikanten Unterschied in Ruhe. Wir hatten dann gedacht, wenn wir ein krankes Herz belasten, dann finden wir genug und deutlichere Unterschiede. Aber wir finden da wenige Unterschiede. Man kann das dann natürlich den einzelnen Kategorien zuordnen. Insbesondere ist auch der Fettstoffwechsel gestört. Der kann auch zu Rhythmusstörungen führen. Wir lernen aus diesen Dingen und es ist natürlich weit weg von der Klinik.

Der zweite Punkt, den ich in die Diskussion einfließen lassen möchte: Wir haben damals mit Boehringer Mannheim, heute mit La Roche den Troponin-Test entwickelt, einen Test, mit dem man heute weltweit den Herzinfarkt diagnostiziert. Es ist mir wichtig zu sagen, dass, wenn wir Biomarker im Test einführen, auch natürlich eine gewisse Impräzision bei jedem

Test gegeben ist. Wenn wir einen Test überziehen an eine Screeningpopulation, haben wir auch das Problem der falsch positiven und der falsch negativen Daten. Ich warne auch vor Euphorie mit immer mehr Biomarkern und einer Translation in die Praxis. Ich stimme dem wirklich zu, dass es ein wirkliches Incentive ist, dass nachher die Medizin, und das hat Herr Roots ja auch gesagt, sehr viel patientenbezogener wird, wenn wir mehr testen können. Das ist vielleicht der wichtige Punkt, dass die Ärzte überhaupt das alles umsetzen, was da ist.

Prof. Dr. Ivar **Roots**:

Darf ich auf Ihr interessantes Stichwort „maßgeschneidert“ noch mal Bezug nehmen. Selbstverständlich meinte ich nicht, dass sozusagen die einzelne Pille auf das einzelne Individuum hin geschneidert und geschnitzt wird, sondern dass der Arzt individuelle Überlegungen anstellt auf den einzelnen Patienten bezogen, was ist für ihn das Beste. Bei der Auswahl des Medikaments mit dem gesamten pharmakologischen und biochemischen Hintergrund und die Dosierungen, die man natürlich da auch sehr dringend überlegen muss, die variieren ja von Patient zu Patient in einem Ausmaß, was sich auch Ärzte manchmal gar nicht vorstellen können, weil man das ja eigentlich nicht sieht. Die Tablette verschwindet ja erst einmal, und es ist so, dass die Enzyme zum Beispiel, die die Medikamente umsetzen und dann unwirksam machen, also metabolisieren, dass die eine sehr unterschiedliche Aktivität von Patient zu Patient haben. Und genau diesen Phänotyp können wir als Genotyp sehr gut bestimmen. Und da können wir sehen, dass ein Faktor 10 bei der Dosierung manchmal gar nichts ist. Das ist auch in verschiedenen ethnischen Gruppen so: Fernöstliche Patienten, Patienten bei uns oder im arabischen Raum, in Afrika, da gibt es gewaltige Unterschiede in der notwendigen Dosierung. Insofern ist die maßgeschneiderte Auswahl des richtigen Medikaments,

Auswahl der richtigen Dosierung wichtig und natürlich gehört dazu auch viel mehr als Pharmakogenetik, nämlich auch das Erfassen vieler weiterer Bedingungen. Unglaublich entscheidend ist dabei die Kom Medikation.

II. Themenblock

Welche Verfahren nützen wem – und wer soll sie bezahlen? Zur möglichen Integration in die medizinische Versorgung.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Herzlichen Dank Ihnen allen und auch unseren Experten für die Antworten. Damit können wir zum zweiten Block des Nachmittags wechseln. Wir wechseln damit von der Forschung und Forschungspolitik zum Gesundheitssystem und zur Gesundheitspolitik. Fragen, wem nutzt das Ganze und auch wer würde es bezahlen. Der Aufbau wird sein wie eben. Wir haben zunächst eine kurze Einführung von Frau Hüsing und dann zwei Expertenstatements. Ich darf kurz unsere Experten vorstellen: Herr Dr. Matthias Perleth ist Mediziner, hat sich aber schon früh dem international so genannten Herztechnologyassessment zugewandt, Technikfolgenabschätzung betrieben. Er ist heute Leiter der Abteilung „Fachberatung Medizin“ in der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses und das heißt, er ist nahe dran, dort wo über Finanzierung entschieden wird.

Herr Dr. Hagen Pfundner ist pharmaziestudiert und ist dann schon lange bei der Hoffmann la Roche AG Deutschland, ist heute Vorstand der Roche Pharma AG Deutschland. Er ist Geschäftsführer der Roche Deutschland Holding GmbH. Roche ist eine Firma, die nach meiner Kenntnis durchaus eine Vorreiterrolle in diesem Feld der individualisierten Medizin spielt. Auch besonders interessant ist die Tatsache, dass er lange Jahre im Ausland gelebt hat und

vielleicht auch einen Blick von außen mitbringt. Dann starten wir in die zweite Sektion und ich gebe das Wort zunächst an Frau Hüsing.

Dr. Bärbel **Hüsing** (TAB):

In der Diskussion eben klang schon an, dass sich die Potentiale der individualisierten Medizin natürlich nur dann realisieren lassen, wenn sie auch wirklich beim Patienten ankommen. Das liegt in der Natur der Sache. Und in diesem Block wollen wir uns damit befassen, wie kommen die Verfahren beim Patienten an und was wird es da auch für Wirkungen entfalten. Wir hatten schon gesagt, man erhofft sich eine qualitativ hochwertigere Versorgung, möglicherweise auch eine Kosteneinsparung, und diese Potentiale sollen gar nicht bestritten werden. Die stellen sich aber nicht automatisch und zwangsläufig ein, sondern nur dann, wenn wir auch entsprechende Selektionskriterien und Steuerungsmaßnahmen ergreifen, um die Entwicklung genau in diese Richtung zu treiben. Lässt man den Dingen einfach so seinen Lauf, dann weiß man aus der Einführung anderer innovativer Verfahren in der Medizin, dass durchaus auch ganz gegenteilige Effekte, als die intendierten, eintreten können: Das heißt, kein besseres Behandlungsergebnis, sondern vielleicht zusätzliche Risiken für den Patienten und Belastungen, der nach einem auffälligen Testergebnis dann durch die ganze Diagnosemaschinerie genudelt wird oder auch steigende Gesundheitskosten. In internationalen Forschungsprojekten wurde meistens für Gentests aber auch für andere analytische und diagnostische Verfahren Konsens darüber erzielt, dass man zu folgenden Punkten ausreichende Informationen benötigt, um beurteilen zu können, ob neuartige Verfahren tatsächlich letztendlich zu einer verbesserten Gesundheitsversorgung beitragen können. Dies ist zum einen die analytische Validität, das heißt, misst dieser Biomarkertest korrekt und zuverlässig den Biomarker? Dann die klinische Validität.

Wenn ich den Biomarker korrekt messe, was sagt mir das aber dann konkret über das Vorliegen der Krankheit. Zunächst messe ich ja nur ein Molekül oder ein Stoffwechselprofil. Wie repräsentativ ist das wirklich für die Frage, liegt eine Krankheit vor, ja oder nein. Dann brauche ich natürlich Informationen zum Kosten-Nutzen-Verhältnis und letztendlich auch zum klinischen Nutzen. Bekommt der Patient letztendlich eine bessere Behandlung, wird ein besseres Ergebnis erzielt, wenn ich diesen Test vorher mache, als wenn ich ihn nicht mache. Für neue Tests liegen diese Informationen natürlich zunächst überhaupt nicht vor. Sondern man kann sie nur schrittweise erarbeiten und es braucht auch lange Zeit und große Anstrengungen. Das ist die berühmte Validierung, die Herr Pfundner schon ansprach. In der Regel wird die Erarbeitung dieses Wissens ist an bestimmte Entscheidungsprozesse im Gesundheitswesen gekoppelt, zum Beispiel die Erlangung der Marktzulassung, die Erlangung der Kostenerstattung durch die gesetzlichen Krankenkassen, Evidenz, die ich beibringen muss, um das Ganze in medizinische Leitlinien zu übernehmen. Für die individualisierte Medizin müssen wir aber, ich denk, in absehbarer Zeit uns immer öfter fragen, ob diese etablierten Prozesse im Gesundheitssystem, ob die ausreichend und angemessen sind, ob die Anforderungen richtig gestellt sind, ob der Verbindlichkeitsgrad richtig gewählt ist, ob auch die richtigen Akteure in die Pflicht genommen sind, die Daten beizubringen, und möglicherweise besteht auch Bedarf nach veränderten oder neuen oder zusätzlichen Instrumenten, um diesen Transferprozess von der Forschung in die klinische Versorgung etwas reibungsärmer zu gestalten. Aus meiner Sicht kommt diesen Verfahren und Prozessen eigentlich eine Schlüsselrolle zu, ob es uns gelingt, die Potentiale der individualisierten Medizin zu realisieren, und ich bin auch gespannt, was unsere anderen Experten hier zu sagen haben. Danke

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Ja, dann wollen wir gleich hören, was die sagen. Herr Perleth bitte.

