
Wirtschaftliche Potenziale individualisierter Medizin*

Wolfgang Greiner, Melanie Knittel

1. Ziele und Potenziale individualisierter Medizin

Die Entstehung und der Verlauf chronischer Krankheiten wird durch ein Zusammenwirken von verschiedenen – zum Teil noch nicht vollständig bekannten – Faktoren, wie z. B. Umwelteinflüssen, Lebensführung, genetische Disposition, und Faktoren, die in Zusammenhang mit dem sozioökonomischen Status stehen, bestimmt. Neuere Ansätze zur positiven Beeinflussung des Krankheitsverlaufes oder zur Vermeidung der Krankheitsentstehung im Sinne der Primärprävention liegen in der Entwicklung von auf die individuelle genetische Disposition von Patienten zugeschnittenen therapeutischen, präventiven und rehabilitativen Interventionen, die unter dem Begriff der individualisierten Medizin zusammengefasst werden. Die einzelnen zu diskutierenden Maßnahmen verfolgen das Ziel einer Verschiebung des Zeitpunktes der Erkrankung ins höhere Lebensalter, das auch als *Healthy Ageing* bezeichnet wird. Ein weiteres Ziel einer auf das Individuum maßgeschneiderten Gesundheitsversorgung kann auch darin bestehen, die Lebensqualität zu erhöhen, die Qualitäts- und Kostenziele in der Gesundheitsversorgung zu erreichen und die Sozialsysteme zu entlasten.

Die individualisierte Medizin beruht im Kern auf der Beobachtung, dass Patienten mit identischer Diagnose auf dieselbe Therapie unterschiedlich ansprechen. Während eine Therapiemaßnahme sich bei dem einen Patienten als wirksam erweist, erzielt sie bei einem anderen Patienten nicht

die gewünschte Wirkung oder sogar unerwünschte Nebenwirkungen.¹ Gegenwärtige Behandlungsstandards basieren dabei auf dem Axiom verschiedener „Levels of evidence“², die im Wesentlichen durch klinische und epidemiologische Studien generiert werden. Randomisiert-kontrollierte Studien (Randomized controlled trials, RCT; zukünftig vermehrt auch im Rahmen von Studien der Versorgungsforschung) liefern die höchste Evidenz und die beste Annäherung an die Wirkung des zu untersuchenden Arzneimittels bei Anwendung in der durchschnittlichen Bevölkerung. Die konkrete Übertragung von Erkenntnissen auf ein spezifisches Individuum ist dennoch immer mit Unsicherheiten verbunden. Erst während einer Therapie stellt sich heraus, ob eine gewünschte Wirkung im konkreten Einzelfall eintritt. Neu entwickelte Technologien, etwa die Genotypisierung von Mutationen und Metaboliten, bieten die Möglichkeit einer auf das Individuum maßgeschneiderten medizinischen Versorgung: „These approaches have the potential to fulfill the promise of delivering the right dose for the right indication to the right patient at the right time.“³ Individualisierte Medizin wird in diesem Sinne als ein Modell verstanden, in dem nicht eine Indikation, sondern der Patient und dessen genetische Risikofaktoren, die das Auftreten spezifischer Krankheiten begünstigen, im Vordergrund stehen.⁴ Individualisierte Medizin ist somit eine neuartige Strategie, zukünftig z. B. durch Nutzung von biomarker⁵-basierten prädiktiv-probabilistischen Gesundheitsinformationen gezieltere und damit wirksamere Medikamente zu entwickeln, aber auch aktuelle Medikamente sicherer zu machen.

Dabei greift individualisierte Medizin nicht nur auf eine spezifische Technologie zurück, sondern umfasst vielmehr eine Gruppe von Technologien der Molekulargenetik, die das Ziel verfolgen, Krankheiten zu diagnostizieren, zu behandeln oder deren Verlauf vorherzusagen.⁶ Individualisierte Medizin lässt sich vor diesem Hintergrund in vier verschiedene Bereiche einteilen:

- biomarkerbasierte Stratifizierung (Gruppenbildung),
- Ermittlung individueller Erkrankungsrisiken (insbesondere genom basiert),
- differenzielle Interventionsangebote,
- therapeutische Unikate.

Bei biomarkerbasierten Behandlungsstrategien wäre der Begriff „stratifizierte Medizin“⁷ eigentlich zutreffender als der Begriff „individualisierte Medizin“, da es sich nicht um Einzelpersonen, sondern um Gruppen handelt, deren Gruppenmitglieder einen hohen risikobezogenen genetischen Ähnlichkeitsgrad untereinander aufweisen. Im engeren Sinne meint der Terminus, dass stratifizierte Personengruppen entsprechend ihrer gemeinsamen genetischen Merkmale bestmöglich behandelt werden.⁸ In der Literatur werden darüber hinaus synonym die Begriffe „individualisierte Medizin“ (*Individualized medicine*) und „personalisierte Medizin“ (*Personalized medicine*) verwendet.

