

---

# Individualisierte Medizin heute

Rudolf Henke

Die individualisierte Medizin präsentiert sich als Hoffnungsträger der modernen Medizin. Eine bereits von vielen als „Medizin der Zukunft“ gepriesene Gesundheitsversorgung soll eine wirksamere und zielgerichtete Therapie insbesondere für die großen Volkskrankheiten erreichen, indem diese spezifischer als bisher an das Individuum angepasst sein könnte. Mit den Hoffnungen wird die Aussicht verbunden, persönliche Risiken für bestimmte Krankheiten prognostisch ermitteln zu können. Mit der Rede von der personalisierten oder individualisierten Medizin ist in den vergangenen Jahren ein Schwerpunkt in der Biomedizin markiert worden, und zahlreiche Studien haben Möglichkeiten und Potenziale in den Blick genommen. Auch dass die „Cadenabbia-Gespräche“ dieses Thema aufgreifen, belegt den Eindruck eines größer werdenden Interesses an dieser individualisierten Medizin.

Mit dem folgenden Überblick über Möglichkeiten und Perspektiven der individualisierten Medizin stütze ich mich vor allem auf den „Zukunftsreport Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem“, den das beim Deutschen Bundestag angesiedelte Büro für Technikfolgenabschätzung am 9. Februar 2009 für den Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Bundestages vorgelegt hat.<sup>1</sup>

Neben der Medizin befasst sich so seit längerem auch die Politik mit den neuen Möglichkeiten, die sich durch die individualisierte Medizin ergeben. Bereits in der vergangenen Legislaturperiode hat sich der Deutsche Bundestag intensiv mit dem Thema auseinandergesetzt. Der Bericht versucht,

die unterschiedlichen Aspekte der Individualisierung von Gesundheitsleistungen im Hinblick auf Wissenschaft, medizinische Versorgung, Unternehmen und Krankenversicherung zu systematisieren und deren Perspektiven und Implikationen für die kommenden zehn bis zwanzig Jahre aufzuzeigen.

Auch der Deutsche Ethikrat hat die Diskussion über Möglichkeiten und Grenzen der Individualisierung von Diagnose und Therapie und die sich daraus ergebenden Herausforderungen für das Arzt-Patient-Verhältnis aufgenommen.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert derzeit verschiedene Forschungsprogramme zur individualisierten Medizin. Im Zusammenhang mit dem Rahmenprogramm Gesundheitsforschung der Bundesregierung wurde die individualisierte Medizin als große Forschungsherausforderung ausgemacht und dabei ein größeres Spektrum an Förderaktivitäten auf den Weg gebracht. Die Aufnahme der humangenetischen Beratung in den Leistungskatalog der Krankenkassen zeigt darüber hinaus die wachsende Bedeutung dieses Feldes für die Gesundheitsversorgung in Deutschland.

In der aktuellen Legislaturperiode hat auch der Gesundheitsausschuss des Deutschen Bundestages das Thema aufgegriffen und diskutiert.

Um einen einleitenden Überblick über die Thematik zu geben, möchte ich im Folgenden die Möglichkeiten individualisierter Medizin vorstellen und versuchen, den meiner Ansicht nach zu eindimensionalen Blick auf diese Thematik aus medizinischer Sicht zu erweitern.

### *Begriffliche Annäherung*

Eine wirklich „umfassende und zweckmäßige Definition“ des Begriffs „individualisierte Medizin“ mit Anspruch auf Allgemeingültigkeit fehlt bislang noch. Zudem richtet sich

die Begriffsbestimmung nach dem jeweiligen Blickwinkel des Akteurs.<sup>2</sup>

Basierend auf einer Definition des Immunologen Friedemann Horn kann unter individualisierter Medizin zum einen die diagnostische Erfassung von Parametern verstanden werden, welche den Therapieerfolg für den individuellen Patienten vorhersagt und so eine sinnvolle Therapiewahl ermöglicht.<sup>3</sup> Zum anderen liegt der Fokus auf der individuellen Erforschung und Vorhersage genetischer Krankheitsrisiken.

Der TAB-Zukunftsreport sieht in der individualisierten Medizin eine „mögliche künftige Gesundheitsversorgung [...], die aus dem synergistischen Zusammenwirken der drei Treiber ‚Medizinischer und gesellschaftlicher Bedarf‘, ‚Wissenschaftlich-technische Entwicklungen in den Lebenswissenschaften‘ und ‚Patientenorientierung‘ entstehen könnte.“<sup>4</sup> Ansätze sieht der Bericht dabei in der „Entwicklung von neuen oder verbesserten therapeutischen, präventiven und rehabilitativen Interventionen bzw. in der Einführung neuer Interventionen mit erhöhter Wirksamkeit sowie in der Vermeidung chronischer Krankheiten durch Präventionsmaßnahmen bzw. in der Verschiebung des Zeitpunkts der Erkrankung in ein höheres Lebensalter („healthy ageing“).<sup>5</sup>

Der TAB-Bericht identifiziert innerhalb der individualisierten Medizin insgesamt fünf verschiedene Individualisierungskonzepte („Typologie der individualisierten Medizin“):

- 1) biomarkerbasierte Stratifizierung;
- 2) genombasierte Informationen über gesundheitsbezogene Merkmale;
- 3) Ermittlung individueller Erkrankungsrisiken;
- 4) differenzielle Interventionsangebote;
- 5) therapeutische Unikate.<sup>6</sup>

### *Entstehung von Krankheiten*

Aus medizinischer Sicht ist jedoch anzumerken, dass individualisierte Medizin in Wirklichkeit mehr ist als nur eine molekulargenetisch oder auf die Auffindung von Biomarkern ausgerichtete Medizin. Deshalb ist zunächst festzuhalten, dass die Entstehung von Krankheiten in der Regel einem komplexen Zusammenspiel vielfältiger Faktoren geschuldet ist.