PD Dr. Matthias **Perleth**:

Ganz herzlichen Dank für die Einladung und die Gelegenheit, hier auch die Sichtweise des gemeinsamen Bundesausschusses darzustellen, der ja letztlich die Eintrittspforte in die GKV für einige dieser angesprochenen neuen Entwicklungen ist. Ich war ziemlich begeistert von dem Bericht. Ich halte ihn für qualitativ sehr hochwertig und sehr ausgewogen. Wer ihn gelesen hat, der wird wahrscheinlich diese Meinung teilen. Ich habe versucht, das, was ich darstellen möchte, in zwei Grafiken zu visualisieren. Ich habe auf der anderen Seite noch so eine pseudo-mathematische Formel, würde ich gerne später noch in die Diskussion einbringen, aber zunächst mal zu den beiden vorliegenden Grafiken. Ich möchte mich zunächst auf den unteren Teil beziehen. Sie sehen in der Mitte schwarze Kästchen bzw. bei Ihnen weiße Kästchen – Gesamtbevölkerung, Zielpopulation, Subgruppen, das, was auch im Bericht immer wieder mit Stratifizierung bezeichnet wird und eben die individuelle Ebene. Der gemeinsame Bundesausschuss ist mit der Ebene Zielpopulation und mit der Definition von Subgruppen befasst. Auf der linken Seite ist die Situation dargestellt, wenn wir noch keine GKV-Leistung haben. Um das an einem Beispiel zu demonstrieren, wie das aussehen würde: Stellen Sie sich vor, es wird ein neuer Marker entdeckt, der ein genetisches Risiko vorhersagt, welches sich dann auf eine genau definierte Zielpopulation bezieht. Das können z. B. Raucher, das könnten aber auch Neugeborene sein. Wir beraten beispielsweise im Moment im gemeinsamen Bundesausschuss das Screening auf zystische Fibrose, respektive Mukoviszidose. Wir haben eine Zielpopulation. Hier muss dann genau untersucht werden, welchen Nutzen hat denn dieser neue

Biomarker bei der Identifikation und auch bei der Vorverlagerung des Diagnosezeitpunktes sowie bei der Therapie. Das heißt, wir führen eine Nutzenbewertung durch, und wenn die Nutzenbewertung ein positives Ergebnis ergibt, dann wird das eben zur Verfügung gestellt. Gerade bei massenhaft anzuwendenden Verfahren, wie bei einer ganzen Kohorte Babys im Jahr oder bei anderen Subpopulationen, wie z. B. alle Raucher, die dann potentiell für eine neue Diagnostik oder Therapie in Frage kommen. Das hat ganz erhebliche Auswirkungen auch auf die Finanzierung. Hier muss entschieden werden, welche Entscheidungsgrundlage legen wir zu Grunde, um tatsächlich eine solche Leistung einzuführen. Das ist eben die klassische Nutzenbewertung an Hand von patientenrelevanten Endpunkten: Verbessert sich der Gesundheitszustand, z. B. in Form von einer längeren Lebenserwartung, in Form von weniger Krankheitssymptomen, in Form von besserer Lebensqualität. Familienplanung ist ein anderes gutes Beispiel. Welche Untersuchung lassen wir Schwangeren ange-deihen, um zu gucken, ob bestimmte Krankheiten vorliegen, die zu einer Gefährdung von Neugeborenen oder Föten führen.

Ein anderer Punkt sind neue diagnostische und therapeutische Methoden, die dazu führen, dass schon vorhandene Subgruppen genauer definiert werden können. Das ist ja ein wichtiger Ansatz. Hier muss dann gegebenenfalls immer wieder überprüft werden, ob das bereits im Leistungskatalog enthalten ist oder nicht. Und auch hier würde dann eine klassische Nutzenbewertung anstehen.

Auf der rechten Seite der Grafik ist die Situation dargestellt, dass wir eine bereits bestehende GKV-Leistung haben. Hier kommt es eben darauf an, ob dieser neue diagnostische therapeutische Ansatz der biomarkerbasierten Stratifizierung, der Untersuchung von Gen-expressionsprofilen oder auch pharmakogenetische

Testverfahren dazu führen, bestimmte Subgruppen genauer definieren zu können. Das dürfte sich in der Regel im gegenwärtigen sehr umfassenden Leistungskatalog nicht als Problem herausstellen. Da muss man eben überlegen, ob man die Verordnung von einzelnen Arzneimitteln an Bedingungen knüpfen muss. Das wäre eine Präzisierung. Wenn sich zum Beispiel herausstellt, dass einzelne Medikamente. Abacavir wurde genannt, bei Patienten mit einer bestimmten genetischen Konstellation zu erheblichen Gesundheitsproblemen führen könnte, dann wäre zu überlegen, ob es sinnvoll wäre, hier zur Bedingung zu machen, bevor das Medikament verschrieben wird, dass man eben ein bestimmtes Testverfahren vorschreibt.

Eine dritte Ebene wäre dann die Ebene der Individuen. Das ist jetzt der obere Teil der Grafik. Hier habe ich jetzt einige Punkte aufgeführt in diesen runden Blasen, wo teilweise tatsächlich auch bei der, was ja sowieso in der Medizin Gang und Gebe ist, nämlich der individualisierten Therapie eines Patienten, die sich ganz klassisch in der Zahnmedizin ja ausdrückt bei der Anfertigung von Prothesen. Individueller geht es ja nicht. Da kann es natürlich auch Rückwirkungen geben durch einzelne Untersuchungen, die jetzt die Einteilung von Subgruppen modifizieren könnten. Das könnte sich zum Beispiel auf die Bildgebung beziehen, wenn es darum geht, einen bestimmten Gesundheitsstatus präziser herauszuarbeiten, der Einfluss hat auf die Therapie. Wir diskutieren das sehr intensiv, bei der Positronen-Emissions-Tomographie für eine ganze Reihe von onkologischen Indikationen. Der Nutzen wird dann dadurch definiert, dass durch die Diagnostik eine präzisere Einordnung des Patienten in ein bestimmtes Tumorstadium. Das hat dann eine andere Therapie zur Folge. Genauso kann das zum Beispiel auch bei dem individuellen Genstatus der Fall sein.

Zum Schluss vielleicht noch eine Ausführung zu dem, was Sie in der unteren Grafik ganz oben finden, die Frage Angebote für personalisierte Prädiktionen, zum Beispiel Überprüfung von genetischen Assoziationen. Das bezieht sich auf bestimmte Zielpopulationen, zum Beispiel Adipöse, Raucher oder Leute, die sonstige Risikokonstellationen möglicherweise aufweisen. Es kann aber auch eine Einteilung in bestimmte Subgruppen zur Folge haben. Hier sind wir in einem gesellschaftlich-politischen Diskurs. Das heißt, hier sind wir eigentlich außerhalb des Zuständigkeitsbereiches des G-BA.

Zwei Dinge kommen hier ins Spiel. Zum einen werden hier Daten generiert, die sicherlich vertraulich sind, ich verweise auf das Gendiagnostikgesetz, den Arztvorbehalt, auf das Problem der Beratungspflicht, die möglicherweise für Patienten und für Ärzte entsteht, und zum anderen auf die Frage, wie viel Eigenverantwortung mutet die Gesellschaft dem Versicherten zu. Hier hat der Gesetzgeber ja schon, zum Beispiel durch den Ausschluss von Nikotinersatztherapien oder Lifestyle-Arzneimittel Wege vorgezeichnet. Hier wäre die Frage, was soll mit solchen Informationen geschehen, die ja letztlich vom Informationsgehalt vergleichsweise geringen Einfluss auf die tatsächliche Änderung des Gesundheitszustandes haben können. Danke schön.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Vielen Dank Herr Perleth, und jetzt bitte Herr Pfundner.

PD Dr. Hagen **Pfundner**:

Meine Damen, meine Herren, das Forschungs- und Entwicklungsmodell der pharmazeutischen Industrie bevorzugt Arzneimittel und Medikamente mit hoher und breiter Wirksamkeit, geringen Nebenwirkungen für eine möglichst große Anzahl von Patienten zu entwickeln. Wir und andere nennen das auch das „One Size Fits

All Modell“. Für die Industrie ganz vordergründig steht natürlich hier die möglichst große Anzahl an Patienten und damit natürlich auch das Potential, Geld verdienen zu können. Ich möchte allerdings, weil wir heute über die individualisierte Arzneimitteltherapie sprechen, auch ein bisschen die Euphorie herausnehmen, denn eine spezielle Differenzierung ist auch heute noch vielfach weder medizinisch noch ökonomisch machbar oder sinnvoll. Und deshalb wird dieser Ansatz der breite Ansatz, auch nach wie vor in der Pharmaentwicklung von Medikamenten eine Rolle spielen. Wir wissen allerdings heute auch, und das wurde ja sehr eindeutig hervorgehoben, dass sich die Menschen in ihrem genetischen Profil unterscheiden. Wir wissen aber auch, und ich glaube, das ist eine etwas erschreckende Zahl, dass ca. 30 bis 80 Prozent aller Patienten, und wir haben da Analysen gemacht über alle therapeutischen Kategorien hinweg, keinen Nutzen aus ihren Medikamenten ziehen. Um das einfach darzustellen, so können zwei Patienten mit einer vermeintlich identischen Krankheit auf die gleiche Medikation auch ganz unterschiedlich ansprechen. Während bei dem einen die Behandlung anschlägt, erfolgreich verläuft, bleibt beim anderen der gewünschte klinische Nutzen aus. Wir wissen häufig nicht warum. Gerade in diesem Zusammenhang gewinnt vor allem die individualisierte Arzneimitteltherapie an Bedeutung. In der Krebstherapie, das wurde heute schon angesprochen, ist sie zu einem gewissen Teil, und das freut uns natürlich ganz besonders, auch schon Realität geworden. Um in der Krebstherapie Fortschritte machen zu können, war, und das auch wieder sehr einfach dargestellt, nämlich zwischen gesundem und krankem Gewebe zu unterscheiden, und im zweiten Schritt zwischen dem Darmkrebs von Herrn Müller und dem Darmkrebs von Herrn Meier. Dieser zweite Schritt, der dann in der Folge auch zu einer therapeutischen Stratifizierung und vielleicht einem unterschiedlichen Therapieregimen führt, dieser zweite Schritt ist ein sehr viel kom-

plexerer und schwierigerer Schritt. Ich bin aber der festen Meinung und Überzeugung, dass wir vermehrt über Biomarker und Bioinformatik entscheiden werden, welche Therapien für welche Patientengruppen geeignet sind. Und um diese Biomarker, und ich habe das vorhin in der Antwort gesagt, zu finden, zu entwickeln und zur Marktreife zu bringen, haben wir bei Roche in einem Kompetenzbereich Diagnostiker, Pharmazeutiker und Biotechnologen unter einem Dach zusammengeführt. Frau Hüsing hatte mich gebeten, hier besonders darauf hinzuweisen, dass wir damit möglicherweise ein Exot sind unter den pharmadiagnostischen und biotechnologischen Unternehmen. Ich glaube, das stimmt auch, es gibt weltweit keinen einzigen anderen integrierten Konzern auf diese Art und Weise. Das liegt aber häufig daran, dass die Geschäftsinteressen von Diagnostik und Pharma und auch die Geschäftsmodelle ganz unterschiedlich und manchmal auch gegenläufig sind. Und so wird mir häufig die Frage gestellt, ob denn ein Pharmaunternehmen wirklich an einer selbst auferlegten Marktreduktion interessiert ist, weg von der Massenpopulation. Sind wir bereit, eine erhöhte Trennschärfe der Diagnostik überhaupt zu akzeptieren.