Das Konzept der „Therapeutischen Unikate“ beruht auf für einzelne Patienten maßgeschneiderten, therapeutischen Interventionen, d. h. Einzelanfertigungen, die dadurch gekennzeichnet sind, dass sie nur für den Zielpatienten, nicht aber für andere Patienten geeignet bzw. wirksam sind. Ein Beispiel hierfür ist ein Tumorkrebs.⁹ Es handelt sich hierbei um eine patientenspezifische Immuntherapie, die eigens für den jeweiligen Patienten hergestellt wird, indem während der Operation Tumorzellen entnommen und auf dieser Grundlage ein Impfstoff hergestellt wird. Anschließend wird der Impfstoff wieder injiziert. Durch die Impfung soll eine Immunreaktion speziell gegen Tumorzellen herbeigeführt werden.

Die anderen Konzepte erreichen das Prinzip der Individualisierung, indem über eine bisherige Unterteilung der Patientenpopulation in klinisch relevante Untergruppen hinausgegangen wird und z. B. eine weitere Stratifizierung nach Gruppen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko oder Per-

sonen mit besonders gutem Ansprechen auf eine bestimmte Therapie erfolgt. Der „One size fits all“-Ansatz wird durch die „Biomarkerbasierte Stratifizierung“ mit Hilfe der molekularen Diagnostik ersetzt. Dabei ist zu beachten, dass Diagnosen, Risikospezifizierungen und Interventionen umso zielgenauer auf ein Individuum zugeschnitten werden können, je spezifischer Kriterien zur Gruppeneinteilung bekannt sind und vorab festgelegt werden können. Diese Gruppeneinteilung erfolgt durch Biomarker, die aus der Genomforschung hervorgegangen sind. Per Definition können alle genombasierten Verfahren zur Erfassung der genetischen Ausstattung, die einzigartig und unverwechselbar ist, als individualisierte Medizin aufgefasst werden.¹⁰

Für die Kostenträger, in Deutschland also in erster Linie die Krankenkassen, könnten sich Vorteile der individualisierten Medizin durch eine Erhöhung der Kosteneffektivität ergeben. So könnten die Wirksamkeit durch die stärkere Zielgruppenspezifität erhöht und Kosten, die bei der Behandlung von auftretenden Nebenwirkungen anfallen, durch die neuen Therapieverfahren gesenkt werden. Allerdings ist derzeit noch nicht fundiert zu beurteilen, ob diese erwünschten ökonomischen Effekte tatsächlich und umfassend realisiert werden können. Auch ist derzeit nicht zu beurteilen, ob sich die individualisierte Medizin umfassend oder nur auf einzelne Indikationsgruppen, etwa der Onkologie, etabliert und über welchen Zeitraum sich eine derartige Entwicklung hinziehen wird. Im nachfolgenden Abschnitt sollen daher wichtige Einflussgrößen auf die mit individualisierter Medizin verbundenen ökonomischen Herausforderungen detaillierter diskutiert werden.

2. Ökonomische Herausforderungen individualisierter Medizin

Individualisierte Medizin bringt neue Herausforderungen sowohl für die Gesundheitswirtschaft als auch für die Gesundheitsversorgung und deren zukünftige Finanzierung mit sich. Während im letzten Jahrzehnt aktiv im Bereich individualisierter Medizintechnologien geforscht wurde, ist deren Anwendung in der klinischen Praxis derzeit noch von nachgeordneter Bedeutung. Allerdings ist zu erwarten, dass zukünftig eine steigende Verfügbarkeit individualisierter Behandlungsstrategien sowohl die Angebots- wie die Nachfrageseite des Gesundheitsmarktes verändern und neue Anforderungen an die Beteiligten stellen wird.

2.1 Angebotsseitige Herausforderungen

In der Gesundheitswirtschaft spielt individualisierte Medizin insbesondere für die pharmazeutische Industrie, aber auch für Diagnostik- und Biotechnologieunternehmen eine große Rolle. Die pharmazeutische Industrie verfolgte bislang in der Regel ein Geschäftsmodell, das auf der Annahme beruht, dass Patienten mit einer ähnlichen, häufig vergleichsweise wenig differenzierten Diagnose auf identische Arzneimittel gleich ansprechen. Diese populationsbasierten Therapieansätze konzentrieren sich somit oftmals auf große Zielgruppen. Allerdings kommt die pharmazeutische Forschungstätigkeit offenbar an Grenzen, da bei einem großen Teil der sogenannten Volkskrankheiten bereits wirksame, oftmals jedoch lediglich palliative und daher keineswegs perfekte Behandlungsoptionen vorliegen. Für neue Arzneimittel wird es in dieser Situation immer schwieriger noch einen signifikanten Zusatznutzen evidenzbasiert darstellen zu können. Abb. 1 zeigt die aktuelle Entwicklung der Pharmaindustrie von 1992 bis 2005. Die Grafik verdeutlicht den tendenziellen Anstieg von Forschungs- und Entwicklungskosten

(F&E-Kosten) bei insgesamt weniger Zulassungen neuer Medikamente.