Als Voraussetzung für die Entwicklung von Präventions- und Behandlungsmethoden ist daher eine möglichst umfassende Kenntnis aller relevanten Krankheitsfaktoren und ein Verständnis ihres Zusammenwirkens vonnöten.<sup>7</sup>

Folgende Krankheitsfaktoren sind deshalb zu unterscheiden:

- *Umweltfaktoren und -einflüsse*: So ist eine hohe Schadstoffbelastung insbesondere der Luft ein erheblicher Faktor für Asthma und Herz-Kreislauf-Erkrankungen;
- *Lebensführung und Lebensstil*: Konsum illegaler Drogen, Alkohol oder Nikotin;
- *Ernährung*, bspw. Zucker als Krankheitsfaktor;
- *psychische Faktoren*: Depressionen, etc.;
- *Alter, Geschlecht und Herkunft*;
- *Sozialstatus* (soziales Umfeld, sozial geprägte Kompetenzen);
- *genetische Faktoren*.<sup>8</sup>

Hierbei wird deutlich, dass genetische Faktoren und Unterschiede in der Genexpression und -regulation nur ein – wenn auch bedeutendes – Wirkprinzip von vielen sind. Da die Ausprägung einer Krankheit auf dem Zusammenspiel der genannten Faktoren beruht, ist es deshalb entscheidend, das Verständnis des Zusammenwirkens dieser Faktoren und ihrer komplexen Beziehungen zueinander zu verbessern.

Darüber hinaus wird die Modulation des Verlaufs einer Krankheit entscheidend durch die Zeit (z. B. im Verlaufe der Individualentwicklung), den Immunstatus, die Ernährung,

Begleiterkrankungen sowie Art und Ausmaß der medikamentösen Behandlung des Patienten geprägt. Es gibt auf der einen Seite also ein krankheitsspezifisches Ursachenprofil sowie auf der anderen Seite eine individualspezifische Modulation, welche abhängig von Zeit und Umwelt ist und Einfluss auf Entwicklung und Verlauf der Krankheit hat.<sup>9</sup>

Die häufigsten zum Tod führenden Krankheiten, wie Krebserkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, aber auch Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes oder neurologische Krankheiten, und Krankheiten des Bewegungsapparates haben dagegen zumeist multikausale Ursachen. Im Gegensatz zu monogen bedingten Krankheiten, bei denen jeweils nur einzelne Gene betroffen sind, folgen multifaktorelle Krankheiten keinem klaren Erbgang.

Insbesondere durch die epidemiologische Forschung sind zahlreiche Risikofaktoren bekannt, anhand derer eine Stratifizierung der Bevölkerung nach ihrem Erkrankungsrisiko vorgenommen werden kann. Diese haben jedoch nur eine jeweils näher zu bestimmende Aussagekraft. Sie werden zum einen nur an relativ großen Gruppen gewonnen. Sie sind zum anderen statistische Korrelationen. Somit sind abgeleitete prädiktive Aussagen zwangsweise probabilistisch. Sie dürfen nicht als zwingende Prognosen missinterpretiert werden. Sie bezeichnen Wahrscheinlichkeiten.

### *Medizinische Maßnahmen*

Medizinische Interventionen, also alle Maßnahmen, die zur Heilung und Linderung von Krankheiten angewandt werden, sind in ihrer Wirksamkeit häufig begrenzt, da die Intervention oft nur einen unzureichenden Einfluss auf die geschädigte Körperfunktion hat, nur symptomatisch vorgenommen wird und immer wieder sowohl Diagnose als auch Therapie zu spät kommen. Qualitätsmängel bei der Behandlung, eine unzureichende Kompetenz und Motiva-

tion der Patienten für die medizinische Maßnahme sowie ein fehlender Zugang zu wirksamen Interventionen sind weitere Punkte, die medizinische Interventionen in ihrer Wirksamkeit begrenzen.

Wünschenswert wäre vor diesem Hintergrund deshalb die Erhöhung der Wirksamkeit bestehender therapeutischer, präventiver und rehabilitativer Interventionen, die Einführung neuer Interventionen mit erhöhter Wirksamkeit, die Vermeidung chronischer Krankheiten durch Präventionsmaßnahmen bzw. durch zeitliche Verzögerung des Zeitpunkts des Auftretens dieser Erkrankungen („healthy ageing“).<sup>10</sup> Die systematische Erforschung und Berücksichtigung des Krankheitsgeschehens und der Gesundheitsbedürfnisse bislang vernachlässigter Subpopulationen der Bevölkerung muss hierbei ebenfalls stärker in den wissenschaftlichen Fokus gerückt werden.