Lassen Sie mich folgende Gründe nennen, die für eine Neuorientierung unserer Industrie sprechen. Unsere Forschungs- und Entwicklungsproduktivität nimmt ab. Ein von vierzehn am Menschen erprobten Arzneimitteln wird zugelassen. Die Anforderungen an einen Nachweis des Mehrwertes einer therapeutischen Intervention steigen. Ich habe das vorhin gesagt. Wenn heute jedes dritte eingesetzte Arzneimittel nicht die gewünschte Wirkung erzielt, dann muss hier was passieren. Und die forschende pharmazeutische Industrie muss, und ich hab das mal so genannt, der Commodityfalle entkommen. In den nächsten fünf Jahren werden ungefähr 170 Milliarden US-Dollar für patentgeschützte Arzneimittel frei. Damit sind die Innovationen von heute die Billigmedizin von morgen zu

können. Um als forschendes Unternehmen mit neuen klinisch differenzierten Arzneimitteln auf den Markt kommen, muss etwas passieren. Aber auch aus Marktsicht spielen drei Faktoren eine entscheidende Rolle. Bei den Patienten besteht der Wunsch nach einer optimalen Behandlung. Und der steht absolut im Vordergrund, unabhängig, ob eine Therapie nur ihnen oder auch anderen hilft. Sie wollen bessere Erfolgsaussichten bei besserer Verträglichkeit. Für die Ärzte muss die Sicherheit auf Grund einer verbesserten Indikationsstellung, und damit auch eine verbesserte Therapieauswahl gewährleistet sein. Für die Bezahler, die Kassen, das wurde ja vorhin auch schon angesprochen, sollte keine unnötige Finanzierung von Fehlbehandlungen erfolgen. Und wenn Sie sich wieder das Bild - 30 bis 80 Prozent der Arzneimittel kommen gar nicht zur Wirkung – vor Augen halten, dann ist es ein „trial and error“ und ein unbefriedigender Zustand. Was den Rechtsrahmen angeht, Arzneimittelgesetzgebung und Medizinproduktegesetz, würde ich sagen, sind die Rahmenbedingungen ausreichend.

Aber die Zeitabläufe, vor allen Dingen die Zulassungsvoraussetzungen, die Bewertungs- und Erstattungsverfahren für Arzneimittel und Diagnostika sind nicht aufeinander abgestimmt. Hier muss eine Synchronisation erfolgen. Ich gebe Ihnen ein Beispiel: Herceptin - ein Arzneimittel aus unserem Hause - bei H2-positivem Brustkrebs angewandten, von manchen Experten als der Urknall in der personalisierten Medizin beschrieben. Wir haben über Jahre den Test kostenlos zur Verfügung gestellt, bis es gelungen ist, den Test in den Erstattungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen aufzunehmen. An diesem Wochenende werden in Chicago zu Herceptin neue Daten vorgestellt.

Magenkarzinom: Auch hier ist die Frage, wie schnell wird das Testen dann in die Erstattung aufgenommen. Ich bin mir sicher, dass, wenn die Chancen der individu-

alisierten Arzneimitteltherapie genutzt werden, dann wird der Trend auch innerhalb der Pharmaunternehmen weg von dem „One Size Fits All Modell“ führen. Die Erfolgsquote, und Frau Hüsing hat das angesprochen, in der Forschung und Entwicklung wird sich verbessern. Allerdings werden auch die Kosten für die Entwicklung, Reproduktion und die Marktausbietung weiter steigen. Bei uns haben sich die Arzneimittelentwicklungskosten nahezu verdoppelt, seit wir jedem präklinischen Arzneimittel ein Biomarkerprogramm an die Seite stellen. Das heißt, bei uns wird bei der präklinischen Entwicklung jeder therapeutische Ansatz darauf hin abgeklopft, ob es einen Biomarkeransatz gibt. Und das hat natürlich nicht nur was damit zu tun, dass sich die Kompetenzen vereinigen müssen, sondern hier auch Kosten entstehen. Für die Pharmaunternehmen bietet die vordergründige Marktreduktion eine Chance, wenn der klinische Nutzen stärker zunimmt, als die Populationsgröße abnimmt. Das heißt aber auch im Umkehrschluss, die Kosten für den Einzelfall werden möglicherweise steigen bei gleichzeitiger Zunahme der Systemeffizienz. Ein ganz einfaches Beispiel: Wenn Sie bei der Hepatitisbehandlung nach vier Wochen einen Marker bestimmen und feststellen, die Therapie hat möglicherweise keine Aussicht, dann können Sie die Therapie abrechnen und müssen nicht sechs Monate oder zwölf Monate behandeln. Wie kann man also die Erfolgsaussichten der individualisierten Arzneimitteltherapie steigern für alle Stakeholder? Die Pharma- und Diagnostikindustrie verpflichtet sich, gemeinsam validierte Testverfahren und Biomarker zu entwickeln. Die Aus- und Weiterbildung der Ärzteschaft, und dazu müssen sich die Ärzte verpflichten, im Bereich der therapiebestimmenden oder therapiebegleitenden Diagnostik muss erheblich verbessert werden. Die aktuellen Erkenntnisse der individualisierten Arzneimitteltherapie sollten möglichst rasch in die entsprechenden Arzneimittelleitlinien und Behandlungsleitlinien aufgenommen

werden. Die Zulassungs- und Erstattungs-voraussetzungen medizinisch notwendiger und wirtschaftlich diagnostischer Testung müssen angepasst werden.

Ich möchte einen Schlussappell, vor allen Dingen an, die Parlamentarier richten. Die individualisierte Arzneimitteltherapie ist auf genetische Untersuchungen angewiesen. Hierfür bedarf es der entsprechenden gesellschaftlichen Voraussetzungen. Das heißt, es müssen Rahmenbedingungen geschaffen werden, in denen genetische Untersuchungen nicht automatisch negativ besetzt werden. Gen-Mais oder die Gen-Kartoffel haben nichts mit der individualisierten Arzneimitteltherapie zu tun. Und die Abkopplung der Gendiagnostik zu Forschungszwecken aus der allgemeinen Debatte um die Änderung des Gen-Diagnostik-Gesetzes haben wir deswegen sehr begrüßt. Ich möchte allerdings auch hier in diesem Rahmen ausdrücklich die Parlamentarier beglückwünschen zu der Tatsache, dass ein solcher Ausschuss sich mit dieser Thematik jetzt schon beschäftigt. Ich glaube, es ist einzigartig in Europa, möglicherweise weltweit, dass ein qualitativ so hochwertiger Bericht zu dieser Thematik vorliegt. Denn wir entscheiden heute, über die Medizin, die uns in dem Jahr 2020 zur Verfügung steht. Danke schön.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Herzlichen Dank Herr Pfundner, ich fand das jetzt sehr reizvoll, wie diese beiden Statements aus verschiedenen Perspektiven, von verschiedenen gesellschaftlichen Orten aus auf das gleiche Feld geschaut haben. Damit ist es jetzt wieder an Ihnen, Fragen zu stellen, aber auch Kommentare abzugeben, Positionen zu beziehen. Frau Pieper bitte.

Abg. Cornelia **Pieper** (Bildungs- und Forschungsausschuss, FDP):

Vielen Dank, Herr Professor Grunwald. Vielleicht ist meine Frage auch ein bisschen zu rethorisch angelegt, ich muss sie trotzdem stellen als forschungspolitische Sprecherin der FDP-Fraktion. Und zwar möchte ich sie gerne an Herrn Perleth stellen vom gemeinsamen Bundesausschuss. Wir haben jetzt in beeindruckender Weise von Herrn Pfundner, aber auch von Ihnen gehört, ich formuliere es mal als forschungspolitikerin so: Keine Forschung ohne Anwendung. Herr Pfundner hat es auf den Punkt gebracht, mit dem Patienten, der den Wunsch nach optimaler Behandlung hat. Wir alle wissen, dass wir Kosten für die Krankenkassen senken müssen, dass natürlich auch diese Bemerkung, dass keine unnötigen Kosten entstehen dürfen für die Kassen durch Fehlbehandlungen richtig ist. Neue Erkenntnisse auf dem Markt, die nach ausreichender klinischer Forschung auch eingesetzt werden könnten zur Nutzung des Menschen sollten schnell in Anwendung gebracht werden. Und ich stelle immer wieder fest, dass auch gute Therapien, gute Medikamente, die vielleicht auch kostengünstiger sind, für die Kassen trotzdem nicht zur Anwendung kommen. Ich halte das für ein gesellschaftliches Problem, dass wir einerseits in der Forschung immer weiter voranschreiten, natürlich auch den politischen Auftrag sehen, grade in der Medizinforschung oder in der Gesundheitsforschung neue Therapien, neue Medikamente auf den Markt zu bringen, aber andererseits, dass dies gleichzeitig durch die mangelnde Finanzierung blockiert wird.