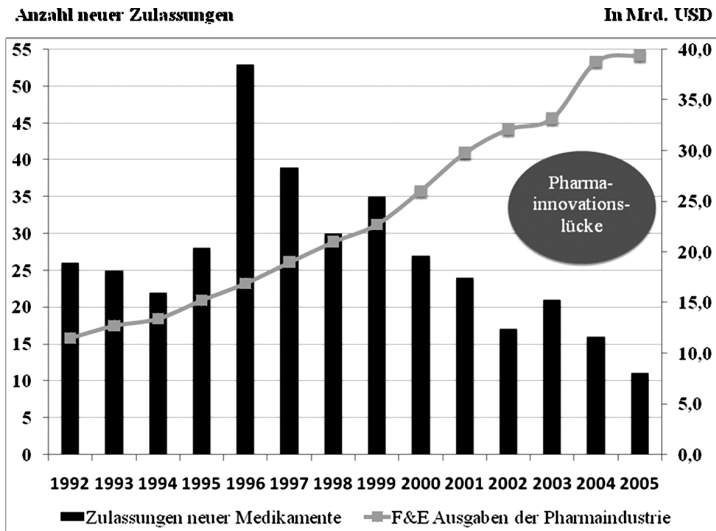


Abb. 1: Medikamenteneuzulassungen und Forschungsausgaben der Pharmaindustrie von 1992 bis 2005.

Eigene Darstellung, Daten aus PhRMA 2010, S. 29ff.

Die zukünftige Herausforderung ist neben der Entwicklung innovativer Arzneistoffe auch die Identifizierung entsprechender Biomarker, die zusammen in den Markt eingeführt werden sollen. Zum einen können Biomarker die Aufgabe übernehmen, Ansatzpunkte (*Targets*) für Arzneimittel zu identifizieren und die Entwicklung von potenziellen Medikamenten zu optimieren. Ein weiteres Anwendungsgebiet von Biomarkern kann die Bestimmung oder Auswahl von Patientengruppen für klinische Studien im Sinne einer Stratifizierung sein.¹¹ Eine Möglichkeit, Arzneimittel Einsatz und Diagnostik zu verbinden, wären Kooperationsmodelle wie bspw. Fusionen, die Bildung von

F&E-Allianzen mit anderen Unternehmen oder die Beteiligung an einem Biotechnologieunternehmen. Diese Arten von Kooperationen im Sinne von „economies of scope“¹² stärken nicht nur das Produkt- und Forschungsportfolio der jeweils beteiligten Unternehmen, sondern ermöglichen gleichzeitig eine Kostendegression und die Verteilung des wirtschaftlichen Risikos.¹³

Zur Entwicklung von individualisierten Therapien müssen sich jedoch zunächst klinisch relevante Patientengruppen bestimmen lassen, die folgende Voraussetzungen erfüllen müssen:

1. Die betreffende Erkrankung muss dadurch gekennzeichnet sein, dass Patienten mit derselben Diagnose auf eine Intervention unterschiedlich reagieren.
2. Es müssen unterschiedliche Therapieoptionen für die Behandlung der Erkrankung verfügbar sein, die zu genügend unterschiedlichen medizinischen Outcomes führen. Der Nutzen des individualisierten Therapeutikums muss die mit der Identifizierung von geeigneten Patientenpopulationen einhergehenden Kosten übersteigen.
3. Es müssen klinische Biomarker identifiziert werden, die Therapieoptionen und Patientensubpopulationen so verbinden, dass sich mit hoher Wahrscheinlichkeit ein therapeutisches Ansprechen auf die Behandlung zeigt. Biomarker nehmen eine Schlüsselrolle für die Entwicklung der individualisierten Medizin ein.¹⁴

Die genannten Voraussetzungen sind bspw. bei Krebserkrankungen und Autoimmunerkrankungen wie der Rheumatoiden Arthritis erfüllt, da die wissenschaftliche Forschung, der medizinische Bedarf und Marktgröße in Richtung Individualisierung wirken. Die genannten Indikationsgebiete gelten somit als prädestinierte Kandidaten der individualisierten Medizin.¹⁵

Individualisierte Medizin birgt aber nicht nur Potenziale für pharmazeutische Hersteller, sondern auch Hürden. Die

auf dem Pharmamarkt bislang etablierten „Blockbuster“-Medikamente, die das Ziel verfolgen, eine große Population abzudecken, können zukünftig durch Arzneimittel, die auf dem Prinzip der individualisierten Medizin beruhen, abgelöst werden. Ein Nachteil aus Sicht der Hersteller ist daher, dass Medikamente auf immer kleinere und weniger attraktive Märkte treffen. Die Entwicklung eines Medikamentes ist ein komplexer Prozess, der mit einem hohen Personal- und Kostenaufwand einhergeht. Von der Synthetisierung bis zur Marktzulassung des Medikamentes vergehen im Durchschnitt zehn bis zwölf Jahre.¹⁶