Ausgehend von der aufgezeigten Begrenztheit medizinischer Maßnahmen erscheinen die klinischen Perspektiven der genetischen individualisierten Medizin mithin als Hoffnungsträger. So ist zu erwarten, dass sich mit der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms noch präzisere genetische Diagnoseverfahren und Krankheitstherapien ergeben werden. Für die individualisierte Medizin wird dabei insbesondere die Diagnostik auf DNA-Ebene eine wichtige Rolle spielen.

Der TAB-Bericht geht vor diesem Hintergrund davon aus, dass neue, aus der Genom- und Postgenomforschung und molekularen Medizin hervorgehende Biomarker auf der Ebene des Genoms, des Transkriptoms, Proteoms, Metaboloms und der Morphologie und Zellbiologie sowie entsprechende Verfahren zu ihrer Messung, wie z.B. bildgebende Verfahren als Indikatoren für Krankheiten, dienen können.<sup>11</sup> Es ist zu erwarten, dass die Postgenomforschung in den kommenden zwanzig Jahren eine schier überwältigende Fülle an Biomarkern hervorbringen wird, die für eine klinische Anwendung potenziell nützlich sein könnten.

Wegen der komplexen Gen-Umwelt-Interaktionen ist eine Erweiterung über die Analyse genetischer Faktoren hinaus zumindest auch auf die funktionelle Genomik erforderlich.<sup>12</sup>

Des Weiteren besteht eine Herausforderung darin, so lassen die Autoren des TAB-Berichts wissen, in den kommenden zehn bis fünfzehn Jahren, die zurzeit plattform- bzw. biomarkertypspezifischen separaten Wissensbestände mithilfe der Systembiologie zu integrieren und Werkzeuge zur inhaltlichen und problemorientierten Erschließung bereitzustellen.<sup>13</sup>

Bei der Betrachtung individualisierter medizinischer Konzepte sollte daher die Frage in den Blick genommen werden, inwieweit diese eine Basis besserer Diagnose- und Therapieentscheidungen sein könnten.

### *Auswirkungen auf die Patienten*

In den vergangenen Jahren hat im internationalen und nationalen gesundheitswissenschaftlichen und -politischen Diskurs eine stärkere Berücksichtigung der Patientinnen und Patienten an Gewicht gewonnen.<sup>14</sup>

So steigen mit einer Individualisierung der Medizin auch die Erwartungen an die Patientenorientierung. Da die Patienten an der bestmöglichen gesundheitlichen Versorgung in ihrer jeweiligen Situation interessiert sind, ist ein gut ausgeprägtes informiertes Einverständnis in Diagnostik und Therapie unabdingbar.

Die bislang – im Vergleich zu anderen Akteuren im Gesundheitssystem – als zu schwach kritisierte Stellung der Patientinnen und Patienten soll gestärkt werden, damit sie größeren Einfluss auf Entscheidungen und Handlungen gewinnen, die ihre Gesundheit betreffen.<sup>15</sup> An die Stelle eines paternalistischen Modells der Patienten-Arzt-Beziehung tritt trotz bleibender Informationsasymmetrie immer mehr

„shared decision-making“. Dabei gewinnen Information, Aufklärung und Beratung zunehmend an Gewicht.

Mit einer stärkeren Patientenorientierung der Medizin ergeben sich aus Sicht der Gesundheitspolitik verschiedene Gesichtspunkte, die Beachtung finden müssen. So stellt sich die Frage nach der Patientenautonomie durch aktive Mitentscheidung und Gewährleistung von Patientenrechten.

### *Zentrale Diskursbegriffe zur Patientenorientierung*

Mit einer stärkeren Individualisierung der Medizin kommt dem einzelnen Patienten somit eine immer bedeutendere Rolle im Behandlungsprozess zu. So wird die „Patientenautonomie“ durch aktive Mitentscheidung und reale Gewährleistung von Patientenrechten gestärkt, es wächst die „Patientenbeteiligung“ durch die Wahrnehmung kollektiver Entscheidungs-, Beteiligungs- und Informationsrechte sowie der Repräsentanz von Patienteninteressen.

Daneben wird durch die Kenntnis von Alternativen, Transparenz für Leistung, Qualität und Kosten die – oftmals geforderte – „Patientensouveränität“ mit möglichst großen Wahlmöglichkeiten gestärkt. Über Zuzahlungen, Kostenertstattungen, Selbstbehalte, Leistungsausschlüsse und Anreize wird – entsprechende Kaufkraft vorausgesetzt – die Konsumentensouveränität gestärkt, allerdings auch finanzieller Aufwand für Gesundheitsversorgung „privatisiert“.

Von diesen eher kollektiven Betrachtungen abgetrennt ist die individuelle Sicht des Patienten in den Blick zu nehmen, denn für ihn stehen die Unterstützung und Hilfestellung bei der Bewältigung seines Krankheitsgeschehens im Vordergrund. Er versucht, seine Krankheit durch Überwindung von Ohnmacht und Hilflosigkeit, z. B. mittels therapeutischer Maßnahmen und eigener Aktivitäten, zu besiegen. Der Arzt muss beim Patienten für ein Verständnis der



Krankheit sorgen, z. B. in Gestalt einer Erklärung des Leidens durch krankheitsspezifische Zusammenhänge. Auch muss er Antworten auf den Sinn der Erkrankung geben, beispielsweise über die Bedeutung in der Biografie oder im Verständnis von Krankheit als mögliche Aufgabe und Herausforderung.