Ich mache es an einem Beispiel deutlich, was ich sehr gut kenne: Bandscheibenoperationen. Professor Meiser aus Halle macht das mit adulten Stammzellen, dass er sehr kostengünstig auch die Bandscheibe nach Bandscheibenvorfällen wieder intakt setzen kann. Trotzdem wird das von den Krankenkassen nicht finanziert, obwohl es

vielleicht viel kostengünstiger wäre als die konventionelle Behandlung. Genauso stelle ich mir das jetzt vor, bei dem, was jetzt vielleicht auf den Markt kommt über die individualisierte Medizin. Welche Maßnahmen, Herr Perleth, wollen Sie denn ergreifen, dass die Erkenntnisse, dass das, was aus der Forschung kommt, möglichst schnell auch den Patienten erreicht und eventuell auch alternativ dann über die gesetzlichen Krankenkassen finanziert werden kann?

PD Dr. Matthias **Perleth**:

Eigentlich eine einfache Frage, die einer komplexen Antwort bedürfte, weil man da relativ tief in das Krankenhausfinanzierungsgesetz und in das Sozialgesetzbuch 5 einsteigen müsste. Ich versuche aber, eine sehr kurze Antwort zu geben. Das Beispiel, was Sie nennen, ist eigentlich ein klassischer Fall für eine Therapie, die zumindest im Krankenhausbereich angewendet wird. Im Krankenhausbereich haben wir in Deutschland die Situation, dass eine DRG über das INEK eingeführt wird. Wir sind zwar räumlich gesehen Nachbarn in Siegburg, aber die Wände zwischen den beiden Einrichtungen sind meterdick. Wir sind in völlig unterschiedlichen Rechtskreisen, und wir können überhaupt keinen Einfluss darauf nehmen, was im Krankenhaussektor finanziert wird im Rahmen von neuen oder bereits bestehenden DRGs. Was der G-BA beraten kann, das sind Krankenhausleistungen, wenn diese zur Beratung beantragt werden. Er kann dann im Zweifelsfall die Beratung aussetzen, was manchmal geschieht, oder er kann Therapieverfahren oder diagnostische Verfahren im Krankenhausbereich ausschließen.

Eine andere Frage ist es, wenn jetzt die adulte Stammzellentherapie bei Bandscheibenpatienten für den ambulanten Sektor, also für vertragsärztliche Versorgung zur Verfügung gestellt werden sollte. Da sind wir beim § 135 Abs. 1 SGB 5 und hier ist der G-BA tatsächlich zuständig. Und

hier ist zunächst die Voraussetzung, dass eine der beteiligten Organisationen im G-BA, so zum Beispiel die kassenärztliche Bundesvereinigung, einen Beratungsantrag auf Kostenübernahme in der GKV stellen müsste. Und dann können wir das beraten, und dann kann es eingeführt werden. Das ist aber für diese Therapie, die Sie eben erwähnt haben, bisher nicht der Fall. Aber das ist sozusagen ein politisch gewollter Zustand, dass wir unterschiedliche Entscheidungsmechanismen stationär und ambulant haben.

Zum zweiten Teil Ihrer Frage. Wie könnte man das besser bewerkstelligen? Diese Frage wälzen wir schon lange. Es gibt, sagen wir mal, verschiedene Ansätze. Das eine ist, dass wir versuchen, Entscheidungen im Bereich der Qualitätssicherung ambulant und stationär immer stärker zusammenzuführen. Dann gäbe es zum Beispiel die Möglichkeit, dass man über eine Aussetzung eines solchen experimentellen oder neuen Verfahrens versucht, in einer Zwischenzeit Studien zu initiieren und neue Erkenntnisse zu gewinnen. Das machen wir auch in einigen Fällen. Die andere Möglichkeit deutet sich sozusagen durch die höchstrichterliche Rechtsprechung an, nämlich durch mittlerweile mindestens zwei Urteile des Bundessozialgerichtes, die sagen, dass eigentlich eine Entscheidung, die zum Beispiel im ambulanten Bereich getroffen wurde, nicht auf den stationären Bereich angewendet werden kann. Hier können keine widersprüchlichen Entscheidungen getroffen werden. Wir haben ja die Situation, dass wir im ambulanten Bereich nicht zugelassene Maßnahmen und Interventionen haben, die aber stationär sehr wohl angewendet werden. Und hier bietet sich ein juristischer Ansatz, wobei man sehen muss, wie die Gesundheitspolitik das dann tatsächlich aufgreift. Und der dritte Weg wäre natürlich, gemeinsam Studiendesigns zu entwickeln und die dann auch zu finanzieren, um tatsächlich die Erkenntnisse bereitzustellen, die wir brauchen, um guten Gewissens eine Entscheidung her-

beizuführen. Denn man muss bedenken, es geht hier ja erstens um solidarisch finanzierte Leistungen, die ja alle bezahlen müssen, und zweitens es geht auch um Patientenschutz. Gerade im Bereich der Behandlung von Bandscheibenproblemen haben wir es mit einer Vielzahl von Maßnahmen zu tun, die eben auch schädlich sein können.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Darf ich vielleicht an Herrn Pfundner kurz die Frage weiterleiten? Wir haben eine Synchronisation von Bewertungs- und Zulassungsverfahren gewünscht. Ist das hier ein Punkt, den wir auch gemeint hatten wie im Statement grade?

PD Dr. Hagen **Pfundner**:

Wir haben natürlich unterschiedliche Zulassungsbehörden. Wir sind ein international agierendes Unternehmen. Wir haben die food-and-drug-administration, wir haben die europäischen Behörden, wir haben KIKO in Japan. Alle diese Behörden haben unterschiedliche Anforderungen. Unser Schicksal ist es jetzt, diesen unterschiedlichen Anforderungen gerecht zu werden und möglichst etwas so zu entwickeln, dass es weltweit in allen Märkten zur Anwendung kommen kann. Und da ist natürlich ein Diskurs möglich. Auf der europäischen Ebene nimmt das wirklich gute Formen an durch die zentralisierte Zulassung. Aber auf dem transatlantischen Weg geht Einiges wieder verloren. Insofern werden wir immer etwas abgestufte Strategien fahren. Aber insbesondere, was die Vergütung und die Erstattung solcher Behandlungsschemata angeht, ist ja auch eine Möglichkeit, in Zukunft über interessante Optionen und Verträge mit den Krankenkassen nachzudenken, wenn man Therapieangebote macht, wenn man spezifisch diagnostizieren, einen Therapieverlauf bemessen und bewerten kann und sogar ein Therapieziel festlegen könnte. Und dann kann man an einem Therapieziel orientiert eine Vergü-

tung oder die Erstattung koppeln. All diese Möglichkeiten der Messbarkeit, „pay for performance-Modelle“, wären dann auch umsetzbar. Heute ist es so, dass wir eine Laborvergütung haben mit Pauschalen. Entweder sind sie da drin oder nicht. Bei den Arzneimitteln hingegen ist die Erstattung sehr individuell auf das Arzneimittel bezogen. Und das meinte ich mit der Synchronisation. Wir kriegen jetzt zu Herceptin und Magenkrebs fantastische Daten. Jeder Arzt, der sich jetzt daraus bedienen muss, muss sich aus seinem Budget bedienen. Wird das dadurch aufgestockt oder nicht, wie lange dauert dieses Verfahren, wer kümmert sich darum? Diese Fragen müssen beantwortet werden.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Ich habe zwei Wortmeldungen.

Abg. Marlies **Volkman** (Gesundheitsausschuss, SPD):

Wir haben ja eine unterschiedliche Situation, was die Erstattung betrifft. Bei den Arzneimitteln ist es ja so, dass sofort nach der Zulassung jedes Arzneimittel, egal wie teuer es ist, zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden kann. Bei den diagnostischen Methoden und bei den operativen Methoden ist es anders. Da muss der gemeinsame Bundesausschuss die Erstattung durch die GKV festlegen, und zwar für den ambulanten Bereich. Und hier ist ja schon gesagt worden, da ist es entscheidend, dass entsprechende Ergebnisse vorliegen über den Nutzen und über die Kosten-Nutzen-Relationen. Und das ist natürlich nun ein gewisses Problem, weil sich der Nutzen und die Kosten-Nutzen-Relationen ja häufig erst bei einer flächendeckenderen Anwendung herausstellt und nicht sofort nach der Zulassung vorhanden ist. Und Sie haben selber das Beispiel PET-CT gebracht, ein sehr gutes Beispiel, wo der G-BA sehr, sehr lange geprüft hat und sehr lange keine ambulante Erstattung zugelassen hat, ob-

wohl eigentlich doch die Krankenhaustätigen schon lange auf den großen Nutzen und auch auf eine gute Kosten-Nutzen-Bewertung hingewiesen haben.

Ich möchte Sie fragen, wäre es denn nicht denkbar, wenn zum Beispiel eine neue diagnostische Methode zugelassen worden ist, dass man für einen gewissen Zeitraum die Genehmigung für die Erstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung erteilt? Und legt aber gleichzeitig die Verpflichtung fest, dass das Unternehmen, was zum Beispiel einen Marker herausbringt, die entsprechenden Studien vorliegt?

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Vielen Dank, eine sehr klare Frage. Bitte noch Ihr Statement oder Ihre Frage.