Da die Entwicklungskosten eines Arzneimittels zu großen Teilen unabhängig von der Größe der entsprechenden Patientenpopulation ist, müssen diese fixen Bestandteile der Investitionen auf eine kleinere Anzahl von späteren Nutzern umgelegt werden als bei dem bisherigen Geschäftsmodell einer breiten Anwendung von Medikamenten über vollständige Krankheitsgebiete. Zunehmend werden zudem Economies of Scale (also Größenvorteile durch geringere Durchschnittskosten) in der Produktion von Arzneimitteln bedeutsam werden, da insbesondere bei biologischen Herstellungsprozessen teilweise sehr spezielle Fertigungsanlagen benötigt werden, die die Fixkosten über die schon erwähnte Abschreibung der Entwicklungsaufwendungen hinaus erhöhen. Auch dies hat auf individualisierte medizinische Leistungen einen eher preiserhöhenden Effekt.

Hinzu kommt eine größere Unsicherheit beim Absatz dieser Produkte, denn je individualisierter diese in der Anwendung sind, desto größer ist die Gefahr des Scheiterns, wenn gerade in diesem Teilsegment Absatzprobleme auftreten (z. B. wegen Unverträglichkeiten oder mangelnder Akzeptanz bei den Zielgruppen). Ein Ausweichen auf andere Anwendungsbereiche innerhalb der Indikation ist dann zeit- und kostenaufwendiger, als wenn das Produkt von vorn herein für eine breite Nutzung zugelassen ist. Anderer-

seits ist das Unternehmen weniger leicht von anderen Mitbewerbern substituierbar als im klassischen Geschäftsmodell mit breiter Zulassung, da ein sehr enges Marktsegment weniger attraktiv für Hersteller ist, die ihr Gewinnziel mit kleineren Margen, aber höheren Umsätzen verwirklichen (insbesondere im Generikabereich, also nach Auslaufen des Patentschutzes).

Die aktuelle Marktsituation im Bereich der individualisierten Therapieansätze zeigt aber, dass im Vergleich zu konventionellen Behandlungen trotz kleinerer Populationen durchaus attraktive Umsätze erzielt werden können, soweit die aufgrund der oben genannten Ursachen vergleichsweise hohen Preise am Markt durchgesetzt werden können.¹⁷ Individualisierte Therapeutika erfüllen damit potenziell das Kriterium eines umsatzstarken Nischenproduktes und können auch als *Niche-Buster* bezeichnet werden. Entscheidend für den kommerziellen Erfolg ist offensichtlich, dass der Nachteil einer kleineren Patientengruppe durch höhere Effektivität und damit auch einem höheren Preis wettgemacht werden kann. Parallel dazu könnte der „Durchdringungsgrad“ innerhalb einer kleinen Population vergrößert werden und andere Patientenpopulationen erschlossen werden, die zwar Träger des jeweiligen Biomarkers sind, die aber mit Hilfe der herkömmlichen Diagnostik bislang nicht erkannt werden konnten, da sie subklinisch sind. Eine verbesserte Wirkung bzw. deren Beobachtbarkeit kann sich zudem positiv auf die Compliance und damit auf den Absatz des Produktes auswirken. Abb. 2 zeigt die Potenziale zielgerichteter Therapien im Vergleich zu populationsbasierten Therapieansätzen.

Für das ärztliche und pflegerische Personal ergibt sich bei einer zunehmenden Individualisierung der Medizin ebenfalls die Notwendigkeit einer immer stärkeren Spezialisierung und damit permanenter Weiterbildung, da die individualisierte Medizin Kenntnisse in den Gebieten der Genetik, der molekularen Medizin und den eingesetzten

Testverfahren erfordert. Des Weiteren sind Kenntnisse zur Identifizierung von Zielgruppen für biomarkerbasierte Tests und Diagnoseverfahren notwendig sowie Kenntnisse zur Durchführung und Auswertung der Tests. Letztlich müssen die Ergebnisse der Messung im Hinblick auf die medizinische Fragestellung und Auswahl einer geeigneten Intervention interpretiert werden können. Die individualisierte Medizin, etwa mit Blick auf die Beurteilung von Testergebnissen (Spezifität und Sensitivität) und den Umgang mit Wahrscheinlichkeiten, impliziert zudem eine gute Kommunikation zwischen dem Personal und den Patienten. Die zusätzlichen Ausbildungsmaßnahmen werden zusätzliche Ressourcen in Anspruch nehmen.