*Visionen und Verheißungen der individualisierten Medizin*

Wie bereits angedeutet, versprechen Fürsprecher der individualisierten Medizin im Bereich der Pharmakogenetik nicht weniger als „das richtige Medikament für den richtigen Patienten zur richtigen Zeit“. So sollen Pharmaka künftig optimal an die individuellen Fähigkeiten zur Stoffwechslung angepasst werden.

Auf der Basis eines individuell erstellten genomischen und molekularen Profils wird eine maßgeschneiderte Gesundheitsversorgung versprochen; mithilfe beispielsweise körpereigenen Materials könnten individuelle Interventionen vorgenommen werden.

Krankheitsdiagnosen und -prognosen könnten zukünftig stärker auf molekularer Basis klassifiziert werden und die bisher vorwiegend an klinischen Symptomen orientierte Diagnose ergänzen. Mittels Frühdiagnose vor Beginn der Gewebeschädigung und prädiktiver Risikoprofile auch für genetisch mitbedingte Krankheiten wird damit nichts Geringeres als der Wandel von der Akut- zur Präventivmedizin versprochen.

Ein weiterer Bereich, der mit der individualisierten Medizin zunehmend in Erscheinung tritt, ist das Forschungsfeld der „individualisierten Ernährung“ (Nutrigenomik). Dieses könnte zu einer speziell auf den Einzelnen genetisch zugeschnittenen Ernährungsberatung und zu Ernährungstipps im Sinne einer persönlichen Gesundheitsförderung und Krankheitsvorbeugung führen.<sup>16</sup>

Das Europäische Informationszentrum für Lebensmittel (EUFIC) hat Visionen einer Verzahnung der Forschungsbereiche von Genetik und Ernährung bereits detailliert aufgezeigt:

„Ihr aktueller Ernährungs-TÜV ist fällig. Sie nehmen die Chipkarte mit Ihrem DNA-Profil, das Ihren genetischen Fingerabdruck darstellt, und gehen damit zur nächsten Ernährungsberatung, um dort einen Tropfen Blut abzugeben. Ihr Blut wird analysiert und mit Ihrer DNA verglichen. Nach einer kurzen Wartezeit erhalten Sie einen auf Ihr spezielles genetisches Profil maßgeschneiderten Ernährungsplan, in dem Ihr gesamter Bedarf an Makro- und Mikronährstoffen perfekt ausbalanciert ist.“<sup>17</sup>

„Man hat herausgefunden, dass die Genvariante, die für eine Veranlagung zu einem erhöhten Cholesterinspiegel verantwortlich ist, keine Auswirkungen hat, wenn die mit dem Lebensstil verbundenen Risikofaktoren niedrig sind, beispielsweise wenn die Betroffenen viel Sport treiben und auf eine fettarme Ernährung achten. Auf der anderen Seite kann dieses Gen zu einem erhöhten Cholesterinspiegel führen, wenn die mit dem Lebensstil verbundenen Risikofaktoren hoch sind, beispielsweise wenn die Betroffenen rauchen, sich wenig bewegen und viele gesättigte Fettsäuren zu sich nehmen.“<sup>18</sup>

### *Weitere Verheißungen der individualisierten Medizin*

Indem mittels individualisierter Gesundheitsversorgung wirksamere und zielgerichtete therapeutische Interventionen vorgenommen werden, sollen insbesondere im Arzneimittelbereich unerwünschte Nebenwirkungen therapeutischer Interventionen vermindert oder gar ausgeschlossen werden. Dadurch könnte eine günstige Beeinflussung von Krankheitsverläufen durch Frühintervention sowie die Vermeidung chronischer Krankheiten durch Präventivmaßnahmen möglich sein.

Sollten sich diese Maßnahmen als wirksam erweisen, könnten damit letztlich auch starke Impulse für Innovationen einhergehen. Durch die Erschließung neuer Wirkstoffe, Zielstrukturen, neuer Wirk- und Therapieprinzipien könnten in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung gleichzeitig große Effizienzsteigerungen eintreten.

Diagnostik und Therapie würden dabei als Paketlösungen angeboten. Eine Ausweitung diagnostischer Verfahren und Produkte auf allen Stufen der medizinischen Leistungserbringung wären dabei möglich, auch als IGeL-Leistungen.

Neue auf Wellness und Prävention ausgerichtete Produkte und Dienstleistungen (z. B. Bewegungs- und Fitnessangebote, Functional Food) würden entwickelt. Maßgeschneiderte Präventions- und Disease-Management-Pläne könnten individuell platziert werden.