Abg. Harald **Herpe** (Gesundheitsausschuss, BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN):

Herr Dr. Pfundner, Sie hatten ja anfangs gesagt, dass bislang das Ziel der Pharmaindustrie eher gewesen ist, möglichst große Kohorten mit einem Medikament zu behandeln, weil man da auch Geld verdienen kann. Wenn Sie dann gleichzeitig gesagt haben, dass 30 bis 80 Prozent der Medikamente die Wirkung eigentlich nicht entfalten, dann schlussfolgere ich daraus, dass das Risiko der Refinanzierung Ihrer Forschung gar nicht so groß gewesen sein kann, weil bei solch einer schlechten Wirkung der Arzneimittel hätten die eigentlich nicht zugelassen werden dürfen. Ich frage mich, wie die klinischen Studiengruppen zusammengesetzt waren. Jetzt ist die Situation anders, das haben Sie ja auch gesagt, in Richtung individualisierter Medizin gehend, dass die Forschungsaufwendungen größer werden und die Möglichkeit, durch Massenabsatz sich rezufinanzieren, zwangsläufig geringer werden muss. Ist das für Sie gleichbedeutend damit, dass das Risiko, sich rezufinanzieren, dass Sie das eher abgeben würden an die Gesellschaft? Meines Erachtens steht auch dann die

pharmazeutische Industrie nach wie vor vor dem Risiko und muss im Grunde die Studienergebnisse erst bringen.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB): Danke sehr, ich würde jetzt gern unsere beiden Experten um eine kurze Reaktion bitten, dann gehen wir in eine Kaffeepause. Trotz unserer Verspätung halt ich es für wichtig, dass man einmal aufsteht und sich ein bisschen unterhalten kann.

Prof. Dr. Ivar **Roots**:

Herzlichen Dank, Frau Volkmann für die Frage. Das ist in der Tat eine ganz hervorragende Möglichkeit, befristet Erstattungen zu gewährleisten und in der Zeit eben Studiendaten zu generieren, die dann tatsächlich den Nutzen belegen oder die Sicherheit auch nachweisen. Das machen wir ja. Da sind uns allerdings schon gravierende Grenzen gesetzt, weil erstens kann der G-BA niemanden verpflichten, Studiendaten zu generieren, sondern wir können nur Impulse geben. Wir können sagen, wir setzen jetzt die Beratungen für einen bestimmten Zeitraum aus, das haben wir zum Beispiel für die Akupunktur seinerzeit gemacht. Das machen wir jetzt für die Protontherapie beim Prostatakarzinom und hoffen, dass in dieser Zeit tatsächlich Daten generiert werden, in denen wir den Hinweis geben, wir beraten das dann noch mal und mit dem Subtext gewissermaßen, wenn dann keine Daten vorliegen, dann müssten wir definitiv zu einem Ausschluss kommen. In der Charité wird jetzt eine Studie aufgelegt, die sich mit dem Nutzen der LPA-Apherese beschäftigt. Der G-BA hat das in der Protokollnotiz zugelassen und prüft zu einem bestimmten Zeitpunkt, ob dann die Evidenzlage tatsächlich besser geworden ist. Das ist eine gute Möglichkeit. Aber es wäre schön, wenn erstens die rechtlichen Rahmenbedingungen tatsächlich so wären, dass wir da auch Studien nicht nur anregen, sondern tatsächlich auch verlangen können. Und der zweite Punkt ist, die Finanzierung ist eben auch immer

ein Problem, und da haben wir derzeit überhaupt keine Handhabe, über die Finanzierung irgendwas zu machen. Das heißt, die Krankenkassen dürfen eigentlich das nicht finanzieren. Bei Studien, wo die Pharmaindustrie nicht mit einem berechtigten Geschäftsinteresse da hinter steht oder andere Industriezweige dahinterstehen, ist es schwierig, eine Finanzierung auf die Beine zu stellen.

Abg. Harald **Terpe** (Gesundheitsausschuss, BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN):

Ich fand Ihre Aspekte sehr interessant mit der möglichen Refinanzierung der Medikamentenentwicklung und Implikation der Pharmakogenetik. Dabei muss man allerdings einen Punkt bedenken. Die Pharmakogenetik liefert die Erkenntnisse primär aus medizinischer wissenschaftlicher Forschung heraus und ist ganz überwiegend auf alte Präparate gerichtet. 99 Prozent der Medikamente, das ist natürlich Definitionssache, sind ja alte Präparate. Und auf diesem großen Feld erprobt letztlich die Pharmakogenetik. Das Medikament Tamoxifen ist mindestens 20 Jahre alt und ist längst schon aus dem Patentschutz heraus. Und es kümmert sich quasi niemand mehr um dieses Medikament, das dann von Generikaherstellern angeboten wird. Den Aspekt muss man sehen. Es kam eine neue Entwicklung, ein wissenschaftlicher Schub auf alte Medikamente zu. Natürlich ist Ihr Aspekt auch richtig, bezieht sich aber auf die Neuentwicklung.

Prof. Dr. Ivar **Roots**:

Herr Herpe, vielen Dank für die Frage, ich habe das Gefühl, ich muss da etwas korrigieren, sonst bleibt das so im Raum stehen, dass 30 bis 80 Prozent der Arzneimittel, die wir entwickeln, die wirken nicht und das heißt, wir entwickeln Arzneimittel, die nicht zur Wirkung kommen. Das ist nicht der Fall. Was ich damit sagen wollte ist, wenn sie für ein neues Therapiegebiet eine Indikation, ein Ergebnis haben, das sagt,

bei 40 Prozent der behandelten Population haben sie Erfolg. Dann haben sie bei 60 Prozent diesen Erfolg nicht. In der ärztlichen Praxis müssen sie jetzt 100 Prozent behandeln, um diese 40 Prozent zu finden. Und dafür bestehen heute nur begrenzt die Voraussetzungen. Das heißt, heute ist nach wie vor ärztliche Heilkunst „trial and error“ ausprobieren. Und das ist natürlich in der klinischen Entwicklung auch so, das heißt, das hat sich und wird sich auch so schnell nicht ändern. Deswegen refinanzieren wir schon unsere Forschung. Das heißt, es ist immer eine Frage der klinischen Endpunkte, und die nachher in der ärztlichen Praxis und den Guide Lines umzusetzen, ist die große Kunst. Hier bietet eben die individualisierte Arzneimitteltherapie eine Möglichkeit, diese Treffsicherheit und diese Schärfe zu verbessern, und das Risiko der Refinanzierung für uns steigt. Das steigt aus folgendem Grund: Die präklinische Forschung erhöht sich in den Kosten dramatisch, und das Risiko, das wir eingehen, ist dort hoch, allerdings, wenn wir hier einen Ansatz finden und in die klinische Entwicklung bringen, die normalerweise den großen Teil der Forschungskosten ausmacht, steigt unsere Treffsicherheit. Aus diesem Grund gibt es die Möglichkeit, auch unsere Forschungsproduktivität zu erhöhen, aber auch für unsere Patienten Arzneimittel herzustellen, die eine höhere Treffsicherheit bieten. Unser Ziel ist es, Arzneimittel zu entwickeln, die ein Therapieversprechen halten. Wir werden nie die 100 Prozent haben, aber möglichst nah rankommen. Vielleicht, weil wir hier von alten und neuen Medikamenten gesprochen haben, denken Sie auch immer an die Finanzierung von Innovationen. Die Innovationen von heute sind die Billigmedizin von morgen. Und wir hätten heute kein Tamoxifen, wenn es nicht irgendwann mal entwickelt und erfunden worden wäre. Und insofern ist jetzt auch die individualisierte Arzneimitteltherapie ein Experimentierfeld, das mit hohem Risiko behaftet ist, vor allen Dingen für die, die sich auf diesem Feld engagieren. Es besteht die Möglich-

keit, dass die Einzelkosten steigen werden, höher sind, aber wenn wir dann Effizienzen für das System rausholen, ist es eine Win-Win-Situation.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Da würde mich auch noch mal interessieren, wie man das messen kann, einerseits die erhöhten Kosten im Einzelfall, aber dann die Kostenminderung auf Systemebene. Es gibt noch einen kurzen Zwischenruf von Herrn Katus.

Prof. Dr. Hugo **Katus**:

Ich wollte nur noch mal die Therapieselektion kommentieren auch von klinischer Seite. Wie sicher ist diese? Wir haben da dann den Begriff „number needed to treat“, also wie viele Patienten müssen wir behandeln, um ein Leben zu retten. Und ich kann als Beispiel nennen, bei jemandem, der eine schlechte Herzfunktion und ein Risiko für einen plötzlichen Herztod hat, bauen wir heutzutage einen Defibrillator ein. Wenn wir das machen, akzeptieren wir, dass wir zehn Patienten umsonst behandeln, um ein Leben zu retten. Das ist für uns gängige Praxis und natürlich auch gar nicht anders zu vertreten gegenüber dem einzelnen Patienten. Und das ist ein gutes Argument für individualisierte Medizin. Natürlich bessere Patientenselektion um die „number needed to treat“ zu reduzieren.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Herzlichen Dank Ihnen hier oben aber auch Ihnen allen fürs Mittun. Wir haben etwa 15 Minuten Verspätung. Wir schließen pünktlich um 17 Uhr, damit Sie Ihre Planungen verwirklichen können, trotzdem ist es wichtig, jetzt 10 Minuten Pause zu machen. Also in 10 Minuten treffen wir uns hier wieder und machen weiter mit Sektion

III. Themenblock

Versorgung für alle oder medizinischer Fortschritt als Privileg? Befähigung oder Verpflichtung zur Vorsorge? Fragen zum Gesundheitssystem der Zukunft.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Wir werden jetzt mit dem dritten Block die Veranstaltung abschließen. Ich darf Ihnen Frau Prof. Regine Kollek vorstellen. Sie ist Biologin und Medizinerin, arbeitet aber schon lange in der Technikfolgenabschätzung. Sie hat eine der wenigen Professuren für Technikfolgenabschätzung, die es in Deutschland gibt, an der Universität Hamburg, Forschungsschwerpunkt Biogum. Sie war auch Mitglied im nationalen Ethikrat und ist heute Mitglied im Deutschen Ethikrat. Das Verfahren wie gehabt, Frau Hüsing wird eine sehr kurze Einführung geben, dann wird Frau Kollek als Expertin sprechen und dann haben wir wieder die Gelegenheit zur Diskussion. Frau Hüsing bitte.