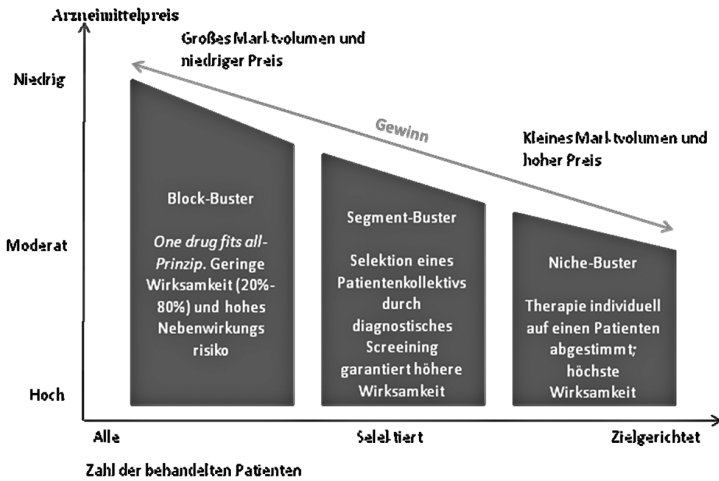


Abb. 2: Abwanderung von Block-Buster Behandlungen zu hochwertigen zielgerichteten Therapien
Eigene Darstellung in Anlehnung an Blair 2009, S. 28.

Ferner werden die Integration von vielfältigen Gesundheitsdaten und medizinischen Disziplinen, neue Aufbau- und Ablauforganisationen sowie Kooperationsformen bei

Leistungserbringern im ambulanten und stationären Sektor sowie sektorenübergreifend stärker an Bedeutung gewinnen.¹⁸ Es ist möglich, dass zukünftig (ähnlich wie die Pharmaindustrie) auch medizinische Leistungsanbieter stärker auf eine Nischenstrategie setzen werden und es dann nicht nur spezialisierte Behandlungszentren für bestimmte Krankheiten, sondern auch für einzelne (z. B. genetisch bestimmte) Ausprägungen dieser Krankheiten geben könnte. Dies wäre mit einer stärkeren räumlichen Konzentrierung verbunden, die nicht unerhebliche Auswirkungen auf das Versorgungsgeschehen hätte und im nächsten Abschnitt thematisiert werden soll.

2.2 Nachfrageseitige Herausforderungen

Eine mögliche vermehrte Nutzung von individualisierter Medizin wird zu Veränderungen in den Bereichen Personal, Struktur, Ablauf und Organisation der Leistungserbringung, in der Kostenübernahme, bei der Patientennachfrage und dem -verhalten sowie im Bereich der präventiven Ausrichtung der Gesundheitsversorgung beitragen. So wird die Vielschichtigkeit der Behandlungsangebote höhere Anforderungen an die Patienten stellen, die selbst darüber mitentscheiden, welche dieser Angebote sie in Anspruch nehmen sollten und wie sie Zugang zu diesen Leistungen erlangen. Dies ist Ausdruck eines von der individualisierten Medizin unabhängigen Trends im gesundheitswissenschaftlichen und -politischen Diskurs der letzten Jahre, wonach der Patient als Entscheidungsträger an Bedeutung gewinnen soll.¹⁹ Die bislang nachgeordnete Stellung des Patienten im Gesundheitswesen soll gestärkt und damit die Einflussnahme des Patienten auf Handlungen und Entscheidungen in der Versorgung möglich gemacht werden. Patientenautonomie und Konsumentensouveränität sollen so gestärkt werden. Auf gesellschaftlicher Ebene soll diese Entwicklung mit einem steigenden Gesundheitsbewusstsein bei der Bevölkerung und einer zunehmenden Bereit-

schaft, Selbstverantwortung für die eigene Gesundheit zu übernehmen, einhergehen. Individualisierte Medizin ist keineswegs Auslöser dieser Entwicklung, die aber eine große Bedeutung bei der Umsetzung individualisierter Versorgungskonzepte haben wird, da diese komplex sind und hohe Ansprüche an die Kommunikations- und Urteilsfähigkeit der Patienten und Behandler stellen.

Das betrifft z. B. den Zugang zu den immer spezialisierten Leistungsanbietern, der notwendigerweise mit im Durchschnitt längeren Anfahrtswegen und komplexeren Behandlungsvorschlägen verbunden sein wird. Dies kann insbesondere für bildungsfernere Schichten eine höhere Zugangshürde darstellen als für Patienten mit aufgeklärterem Informationsverhalten und höherer Durchsetzungskraft für eigene Behandlungsinteressen. Es besteht somit (nicht nur, aber auch) im Hinblick auf individualisierte Medizin steigender Bedarf für eine unabhängige Patientenberatung, die vertrauenswürdige Beratungsinstitutionen erfordert. Das könnten sowohl Angebote der Kommunen sein, aber auch spezielle Stabsstellen in den Krankenkassen oder zertifizierte Informationsangebote im Internet (wie z. B. das Patientenportal des IQWiG oder die medizinischen Informationen der Stiftung Warentest).