Für den Patienten ergeben sich daraus verschiedene Wirkungen, er kann zu einer besseren Qualität und Wirtschaftlichkeit der Versorgung beitragen. Durch individuelle Genom- und Biomarkerprofile erhält er einen größeren Einblick in die eigene aktuelle und mögliche künftige Gesundheitssituation. Es ist davon auszugehen, dass die Bereitschaft und die gesellschaftliche Erwartung, Selbstverantwortung für die eigene Gesundheit aufseiten der Patienten zu übernehmen, steigen.<sup>19</sup>

### *Neuartigkeit individualisierter Medizin!*

Zweifellos bieten die vorgestellten Potenziale der individualisierten Medizin neue Möglichkeiten für Therapie, beispielsweise auf Basis von Biomarkern.

Dennoch ist die Frage aufzuwerfen, inwieweit individualisierte Medizin etwas „grundlegend Neues“ darstellt, ist medizinische Behandlung doch per se ein individueller Prozess. Für den Arzt steht der Mensch im Mittelpunkt der medizinischen Behandlung, weshalb es sich bei der Behand-

lung stets um einen „Maßanzug“ und weniger um „Konfektionsware“ handeln muss. Immer steht dabei eine möglichst gute Anpassung an die patienten-individuellen Gegebenheiten im Vordergrund.

Hier wird letztlich auch das Problem individualisierter Medizin deutlich, welche Biomarker identifiziert und molekulargenetische Verfahren anwendet. Denn diese Art der Medizin ist nicht gleichbedeutend mit jeglicher Art von individueller Annäherung an den Patienten. Die Problematik einer biologistischen Reduktion individualisierter Medizin besteht darin, dass sie lebensbiografische oder psychosomatische Aspekte zwangsläufig ausblendet.

Es gibt sehr einfache nicht technologische Instrumente, um individuelle Medizin zu praktizieren. Dazu gehört zunächst die Erhebung der Krankengeschichte als ein Mittel, um sich dem Kranken als Individuum zu nähern und Einblick in das subjektive Krankheitserleben zu gewinnen. Es besteht jedoch die Gefahr, dass heutzutage ein Großteil dieser Individualität verborgen bleibt, weil gar nicht mehr danach gefragt wird.

### *Perspektiven*

Es stellt sich die Frage, welche Perspektiven von Konzepten der individualisierten Medizin ausgehen. Aktuelle Aussagen trifft dazu der TAB-Zukunftsreport „Individualisierte Medizin“.

So wird es „nach Experteneinschätzung aus dem Bereich der biomedizinischen Forschung [...] in den kommenden 20 Jahren möglich sein, die Wissensbasis für eine individualisierte Medizin zu erarbeiten.“<sup>20</sup> Es wird erwartet, dass die Postgenomforschung in den kommenden 20 Jahren eine überwältigende Fülle an Biomarkern hervorbringen wird, die für eine klinische Anwendung potenziell nützlich sein könnten.<sup>21</sup> Somit komme der Entscheidung, „welche der

zahlreichen Biomarker den erheblichen Aufwand für die Weiterentwicklung zu klinisch einsetzbaren Tests lohnen, hohe Bedeutung zu.“<sup>22</sup> Bezug nehmend auf die bereits dargelegten Krankheitsfaktoren „[...] müssen die [...] Instrumente zur Erfassung und Messung von Umweltfaktoren qualitativ weiterentwickelt werden, um z. B. kontinuierliche Messungen in Echtzeit [...] durchführen zu können. Hierzu gehören z. B. miniaturisierte Messsonden zur Überwachung von Aktivitäten und Körperfunktionen und die telemetrische Übermittlung der Messwerte.“<sup>23</sup>

„Weil sich die Entwicklung der Wissens- und Technologiebasis für eine individualisierte Medizin noch in einem frühen Stadium befindet“, gebe es jedoch „bislang erst wenige Anwendungen, Produkte und Dienstleistungen, die kommerzialisiert sind und außerhalb klinischer Studien zum Einsatz kommen“, so der Zukunftsreport.<sup>24</sup>

Aus dieser Erkenntnis schlussfolgernd ergeben sich für die Wissenschaft mannigfaltige Aufgaben und Forschungsfelder. So steht die Entwicklung eines umfassenden Verständnisses der Entstehung und des Verlaufs von Krankheiten auf molekularer Ebene bislang noch aus. Verstärkter Aufklärung bedürfen daneben auch Gen-Umwelt- und Gen-Ernährungs-Interaktionen sowie Zell- und Gewebeentwicklungs- und Differenzierungsprozesse.

Des Weiteren fehlt die Erarbeitung eines holistischen Verständnisses der Determinanten von gesundheitsförderndem Verhalten bzw. Ernährungsverhalten noch weitgehend.

### *Verfügbare individualisierte Leistungen*

Nach den vorangegangenen Ausführungen zur individualisierten Medizin soll nun aufgezeigt werden, welche medizinischen Leistungen bereits heute zumindest prinzipiell verfügbar sind.

Während mit der „klassischen“ Gendiagnostik bereits heute knapp 800 Krankheiten gezielt molekulargenetisch untersucht werden können, bieten immer mehr Firmen unter Slogans wie „de-code your health“ labordiagnostische Verfahren an, um genetische Risikoabschätzungen beispielsweise für kardiovaskuläre Krankheiten oder der Erkrankung an Thrombose vorzunehmen.