Dr. Bärbel **Hüsing** (TAB):

Im letzten Block möchten wir uns besonders der Option der individualisierten Medizin zuwenden, in der es um die prädiktive Ermittlung individueller Erkrankungsrisiken geht, mit dem Ziel, verstärkt Präventionsmaßnahmen einzuleiten. Solche genombasierten Tests werden bereits heute angeboten, obwohl sich die Mediziner eigentlich einig sind, dass man sich das Geld dafür besser sparen sollte und lieber in die Mitgliedsbeiträge für ein Fitnessstudio investieren sollte. Also die Aussagekraft ist gering, der medizinische Nutzen auch, trotzdem trifft das offenbar auf eine gewisse Nachfrage und ein Interesse. Eine entsprechende Studie für das Europäische Parlament hat aber festgestellt, selbst, wenn man sich dafür interessiert, die Informationen eigentlich nicht verfügbar sind, die man bräuchte, um wirklich den Nutzen für sich selber oder auch für medi-

zinisches Fachpersonal bewerten zu können. Das heißt, hier besteht grundsätzlich großer Bedarf, auch ausreichende korrekte Informationen allgemein zugänglich zu machen, damit Personen nicht über den Nutzen solcher Verfahren in die Irre geführt werden und tatsächlich eine informierte Entscheidung in Kenntnis der gesamten Sachlage treffen können.

Ich möchte aber noch auf einen anderen Aspekt eingehen. Je mehr solche Tests propagiert werden und sich in den Köpfen festsetzt, dass es da solche Möglichkeiten gibt, um so mehr besteht ja auch die Gefahr, dass unrealistisch hohe Erwartungen gefördert werden, die objektiv nicht einlösbar sind, die dann aber trotzdem die Einstellungen in der Gesellschaft beeinflussen. Es ist charakteristisch für die individualisierte Medizin, dass sie immer argumentativ mit der Eigenverantwortung verknüpft wird. Und eigentlich ist es nicht direkt einsichtig, warum die Möglichkeit, Biomarker zu messen, jetzt zwingend mit Eigenverantwortung zu tun hat. Aber genau damit haben wir es hier zu tun. Wenn man denkt, dass alle Menschen wahrscheinlich einen Wunsch nach Erhalt der Gesundheit haben und dass es durchaus positiv ist, wenn ihnen hier Möglichkeiten eröffnet werden, diesem Wunsch auch Rechnung zu tragen, dann kann doch die Tendenz entstehen, dass aus dem Wunsch vielleicht ein Anspruch wird, der sich letztendlich in eine Pflicht zur Gesunderhaltung verkehrt. Und ich denke, diese Entwicklung sollten wir aufmerksam beobachten und auch im letzten Block diskutieren. Danke.

Prof. Dr. Regine **Kollek**:

Vielen Dank für die Ich möchte Frau Hüsing zumindest an einer kleinen Stelle widersprechen. Natürlich gibt es eine prädiktive Diagnostik, die auch sehr wirksam ist im Bereich der genetischen Disposition für familiäre Krebserkrankungen. Sie wird ja seit langem auch eingesetzt und hat sich

auch hier als sehr nutzbringend erwiesen für viele Patienten. Das sind ja die paradigmatischen Beispiele, also genetische Prädispositionen auf die familiäre Krebserkrankung Brustkrebs, die ja auch immer wieder als Beispiel herangeführt werden für eine frühe Erfassung von genetischen Risiken, so dass man dann präventive Maßnahmen ergreifen kann, um ein späteres Auftreten der Krankheit zu verhindern. Diese Vorstellung hat sich dann im Rahmen der Diskussion auch um die individualisierte Medizin verbreitet. Man hat auch die Hoffnung geäußert, dass man auch nicht nur für Krebserkrankungen, sondern für viele andere Erkrankungen solche Risikoprädiktoren finden kann. Das ist ja teilweise auch passiert. Es gibt andere genetische Prädispositionen beispielsweise für Trombophilie, also Thromboseneigung oder auch für Eisenspeichererkrankungen, für familiäre Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die man auch genetisch prädiktiv erfassen kann. Zu der individualisierten Medizin gehört eben auch die zentrale Prämisse, dass man durch die Erfassung solcher genetischen Risikofaktoren wirklich die Prävention und Verhinderung von Krankheiten mit vorantreiben kann. Im Bereich der genetischen Krebserkrankungen hat sich das als hilfreich und auch sinnvoll erwiesen. Hier ergreifen die Individuen, teilweise auch die positiv getesteten Menschen, auch solche prädiktiven Maßnahmen, oder präventive Eingriffe werden gemacht. Aber in anderen Bereichen, wo es solche prädiktiven Tests auch gibt, gibt es dieses Verhalten eher nicht. Wir haben uns genau die empirischen Studien angesehen, die in diesem Bereich vorliegen. Da gibt es noch nicht so viel, aber Sie erlauben doch die vorläufige Schlussfolgerung: Je geringer der Einfluss solcher Gene oder Biomarker ist, die mögliche Krankheitsrisiken vorhersagen und je aufwendiger und unsicherer im Ergebnis die erforderlichen Lebensstilanpassungen oder präventiven Maßnahmen sind, die ergriffen werden müssen, desto weniger werden wir adaptiert von den Patienten oder von den

möglichen Risikopersonen. Umgekehrt ist die Aufnahme prädiktiver Untersuchungen dann am größten, wenn der Einfluss der genetischen Dispositionen groß und präventive Maßnahmen verfügbar sind. Das heißt auch, offensichtlich reichen die Tests alleine nicht aus, um Verhaltensmodifikationen zu erzeugen. Sie müssen auch sinnvoll sein. Aber andererseits müssen die Personen auch in der Lage sein, die Testergebnisse zu verstehen und für sich selber sinnvoll zu interpretieren. Sie brauchen auch Wissen und die Möglichkeiten, dieses in ein sinnvolles Handeln umzusetzen. Gesundheitsbewusste Personen mit höherem Bildungsstatus sind hier sicherlich im Vorteil. Von daher hat die individualisierende, zumindest prädiktive Medizin das Potential, vorhandene sozio-ökonomische Ungleichheiten im Gesundheitssystem zu verschärfen.

Damit komme ich zu den gesellschaftlichen Aspekten. Kurz ansprechen möchte ich im Folgenden das Verhältnis von Gesundheit und Krankheit, was sich im Zuge der individualisierten Medizin verändern kann, das Verhältnis von Ärzten und Patienten und das Verhältnis des Individuums zur Gesellschaft. Zunächst zum Verständnis von Krankheit und Gesundheit. Mit der Individualisierung der Medizin und vor allem auch mit der prädiktiven genetischen Diagnostik verändert sich zum einen die Vorstellung, dass es Gesundheit als Normalität oder genetische Normalität überhaupt gibt. Da alle Menschen genetische Dispositionen für Krankheiten in sich tragen, gibt es auch kein risikofreies Genom mehr. In dem Sinne werden genetische Risiken auch normal.

Zum anderen befördert die individualisierte Medizin den ohnehin zu beobachtenden Wechsel von einer passiven zu einer aktiven Vorstellung von Gesundheit. An die Stelle einer Konzeption von Gesundheit als Abwesenheit von Krankheit tritt, dass die Gesundheit als das Ergebnis aktiven planvollen Handelns begriffen wird, welches

Voraussicht und Vorsorge erfordert. Gesundheit ist kein statischer Zustand mehr, sondern ein dynamischer und ein prinzipiell unabschließbarer Prozess kontinuierlichen Bemühens und Gesundwerdens. Aus dieser Perspektive sind Gesundheit und Krankheit keine Kategorien von Zufall oder Schicksal mehr, sondern Gegenstand und Resultat des Willens. Wenn aber Gesundheit etwas ist, das durch hinreichend motivierte Individuen erreicht werden kann, wenn diese nur hart genug daran arbeiten, drängt sich die Frage auf, wessen Schuld es ist, wenn jemand krank wird. Wenn Gesundheit das Resultat eines Willens ist, dann ist Krankheit der Nebeneffekt eines fehlenden oder falschen Willens. Die Folge ist, dass Gesundheit nicht mehr nur einen faktischen Zustand bezeichnet, sondern tendenziell zu einer sittlichen Verpflichtung wird. Von daher etabliert sich im Rahmen der Individualisierung der Medizin so etwas wie eine Individualisierung der Verantwortung für die Gesundheit. Die Möglichkeit, individuelle Risikoprofile zu erheben, ist untrennbar mit dem Appell an Eigenverantwortung und Selbstsorge und dem Aufbau selbstregulatorischer Kompetenzen verbunden. Die Einzelnen werden stärker als bisher für die Vermeidung von gesundheitlichen Risiken in die Pflicht genommen. Sie sollen sich durch explizites Risikobewusstsein auszeichnen und vorausschauendes Risikomanagement betreiben. Die Forderung erstreckt sich nicht nur auf die Krankheitsprävention sondern ebenso auf andere Lebensbereiche und Handlungssphären, von der Bildung und Berufsplanung bis hin zur Altersvorsorge. Damit erhöhen sich tendenziell die institutionellen Anforderungen und sozialen Erwartungen an diejenigen, bei denen genetische Risiken festgestellt werden. Diejenigen, die als Risikopersonen identifiziert worden sind wird eine erhebliche Verantwortung für die Einhaltung des gesunden Lebensstils aufgebürdet, die nicht nur sie selber wegen der genetischen Beziehungen, sondern auch die ganze Familie betreffen. Während man heute noch zu

verantworten hat, was vorgefallen ist, oder was man versäumt hat, Verantwortung also etwas Reaktives war, bekommt sie im Zusammenhang mit der prädiktiven Risiko-diagnostik eine präventive und antizipierende Dimension. Sie bezieht sich dann nicht mehr auf vergangenes sondern auch auf zukünftiges Handeln. Damit haftet auch diesem Verantwortungsimperativ etwas Unabschließbares an, denn man tut nie genug, um künftige Schäden abzuwenden und erwünschte Zustände herbeizuführen. Statt individuelle Rechte zu begründen, könnten Krankheiten und Krankheitsrisiken im Zusammenhang mit der Individualisierung der Medizin in wachsendem Maße auf moralische, rechtliche und soziale Verpflichtungen verweisen. Die anfangs bereits gestellte Frage, wo die dafür erforderlichen individuellen psychischen, sozialen und ökonomischen Ressourcen für die aktuelle und vorausschauende Kontrolle des Lebensstiles herkommen können, bleibt dabei unbeantwortet.