Zu der veränderten und aktivierten Rolle der Patienten in den letzten Jahren gehört auch die Organisation ihrer speziellen Interessen in eigenen Patientenorganisationen. Aus der ökonomischen Theorie der Politik ist bekannt, dass Interessen umso schwerer zu organisieren sind, je heterogener sie wahrgenommen werden. Auch dies kann für die weitere Entwicklung der individualisierten Medizin von Bedeutung sein, wenn große Volkskrankheiten, deren Betroffene sich derzeit noch recht erfolgreich in Patientenverbänden zusammenfinden, um sich nach innen zu unterstützen und nach außen Interessen, z. B. gegenüber den Kostenträgern und Leistungsanbietern, zu vertreten, in immer kleinere Subgruppen mit speziellen Krankheitsausprägungen

gen differenziert werden. Es bleibt abzuwarten, ob der innere Zusammenhalt einer solchen ausdifferenzierten Patientengruppe mit immer unterschiedlicheren Behandlungsanforderungen und Ansprüchen an das Gesundheitssystem noch ausreicht, um das langfristige Bestehen des Verbandes zu sichern.

2.3 Herausforderungen einer zukünftigen Finanzierung

Innovative Formen individualisierter Medizin haben sowohl substitutive wie komplementäre Effekte auf den bestehenden Leistungskatalog, da es sowohl Patientengruppen gibt, für die auch heute schon ein Behandlungsangebot vorhanden ist (die aber die Chance auf eine zielgenauere und damit effektivere Therapie haben), als auch Patienten, denen herkömmliche Verfahren bisher nicht helfen konnten. Ob es jeweils insgesamt zu Kostensteigerungen für das Gesundheitssystem kommt, hängt insbesondere davon ab, inwiefern eine effektivere Therapie die Wahrscheinlichkeit des Auftretens oder die Intensität unerwünschter Krankheitsereignisse mindert und die Lebenszeit (bzw. bei chronischen Krankheiten auch die Erkrankungszeit) verlängert. Insofern ist also für jede einzelne Leistung zu ermitteln, welche Nettobudgeteffekte von ihr ausgehen.

Allerdings ist davon auszugehen, dass ein Großteil der Maßnahmen eher zu Mehrkosten führt, was sowohl auf die größere Anzahl behandelbarer Patienten als auch auf den Preiseffekt zurückzuführen ist, der sich aus von der Absatzmenge weitgehend unabhängigen Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen ergibt. Die daraus erwachsenden Finanzierungserfordernisse stellen eine große Herausforderung für alle Gesundheitssysteme von Industrieländern dar, zumal die demografische Entwicklung auch außerhalb der Anwendungsbereiche der individualisierten Medizin tendenziell zu steigenden Kosten führen wird. Diese Steigerungen sind nur dann akzeptabel, wenn ihnen ein entsprechender gesundheitlicher Mehrwert gegenübersteht. Dem-

entsprechend ist davon auszugehen, dass die Kostenträger bei individualisierter Medizin wie bei anderen innovativen Leistungen zukünftig stärker auf einen entsprechenden Nachweis höherer Wirksamkeit bestehen werden und daher die Institutionen, die über die Erstattungsfähigkeit von Gesundheitsleistungen entscheiden (in Deutschland z. B. der Gemeinsame Bundesausschuss), entsprechend fundierte Studien fordern werden. Dies ist kein Trend, der die individualisierte Medizin allein betrifft, der aber umgekehrt sehr starken Einfluss auf das zu erwartende Preisniveau gerade individualisierter Arzneimittel haben wird.

Allerdings kann auch die Eingrenzung der Anwendungsbereiche einer medizinischen Leistung auf bestimmte Subgruppen innerhalb der Gesamtpatientenschaft erst die Grundlage sein, eine ausreichende Effektivität zu demonstrieren und damit die Möglichkeit einer Erstattung zu schaffen. Zusammenfassend kann daher festgestellt werden, dass individualisierte Medizin zwar tendenziell zu höheren Gesamtkosten auf Systemebene führen wird, dies aber aufgrund der Regulierung nur unter der Voraussetzung entsprechend nachweisbaren Nutzensgewinns akzeptiert werden wird. Daher sind generalisierende Aussagen weder für die Gesamtkosten noch für die Erstattungsfähigkeit von Leistungen der individualisierten Medizin möglich, sondern diese sind in jedem Einzelfall auf ihre Kosten- und Nutzeneffekte zu beurteilen.

3. Preis- und Erstattungsregulierungen

Neben der Beurteilung, inwieweit die individualisierte Medizin Innovationen im Sinne eines nachhaltigen Nutzensgewinns für die Patienten hervorbringt, ist auch die Frage der Erstattungs- und Preisregulierung neuer medizinischer Leistungen eine Herausforderung. Wie bei allen neuen medizinischen Technologien sollte der medizinische Ge-

genwert von Investitionen in medizinische Technologien (*Value for money*) beurteilt werden. Dies bedeutet, dass Arzneimittel zusätzlich zu den zulassungsrelevanten Kriterien Wirksamkeit, Sicherheit und pharmazeutische Qualität auch eine (häufig auch als „Vierte Hürde“ bezeichnete) akzeptable Kosteneffektivität aufweisen müssen, um die Erstattungsfähigkeit zu erlangen. Es erfolgt eine Bewertung der inkrementellen Kosteneffektivität, indem der medizinische Zusatznutzen in Relation zu den Zusatzkosten gestellt wird. Die Kosteneffektivität eines Arzneimittels wird zukünftig bei Regulierungsentscheidungen stärker berücksichtigt werden und hat sowohl Einfluss auf die Erstattungsfähigkeit als auch auf die Preisbildung. Nicht kosteneffektive Arzneimittel würden hinsichtlich der Erstattungsentscheidung aus dem Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung ausgeschlossen. Kosteneffektive Arzneimittel können hingegen im Rahmen der Preisregulierung, z.B. mittels Preisverhandlungen zwischen Krankenversicherungen und Herstellern, Berücksichtigung finden.²⁰