Anfang 2008 boten mindestens 27 Firmen im Internet, damals für 1000 bis 3000 US-Dollar, SNP-basierte Analysen an, um das individuelle Risiko für eine oder mehrere komplexe Krankheiten zu spezifizieren. Dies sind u. a. in den USA die Unternehmen 23andMe Inc., Navigenics Inc. oder Knome Inc., in Island die Firma deCODE genetics und in Deutschland die Firma LifeCode AG.

In Bezug auf die Totalsequenzierung individueller Genome nimmt das US-Unternehmen Knome insofern eine Vorreiterposition ein, als es diese Leistung Privatpersonen zu einem Preis von bereits 350.000 US-Dollar anbietet.

Bei Krebserkrankungen, Autoimmunerkrankungen sowie Erkrankungen des zentralen Nervensystems ist eine individualisierte Arzneimitteltherapie möglich.

Tests zur Unterstützung der Entscheidung über das Behandlungsschema werden bereits heute vielfach angewandt, so u. a. bei:

- Brustkrebs: Oncotype DX (Anbieter Genomic Health Inc., USA), MammaPrint (Agendia BV, NL);
- Leukämie: AmpliChip (Roche Diagnostics, CH);
- Krebsformen mit unbekanntem Primärtumor: CUPprint (Agendia BV, NL) und Tissue of Origin Test (Pathwork Diagnostics Inc., USA);
- weitere Tests bei AIDS, nach Herztransplantationen sowie bei weiteren Krebserkrankungen.

Des Weiteren werden bereits heute bestimmte Arzneimittel nach Wirkorten verabreicht:

- Brustkrebs: Herceptin (Trastuzumab) und Tamoxifen;

- Leukämie: Glivec (Imatinib);
  - AIDS-Medikament Celsentri (Maraviroc).
- Auch ist die Gabe von Arzneimitteln nach Stoffwechselwegen bereits möglich:
- 2003 von der FDA zugelassener AmpliChip CYP450, der 30 verschiedene Allele der Gene CYP2D6 und CYP2C19 parallel analysiert;
  - Verigene Nukleinsäuretests, u. a. zur Dosisfindung für den Blutverdünner Warfarin;
  - Test zur Dosisfindung des Darmkrebsmedikaments Campotosar (Irinotecan);
  - TPMT-Test zur Dosisfindung des Leukämiemedikaments Puri Nethol (Mercaptopurin).<sup>25</sup>

Neben der medikamentösen Therapie können mittels Unikaten individuell gezielte therapeutische Interventionen speziell für einen Patienten vorgenommen werden. Nach Definition des TAB-Zukunftsreports stellen „therapeutische Unikate“ auf den einzelnen Patienten maßgeschneiderte therapeutische Interventionen dar, bei denen die ‚Individualisierung‘ auf dem Herstellverfahren der Einzelanfertigung und dem daraus resultierenden Produkt beruht, das seine besondere therapeutische Qualität dadurch erlangt, dass es nur für den Zielpatienten, nicht aber für andere Menschen in vergleichbarer Weise geeignet bzw. wirksam ist.“<sup>26</sup>

So werden individuell mittels „Rapid Prototyping“ Prothesen und Implantate hergestellt, ebenso individuelle Pharmazeutika und Nahrungskomponenten sowie Zelltherapien auf der Basis patienteneigener (autologer) Zellen.<sup>27</sup>

Rapid Prototyping – 3-D-Drucker oder Stereolithografieverfahren – werden hauptsächlich in folgenden Bereichen angewandt:

- Modelle für Anschauung, Lehre, Schulung, Übung;
- präoperative Planung und Erprobung komplizierter operativer Eingriffe;

- 3-D-Muster für komplizierte Implantate (z. B. bei komplexen Gesichtsrekonstruktionen);
- Produktion von Stents;
- spezifische Blei-„Schutzschilde“, um gesundes Gewebe gegenüber Strahlung abzuschirmen;
- Matrizen und Gerüstsubstanzen für Anwendungen des „Tissue Engineering“ und der „Regenerativen Medizin“;
- dreidimensionale Leitstrukturen und Positionierungsrahmen zur haptischen Unterstützung des Operateurs bei bildgeführten Operationen entlang der zuvor geplanten Operationsroute.<sup>28</sup>

### *Biomarker*

Biomarker, also charakteristische biologische Merkmale, als Indikator für physiologische oder pathologische Prozesse, spielen, wie bereits dargelegt, eine zunehmend wichtige Rolle in der Arzneimittelentwicklung. Um prognostische oder diagnostische bzw. differentialdiagnostische Zwecke zu erfüllen oder das klinische Ansprechen einer therapeutischen Maßnahme zu überprüfen,<sup>29</sup> sind generelle Anforderungen an Biomarker zu stellen. So bedürfen sie einer hohen Sensitivität und Spezifität, das Testverfahren muss ausreichend robust sein; es bedarf einer engen Korrelation des Biomarkers mit dem zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismus der Krankheit. Für eine breite Anwendung sollte das Verfahren nichtinvasiv sein und bei niedrigen Kosten leicht durchzuführen sein.<sup>30</sup>