Mein letzter Punkt zum Arzt-Patient-Verhältnis: Durch die vielfältige Biomarkerorientierung wird ärztliches Handeln auch immer abhängiger von naturwissenschaftlich-technischen Analysen und Deutungskompetenzen. Die Medizin entwickelt sich von einer empirischen Heilkunst hin zu einer rationalen molekularen Wissenschaft. Um das entsprechende Wissen in die ärztliche Grundversorgung integrieren zu können, müssen Ärzte also auch über eine grundlegende Redefinition und Neugestaltung ärztlicher Kompetenzen nachdenken, die weitreichende Konsequenzen auch für das ärztliche Selbstverständnis insgesamt haben können.

Auch der Begriff des Patienten erfährt eine Bedeutungsverschiebung. Er bezeichnet nicht nur bereits Erkrankte sondern auch, und vor allem potentiell Kranke, zukünftig Kranke oder asymptomatische Kranke, die möglicherweise in Zukunft vielleicht aber auch nie an einer Krankheit leiden werden. Damit wird der Patientenbegriff zumindest

in einem der Kernbereiche der individualisierten Medizin, dieser prädiktiven Risiko-diagnostik, von einer persönlichen Leidenserfahrung abgelöst. Die Entgrenzung des Patientenstatus bricht mit traditionellen Voraussetzungen und Begründungsmustern medizinischer Praxis, weil das zentrale Kriterium für das Vorliegen einer Krankheit, das subjektiv schlechte Befinden oder das individuelle Gefühl der Hilfsbedürftigkeit als Referenzpunkt fehlt. Daran wird auch ein grundlegendes Problem des Leitbildes der individualisierten Medizin deutlich. Es besteht darin, dass die Medizin sich eben nicht auf die Selbstdeutung des Individuums und das individuelle Arzt-Patienten-Verhältnisses bezieht im Sinne eines sozialen Verhältnisses, sondern sich an einem vermeintlich objektivierten Krankheitsbegriff orientiert, der sich aber allein auf molekulare Vorgänge bezieht.

Ein ganz kurzes Fazit oder Schlussbemerkungen: Ich denke, die Stärke der individualisierten Medizin zeichnet sich überwiegend dort ab, wo sie in professionellen Händen ist und zur Verbesserung und Optimierung von Diagnose und Therapie eingesetzt werden kann. Dafür fehlen aber in vielen Bereichen noch die Voraussetzungen, wie die Validierung der entsprechenden Tests aber auch Therapieverfahren. Die Vorstellung, eine prädiktive Risikovorhersage in breitem Umfang zu präventiven Zwecken einsetzen zu können, erweist sich, so meine ich, von spezifischen Ausnahmen der Erfassung hoch penetranter Biomarker einmal abgesehen, nicht nur als unrealistisch, sondern auch als gesellschafts- und gesundheitspolitisch problematisch. Eine Etablierung eines Zwanges zur Gesundheit darf es nicht geben. Vertraut werden sollte auf das Eigeninteresse der Individuen an der Erhaltung ihrer Gesundheit und Vermeidung von Krankheit. Dieses Interesse zu fördern und die Voraussetzung für seine Realisierung zu schaffen, sollte ein wichtiges Ziel politischen Handelns sein. Vielen Dank.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Herzlichen Dank für diese Zuspitzung auf den drei Feldern, auf denen sich Bedeutungsverschiebungen, Grenzverschiebungen vielleicht nicht nur erahnen lassen, sondern auch zum Teil schon, in der Realität angekommen sind.

Individualisierte Medizin, das hört sich ja so an, als würde die Hinwendung zum Individuum erfolgen. Was Frau Kollek sagte, könnte man auch als Hinwendung zu einer komplexen molekularen Maschine namens Individuum verstehen. Dazu wird es Diskussionsbedarf geben, den wir heute nur anfangen können zu befriedigen. Ich bitte um Ihre Wortmeldungen.

Abg. Harald **Terpe** (Gesundheitsausschuss, BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN):

Es hat mich schon bei dem Eingangsstatement ganz am Anfang der Veranstaltung gejuckt, noch mal darauf abzuheben, ob eigentlich der Begriff individualisierte Medizin der richtige Begriff ist. Und mir ist dazu nur eingefallen, dass vielleicht am klarsten individualisierte Medizin stattgefunden hat, als der erste Arzt sich mit dem ersten Patienten dieser Erde auseinandergesetzt hat. Das war wirklich individuell. Mit zunehmender Erfahrung sind es immer mehr Gruppen geworden und wir sind, und das ist ja auch die richtige Einschätzung, jetzt dabei, mit irgendwelchen molekularbiologischen Markern diese Gruppen zu verkleinern, in Subpopulationen aufzuteilen. Aber von da bis zu einem wirklichen Individuum ist es ein weiter Schritt. Er lässt sich, glaube ich, auch niemals molekularbiologisch definieren. Man kann zwar bei jedem Einzelnen von uns das Genom vollständig entschlüsseln, aber irgendwie bleibt ja dann doch eine Schüssel mit bunten Steinen übrig, die das Individuum dann ausmachen, wo man niemals in der Lage sein wird, jedem dieser unterschiedlichen Eigenschaften eine Bedeutung im Sinne der Krankheit oder der behandel-

baren Krankheit zuzuordnen. Deswegen bin ich Ihnen auch sehr dankbar, Frau Professor Kollek, dass Sie das noch mal so auf den Punkt gebracht haben. Man muss dieser Interpretation Einhalt gebieten, dass die Summe der Einzelmarker als Ausdruck des Individuums angesehen wird.

Prof. Dr. Regine **Kollek**:

Vielleicht zwei Aspekte, die ich da noch gerne ergänzen würde. Dieser Begriff der individuellen oder individuumbasierten Medizin, das ist eigentlich ein Begriff, der aus der sozialen Medizin kommt, im Sinne, dass er ein individuelles Arzt-Patienten-Verhältnis bezeichnet, in dem eben diese Behandlung der Krankheit und die Gesundung stattfindet. Der hat jetzt vor dem Hintergrund der Entwicklung, die wir heute gehört haben, eben doch eine ganz andere Bedeutung bekommen. Es gibt quasi nur noch ein molekulares Verständnis von Individualität. Ich will das gar nicht grundlegend kritisieren, weil das auch viele Vorteile mit sich bringt, wie wir gehört haben. Nur dieser Begriff der Individualisierung, der trägt Konnotationen mit sich, die der molekulare Begriff der Individualisierung nicht einlösen kann. Und er täuscht vielleicht auch dann etwas vor, was die individualisierte Medizin, so wie wir sie heute vorgestellt bekommen haben, alleine nicht einlösen kann. Sie muss ergänzt werden durch eine psycho-soziale Hinwendung zum Patienten. Das ist, glaube ich, der zentrale Punkt.

Und der andere Punkt ist, wir müssen nicht nur die Chancen dieser individualisierten Medizin, sondern auch ihre Grenzen sehen. Also in ganz vielen Fällen und bei ganz vielen Medikamenten wird es so etwas wie eine Individualisierung gar nicht geben können, weil die Reaktionen des Körpers auf Medikamente häufig so komplex sind, dass wir keine Ja- und Nein-Antwort kriegen. Es wird immer Verteilungen von Reaktionen geben. Diese Gruppen kann man dann praktisch nicht mehr mit Tests von-

einander unterscheiden, sondern da ist man nach wie vor darauf angewiesen, dass man den Patienten anschaut und seine gesamte Reaktion auf eine Behandlung eben mit in Betracht zieht, die sich nicht allein in der Auflistung von Biomarkern erschöpft.

Prof. Dr. Hugo **Katus**:

Mir ist doch sehr wichtig zu betonen, dass die Entwicklungen, die zu einem besseren Verständnis von biologischen Prozessen führen, die dann auch zu einer besseren individuellen Therapieplanung beitragen können, in meinen Augen nichts zu tun haben mit dem ganzheitlichen medizinischen Ansatz, die ein Arzt haben muss, der mit dem Patienten umgeht. Da würde ich wirklich sagen, das hat wirklich nichts miteinander zu tun. Es ist natürlich die Pflicht eines jeden Arztes, das Individuum in seiner Gesamtheit zu betrachten. Die Fülle der einzelnen Prozesse wird nicht das Individuum ausmachen, das ist auch völlig klar.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Vielen Dank und ich glaube, da hat sich jetzt sehr schön eine gewisse Problematik herausgestellt, schon auf Grund weniger Bemerkungen sind wir da zum Kern vorgestoßen.