In Deutschland unterliegt die Aufnahme von Innovationen in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen derzeit noch nicht einer formalen Bewertung im Rahmen eines vollständigen „Health Technology Assessment“ (HTA)²¹. Allerdings gelten insbesondere für Arzneimittel seit 2011 strengere Vorgaben für die Ermittlung des patientenrelevanten Zusatznutzens gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Dieser Zusatznutzen ist die Basis für Preisverhandlungen mit dem Spitzenverband der Krankenkassen. Kosten-Nutzen-Analysen werden dagegen vorerst die Ausnahme bleiben.

Den Einfluss von Faktoren auf die Erstattungs- und Preisregulierung von bestehenden individualisierten Therapien untersuchte eine amerikanische Studie von Meckley & Neumann (2010). In die Untersuchung eingeschlossen wurden die Einflussfaktoren Evidenzlevel, die Art der regu-

latorischen Aufsicht (*Type of Regulatory Oversight*), das Vorhandensein von klinischen Leitlinien und die Kosteneffektivität. Zu den Leistungen, die im Zusammenhang mit der Erstattungsfrage untersucht wurden, zählten genetische Tests und Therapien der Indikationen für Brust-, Ovarial- und Darmkrebs sowie Hepatitis C und Vorhofflimmern. Die Ergebnisse zeigten, dass die Qualität der verfügbaren Daten zum Nachweis der klinischen Wirksamkeit der entsprechenden Arzneimittel stark variiert. Von den sechs überprüften individualisierten Therapieverfahren lagen nur für zwei Verfahren randomisiert-kontrollierte Studien vor. Bei den restlichen vier Interventionen erfolgten lediglich Beobachtungsstudien, deren Evidenzlevel von den Autoren als moderat oder schwach eingestuft wurde. Diese Verfahren werden entweder gar nicht oder nur teilweise erstattet.

Der Einsatz von Behandlungsleitlinien hat den Ergebnissen der Studie zu Folge den stärksten Einfluss auf die Erstattungs- und Preisregulierung von individualisierten Therapien. Hingegen beeinflussten weder die Art der regulatorischen Aufsicht noch Ergebnisse von Kosten-Effektivitäts-Analysen Entscheidungen zur Erstattungs- und Preisregulierung. Meckley & Neumann (2010) kamen insgesamt zu dem Ergebnis, dass der Einfluss individualisierter Therapien auf den Patienten und damit der klinische Nutzen bislang nicht ausreichend nachgewiesen wurde.

Methodisch kann die Frage diskutiert werden, ob vor dem Hintergrund der kleineren Patientengruppen evtl. neue Bewertungsmethoden und Studiendesigns notwendig sind. Zudem könnten ähnlich wie bei Arzneimitteln für seltene Erkrankungen (sogenannte „Orphan Drugs“) Kriterien einer angemessenen Bewertung von Kosten und Nutzen einer Intervention der individualisierten Medizin entwickelt werden. Patientenbezogene Kriterien, die in der Prioritätensetzung Berücksichtigung finden könnten, sind insbesondere der Schweregrad der Krankheit, die Patienten-

gruppengröße und die Verfügbarkeit alternativer therapeutischer Maßnahmen. Der Schweregrad einer Erkrankung ist oftmals das erste Kriterium, das bei der Prioritätensetzung eine Rolle spielt. Dabei werden nicht nur jene Patienten bevorzugt, die aufgrund der initialen Schwere der Erkrankung eine außerordentlich niedrige Lebensqualität oder eine kurze Lebenserwartung aufweisen, sondern auch Patienten mit chronischen Erkrankungen, die trotz niedriger Lebensqualität eine hohe Lebenserwartung aufweisen.

Auf die Bedeutung der Patientengruppengröße für die fixen Anteile der Herstellungskosten wurde bereits hingewiesen. Die relativ hohen durchschnittlichen Entwicklungskosten pro Patient können zu einem vergleichsweise schlechten Verhältnis von Kosten und Nutzen führen, wenn die Effektivität der Therapie durch die Individualisierung nicht nachhaltig verbessert wird. Würde ausschließlich das Kriterium der Patientengruppengröße ausschlaggebend für eine Prioritätensetzung sein, erzeugte dies aus gesellschaftlicher Sicht Fehlanreize für pharmazeutische Unternehmen zu einer sogenannten „Orphanisierung“ ihres Produktprogramms. Gemeint ist damit ein vornehmlich nicht medizinisch motivierter Trend zur Zulassung von Medikamenten für immer kleinere Patientengruppen, die im Wesentlichen aus Gründen erleichterter Erstattungsregelungen so limitiert werden. Dies würde zu einem nicht optimalen Einsatz knapper Ressourcen für Medikamente mit begrenztem therapeutischem Wert auf Kosten von anderen medizinischen Leistungen mit höherer Kosteneffektivität führen, die aber nicht die Förderung für kleine Patientengruppen genießen.