Neue Biomarker erlauben eine immer gezieltere Therapie etwa bei Brust-, Darm- oder Lungenkrebs. Denn sie lassen Rückschlüsse auf die Schwachstellen eines Tumors zu und liefern Hinweise dafür, welche Medikamente geeignet sind. Das steigert nicht nur den therapeutischen Erfolg. Es verschont auch Patienten vor belastenden und unwirksamen Behandlungen.<sup>31</sup>



Bei der Behandlung von Krebs können Biomarker in vielfältiger Weise eingesetzt werden, so u. a. für:

- Patientenphysiologie (Gesundheitszustand und Leistungsfähigkeit des Patienten);
- Bildinformationen (z. B. Mammografie für Brustkrebsdetektion, Röntgen und Computertomografie für Lungenkrebs);
- spezifische Moleküle in Körperflüssigkeiten (z. B. prostataspezifisches Antigen [PSA] oder Krebsantigen 125);
- erbliche genetische Veränderungen (z. B. Mutationen in den BRCA-Genen);
- Gen- oder Proteinexpressionsprofile;
- zellbasierte Marker (z. B. zirkulierende Tumorzellen).<sup>32</sup>

Die Einsatzbereiche genombasierter Biomarker sind ebenfalls vielfältig. Diese finden bereits heute in verschiedenen Bereichen Anwendung:

- vorhersagende genetische Testung vor Auftreten der Erkrankung (prädiktiv);
- vor der Geburt noch im Mutterleib (pränatal);
- In-vitro-Fertilisationen an Eizellen (Polkörperdiagnostik) und am Embryo vor seiner Implantation in die Gebärmutter (Präimplantationsdiagnostik, galt lange als in Deutschland verboten);
- die Untersuchung einer gesunden Person auf Überträgerstatus, d. h. auf Heterozygotie bei rezessiven Erbkrankheiten.<sup>33</sup>

Autologe Zelltherapien können zur Transplantation blutbildender Stammzellen angewandt werden, einschließlich Zelltherapien auf der Basis von Stammzellen aus Nabelschnurblut.

Die in-vitro-Vermehrung autogener Zellen zum Gewebeersatz („Tissue Engineering“) ist ebenfalls mit autologen Zellen möglich, wie auch autologe Zellen als Vehikel für Antigene und Gene dienen können.

Die Gewinnung individualspezifischer embryonaler Stammzellen wird dabei mittels Parthenogenese über das Verfahren des somatischen Zellkerntransfers („somatic cell nuclear transfer“, SCNT) und durch Gewinnung embryonaler Stammzellen ohne Zerstörung des Embryos, der anschließend in einen Uterus übertragen wird, vorgenommen.

Daneben werden individualspezifische pluripotente Stammzellen durch Dedifferenzierung bzw. Reprogrammierung in ein pluripotentes Stadium gebracht.<sup>34</sup>

Wie eingehend dargelegt werden konnte, birgt die individualisierte Medizin also heute schon weite Möglichkeiten. Für die Zukunft nennt der TAB-Report folgende Potenziale der individualisierten Medizin:

- Erhöhung der Genauigkeit von Krankheitsdiagnosen und -prognosen;
- treffsichere Früherkennung von Risikopersonen und Früherkennung von Krankheiten;
- wissensbasierte Einschätzungen des Krankheitsverlaufs und genauere Prognose;
- gezielte Auswahl spezifischer Therapieoptionen;
- bessere Verlaufskontrolle von Krankheiten;
- Effizienzsteigerungen in der Pharmakotherapie (neue Wirkstoffe, Zielstrukturen sowie Wirk- und Therapieprinzipien);
- stärkere Selbstverantwortung des Einzelnen für seine Gesundheit (z. B. durch Lebensstiländerungen und Prävention).<sup>35</sup>

### *Schlussfolgerungen*

Diese Möglichkeiten bergen allerdings weitreichende gesellschaftliche Implikationen. Während sich für den Mediziner neue Sorgfaltspflichten ergeben, da der Aufklärungsbedarf des Patienten deutlich erhöht wird, erhält der Patient – wie bereits aufgezeigt – eine verantwortungsvol-

lere Rolle im Behandlungsprozess. Seine Selbstverantwortung steigt mit dem Wissen um seine individuellen Risikofaktoren. Inwieweit sowohl Arzt als auch Patient mit dieser Rolle möglicherweise überfordert sein könnten, ist hier nicht abschließend zu beurteilen.

Neben diesem Wandel des Arzt-Patienten-Verhältnisses, das höhere Anforderungen an beide Seiten stellt, wird sich auch das Bild von Gesundheit von einem passiven zu einem aktiven Verständnis wandeln.

Dass die medizinische Leistungserbringung mit individualisierten Therapiemethoden aufwendiger und teurer wird, liegt dabei auf der Hand. Die spannende Frage, welche sich an Politik, aber auch an die Selbstverwaltung im Gesundheitswesen richtet, lautet dabei: Wer hat zu welchen Konditionen Anspruch auf neue individualisierte, medizinische Angebote?