Guten Tag, mein Name ist Regina **Preisling**:

Ich bin Sprecherin der Landesarbeitsgemeinschaft für Gesundheit im Saarland. Ich möchte gern einmal zurückkommen auf das, was Herr Professor Roots von der Charité vorhin erwähnte und zwar verwendete Professor Roots den Begriff „individualisierte Arzneitherapie“. Arzneitherapie ist nicht gleich Medizin. Was ist zum Beispiel der Einfluss von Psychologie und von psychischen Faktoren auf die individuelle Gesundheit, und was ist der Einfluss von Umweltfaktoren? Die sind sehr vielfältig, die sind mindestens genau so vielfältig in

ihrer Wirkung wie die genetische Prädisposition. Daraus würde sich aber ergeben, dass eine Verwendung einer genom-basierten Diagnostik als Präventionsmaßnahme indiskutabel ist, weil man daraus überhaupt nicht ableiten kann, ob es jemals zur Ausprägung irgendeines Krankheits-symptoms kommt oder nicht. Die Wahr-scheinlichkeit, dass man dadurch Fehlbe-handlungen und eine langen Leidensweg hervorruft für die individuellen Patienten oder für die individuellen Menschen, ist sehr groß. Auf der anderen Seite wurde hier auch angesprochen, dass die Bereit-schaft, für sich selber präventiv Maßnah-men zu ergreifen, relativ gering ist je grö-ßer der notwendige Aufwand wird. Und daraus ergibt sich für mich aber aus dieser Gesamtheit der Faktoren aus Umwelt und Psyche, die auch mit verantwortlich dafür sind, ob Krankheiten ausbrechen oder nicht, dass es eigentlich eine gesellschaftliche Verantwortung für Prävention gibt, und dass wir in den allgemeinen Lebens- und Arbeitsumständen viel erfolgreicher dafür sorgen können, dass sie dort eben nicht krank werden, als durch eine genom-basierten Prävention.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Wir nähern uns sozusagen dem Endpunkt, aber Frau Bender soll noch das Wort haben und dann natürlich Frau Kollek.

Abg. Birgit **Bender** (Gesundheitsaus-schuss, BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN):

Politik muss ja immer in Verfahrensweisen denken. Und wenn das stimmt, was jetzt gesagt wurde, also auf der einen Seite kann es wichtig sein, medikamentöse Therapie effizienter zu machen, und dann spielen, wie Frau Kollek sagte, viele psychosoziale Faktoren eine Rolle, wie Herr Katus sagte, die Arzt-Patienten-Beziehung, dann stehen wir doch wahrscheinlich in der Gefahr zu sagen, dann arbeiten wir bei den Medika-menten mit Biomarkern und den Rest wün-schen wir uns. Meine Frage ist, wie könnte

die Politik die Prozesse so steuern, dass wir all diese Faktoren optimieren oder ist das zu viel verlangt?

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Vielen Dank, Frau Kollek noch einmal.

Prof. Dr. Regine **Kollek**:

Frau Bender, wenn ich das beantworte könnte... Aber der Punkt ist natürlich sehr wichtig, und die Frage bezieht sich natür-lich auch immer auf die Kosten. Wenn wir den Gesamtkuchen im Gesundheitssystem sehen, dann muss man sich natürlich fra-gen, was geht in die Medikamente, was geht in die personellen Ressourcen. Da muss natürlich ein Gleichgewicht sein. Wir freuen uns ja, wenn die Medikamente immer besser werden, aber dass sie dann eben auch besser eingesetzt werden von kompetenten Menschen, die eben nicht nur die Moleküle sehen, sondern auch den Men-schen dahinter. Wie wichtig das ist, kann man an den Medikamentennebenwirkun-gen sehen, die es heute weltweit gibt, und das sind wirklich viele. Ich glaube, das ist die sechsthäufigste Todesursache. Die meisten sind nicht auf pharmakogenetische oder genetische Faktoren zurückzuführen, sondern auf Fehlverschreibungen, unbe-kannte Wechselwirkungen, Nicht-Compliance der Patienten. Das heißt, ganz viele davon werden wir auch mit der indi-viduellen molekularen Medizin nicht weg-kriegen, sondern nur mit einer besseren Organisation auch der Medikamentenver-schreibung. Es ist ja auch gesagt worden durch elektronische Unterstützungssysteme, aber eben auch durch Personal, was kompetent damit umgehen kann. Ich den-ke, das ist auch das Schlüsselloch, durch das auch die individualisierte Medizin gehen muss. Das ist eine sehr anspruchsvolle Medizin, die sehr viele Voraussetzungen für die Kompetenz der Ärzte und auch für die Kompetenz der Patienten benötigt. Wenn wir das nicht gleichermaßen fördern, dann werden viele von den Hoffnungen

und Versprechungen und auch Möglichkeiten, die sich hier öffnen, sich auch nur schwer realisieren lassen.

Prof. Dr. Armin **Grunwald** (TAB):

Ganz herzlichen Dank. Wir haben heute keinen Endpunkt in der Diskussion gesetzt, sondern eher eine Diskussion angefangen, die uns die nächsten Jahre beschäftigen wird. Ich danke Ihnen allen, Expertinnen und Experten und Ihnen als Teilnehmer für Ihr Mittun. Damit endet mein Amt als Moderator und ich gebe zurück an die Frau Vorsitzende.

Vorsitzende Ulla **Burchardt**, MdB, (Bildungs- und Forschungsausschuss, SPD):

Ganz herzlichen Dank. Sie werden von mir jetzt kein Resümee erwarten. Das wäre wirklich vermessen. Drei Punkte zum Abschluss doch. Einige Bemerkungen noch zu dem, was ich hier so mitgenommen habe, möglicherweise die Kolleginnen und Kollegen in unterschiedlicher Weise auch. Herr Pfundner hat das Zentrale gesagt: Wir entscheiden über die Medizin, die uns in zwanzig Jahren zur Verfügung stehen wird. Ich finde es bemerkenswert, dass Sie die Zeitschiene angegeben haben. Das heißt, wir sind jetzt offensichtlich noch an einem Zeitpunkt, wo Weichenstellungen möglich sind, um all dieses zu berücksichtigen, was uns notwendig erscheint und was berücksichtigt werden müsste. Ich finde auch den aufklärerischen Hinweis gut, es ist kein Schicksal, was uns ereilt mit wissenschaftlich-technischem Fortschritt, sondern es sind die Ergebnisse von Entscheidungen, und dafür sind wir verantwortlich.

Zur Frage von Frau Bender, ich kann sie nicht völlig beantworten. Wir geben als Parlamentarier diese TAB-Projekte in Auftrag, um für uns das ganze Tableau aufbereitet zu bekommen mit Hinweisen auf Handlungsansätze. Als Bildungs- und For-

schungspolitikerin haben sich für mich zwei wesentliche Punkte ergeben. Forschungsbedarf besteht, wenn das Ganze eben nicht nur was mit molekularer Basis zu tun hat, sondern die natürliche soziale Umwelt mit im Blick haben muss. Die Präventionsforschung muss offensichtlich ausgeweitet werden. Dies ist ein Zeichen, dass wir im Bereich der Gesundheitsforschung noch nicht optimal aufgestellt sind und vielleicht noch sehr naturwissenschaftlich-technisch an diese Fragen herangehen. Ich glaube, das bedarf noch mal dringend der weiteren Überprüfung in der nächsten Legislaturperiode.

Beim Aspekt „Bildung“ müssen wir auch die Verzahnung mit dem Gesundheitsausschuss anstreben. Da ist die Frage der Aus- und Weiterbildung von Ärzten und des Erwerbs neuer Kompetenzen angesichts der heute geschilderten neuen Herausforderungen einer individuellen Medizin. Ich kann Ihnen versprechen, dass wir dafür sorgen werden, dass wir uns in der nächsten Legislaturperiode weiter um das Thema kümmern werden. Ich bitte die Kolleginnen und Kollegen ganz herzlich, mit dafür zu sorgen in ihren jeweiligen Ausschüssen, und vielleicht dann auch noch einmal gemeinsam, an der Stelle den politischen Handlungsbedarf identifizieren. Das liegt im Wesentlichen dann auch an uns, was wir mit den von uns in Auftrag gegebenen wissenschaftlichen Ergebnissen anfangen.

Damit bin ich bei der Abteilung Dank. Ich bedanke mich ganz herzlich bei Herrn Professor Katus, Herrn Professor Roots, Dr. Perleth, Dr. Pfundner und Frau Professor Kolley, dass sie uns heute ganz wesentliche Informationen gegeben haben, die für unsere weiteren Beratungen wichtig sind. Ich bedanke mich sehr herzlich bei Frau Dr. Hüsing und bei Professor Grunwald für die Ergebnisse des TA-Projektes, auch für die Veranstaltung, heute und ich will nicht unerwähnt lassen, dass die Planung und Organisation der Veranstaltung ganz wesentlich von den Mitarbeitern der Fraktio-

nen und des Ausschussesekretariates mit getragen worden ist. Auch dafür möchte ich mich ganz herzlich bedanken. Zum Schluss die guten Wünsche, die ich Ihnen allen mit auf den Weg geben will. Bleiben Sie gesund, was auch immer das heißt heutzutage. Sollte Ihnen diese Veranstaltung gefallen haben und Sie das gut finden, wie Parlamentarier und Wissenschaftler zusammenarbeiten, reden Sie doch einfach gut über uns. In diesem Sinne herzlichen Dank.

Ende der Sitzung: 17:05 Uhr



Ulla Burchardt
Vorsitzende

Bearbeiter/in: Friedhelm Kappenstein
Anna Wilhelm