Die „Individualisierung der Therapie“ ist zu einem häufig gebrauchten Schlagwort der modernen Medizin und vor allem pharmakogenetischer Entwicklungskonzepte geworden.<sup>36</sup> Es vermittele den Eindruck, so Feuerstein, „die mangelnde Berücksichtigung individueller und subjektiver Faktoren im Krankheits- und Genesungsprozess, die als eines der wichtigsten Defizite der modernen Medizin empfunden wird, könne mit Hilfe der Pharmakogenetik korrigiert werden.“<sup>37</sup>

„Die Verarmung der Arzt-Patient-Kommunikation, ihr zunehmender Bedeutungsverlust im diagnostischen und therapeutischen Setting“, so Feuerstein weiter, „ist wesentlich eine Folge der Verengung des medizinischen Blicks auf naturwissenschaftlich konzeptualisierte Normabweichungen und die Methoden ihrer technischen Messbarkeit.“<sup>38</sup>

Dies führt dazu, dass heutzutage ein Großteil der Individualität im Behandlungsprozess aufgrund mangelnder Kommunikation schlicht verborgen bleibt.

Denn individualisierte Medizin, dies ist bereits angeklungen, ist in Wirklichkeit mehr als nur eine molekularge-

netisch ausgerichtete Medizin. Diese Art der Medizin ist nicht gleichbedeutend mit jeglicher Art von individueller Annäherung an den Patienten. Es gibt Anlass zur Sorge, dass sich bei der Bewertung von Ergebnissen zu häufig auf die leicht messbaren Qualitäten konzentriert wird und dabei der subjektive Erlebens- oder Erfahrungscharakter von Krankheit, das Leiden oder Nichtleiden, aus dem Blick verloren wird.

Sobald sich die kurative Medizin auf eine Form der technologischen Annäherung an den Patienten beschränkt, geht der Zugang zu seiner Individualität verloren.

### Anmerkungen

<sup>1</sup> *Hüsing, Bärbel et al.*: Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem. Zukunftsreport. TAB-Arbeitsbericht Nr. 126. Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag. Berlin 2008.

<sup>2</sup> Vgl. dazu *Hempel, Ulrike*: „Personalisierte Medizin I: Keine Heilkunst mehr, sondern rationale, molekulare Wissenschaft“. In: Deutsches Ärzteblatt 106 (2009), A 2068–2070.

<sup>3</sup> Wie dies beispielsweise bereits heute in der Krebstherapie eingesetzt wird.

<sup>4</sup> *Hüsing et al.* (wie Anm. 1), 9.

<sup>5</sup> Ebd.

<sup>6</sup> Ebd., 129f.

<sup>7</sup> Vgl. dazu ebd., 10.

<sup>8</sup> Ebd.

<sup>9</sup> Im TAB-Report heißt es dazu: „Es ist somit davon auszugehen, dass in Bezug auf die krankheitsverursachenden Einflussfaktoren einerseits krankheitsspezifische Profile vorliegen, die andererseits individuenspezifisch, abhängig von Zeit und Umwelt, variabel moduliert werden.“ Ebd., 41.

<sup>10</sup> Vgl. dazu *Surcke, M. et al.*: „The contribution of Health to the economy in the European Union.“ European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General. Luxemburg Office for Official Publications of the European Communities 2005.

<sup>11</sup> *Hüsing et al.* (wie Anm. 1), 11.

<sup>12</sup> Ebd., 45f.

<sup>13</sup> Ebd., 298f.

<sup>14</sup> Ebd., 10.

<sup>15</sup> Ebd.

<sup>16</sup> Bericht des Europäischen Informationszentrums für Lebensmittel, EUFIC, „Was eine ‚individualisierte Ernährung‘ für Sie tun könnte ...“, <http://www.eufic.org/article/de/ernaehrung/nutrigenome/artid/individualisierte-ernaehrung/> [05.05.2011].

<sup>17</sup> Ebd.

<sup>18</sup> Ebd.

<sup>19</sup> Vgl. dazu *Hüsing et al.* (wie Anm. 1), 10.

<sup>20</sup> Ebd., 14.

<sup>21</sup> Ebd., 113.

<sup>22</sup> Ebd.

<sup>23</sup> Ebd., 119.

<sup>24</sup> Ebd., 16.

<sup>25</sup> Ebd., 18.

<sup>26</sup> Ebd., 11.

<sup>27</sup> Ebd., 51.

<sup>28</sup> Ebd., 52.

<sup>29</sup> Def. nach Pschyrembel Klinisches Wörterbuch Online.

<sup>30</sup> *Hüsing et al.* (wie Anm. 1), 76

<sup>31</sup> Artikel der Ärztezeitung vom 14.04.2010: „Biomarker erlauben individualisierte Krebstherapie“, <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/mamma-karzinom/article/597906/biomarker-erlauben-individualisierte-krebstherapie.html> [05.05.2011].

<sup>32</sup> Vgl. dazu *Hüsing et al.* (wie Anm. 1), 75.

<sup>33</sup> Ebd., 77.

<sup>34</sup> Ebd., 127.

<sup>35</sup> Ebd., 123.

<sup>36</sup> *Feuerstein, Günter et al.*: „Irreführende Leitbilder – Zum Mythos der Individualisierung durch pharmakogenetische Behandlungskonzepte. Eine kritische Anmerkung“. In: *Ethik in der Medizin* 2 (2003), 77–86.

<sup>37</sup> Ebd.

<sup>38</sup> Ebd.