4. Fazit und Ausblick

Die wirtschaftliche Bedeutung der individuellen Medizin hängt in erster Linie davon ab, ob aus der Ausnahme die Regel wird und die weitere Forschung eine Individualisierung

der Therapien in weiten Bereichen der Medizin ermöglicht. Obwohl dies aus heutiger Sicht wahrscheinlich erscheint, können zukünftige Erfolge dieser Forschungsrichtung naturgemäß nicht als sicher vorausgesetzt werden. Allerdings wird allein schon der regulatorische Druck größer werden, eine gegenüber bestehenden Therapieoptionen überlegene Wirksamkeit vor der Erstattung nachzuweisen, was wiederum bei medizinisch abgrenzbaren Subgruppen eher erreichbar werden könnte als bei sehr breit definierten Indikationen. Die individualisierte Medizin hat also sowohl das Potenzial, die Effektivität zukünftiger Innovationen zu heben, als auch gleichzeitig zu höheren Ausgaben zu führen. Wie dargestellt, werden Leistungen der individualisierten Medizin daher in besonderer Weise von den zukünftig erhöhten Anforderungen an wissenschaftlich tragfähige Studien betroffen sein, und sie werden auf der Angebots- und Nachfrageseite des Gesundheitsmarktes darüber hinaus verschiedene weitere Anforderungen aufweisen. Diese gehen im Wesentlichen auf die höhere Komplexität zukünftiger Behandlungsmuster und der damit einhergehenden Spezialisierung der Leistungsanbieter zurück. Entsprechende Zentrenbildung kann zu einer höheren medizinischen Expertise führen, aber auch mit einer eingeschränkteren Erreichbarkeit, mit wesentlich höheren Aufklärungsnotwendigkeiten und mit einem genaueren Abwägen zwischen verschiedenen Therapiealternativen unter Unsicherheit über das zu erwartende Ergebnis verbunden sein.

Entsprechende Vielfalt ist eine gute Voraussetzung für einen neu entfachten oder zumindest intensivierten Wettbewerb um die im Einzelfall beste medizinische Lösung. Zu einem in diesem Sinne funktionierenden Wettbewerb gehört allerdings auch eine hinreichende Informationsbasis auf beiden Marktseiten sowie eine ausreichende Risikobereitschaft, bisherige Behandlungsmuster ständig zu überprüfen und neben der notwendigen Forschung über neue Wirkprinzipien und Biomarker auch den organisatorischen

Aufbau im Gesundheitssystem den neuen Gegebenheiten anzupassen.

Literatur

- Blair, E.: Predictive Tests and personalised medicine. In: Drug Discovery World 10 (2009), 27–31.
- Bollschweiler, E.: Evidence-based Medicine: Nationale und klinikinterne Leitlinien: Definition und Problemlage. In: Lauterbach, K. / Schrappe, M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine. 2. Auflage. Stuttgart 2004, 493–500.
- Bührlen, B. / Vollmar, H. C. (2009): Biomedizinische Innovationen und klinische Forschung. Wettbewerbs- und Regulierungsfragen. Innovationsreport: Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB). Bonn 2009.
- Doehn, C. / Böhmer, T. / Kausch, I. et al.: Prostate cancer vaccines: Current status and future potential. In: BioDrugs 22 (2008), 71–84.
- Gonzalez-Angulo, A. M. / Hennessy, B. T. / Mills, G. B.: Future of personalized medicine in oncology: a systems biology approach. In: Journal of Clinical Oncology 16 (2010), 2777–2783.
- Greiner, W.: Health Technology Assessment (HTA). In: Schöffski, O. / Schulenburg, J.-M. Graf v. d. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluationen. 3. Auflage. Berlin/Heidelberg 2008, 447–469.
- Hüsing, B. / Hartig, J. / Bührlen, B. / Reiß, T. / Gaisser, S.: Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem. Zukunftsreport. TAB-Arbeitsbericht Nr. 126, Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag. Berlin 2009.
- Krumholz, H. M.: Informed Consent to Promote Patient-Centered Care. In: The Journal of the American Medical Association 303 (2010), 1190–1191.
- Kulp, W. / Schulenburg, J.-M. Graf v. d.: Institutionen der Vierten Hürde. In: Schöffski, O. / Schulenburg, J.-M. Graf v. d. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluationen. 3. Auflage. Berlin/Heidelberg 2008, 429–446.
- Meckley, L. M. / Neumann, P. J.: Personalized medicine: Factors influencing reimbursement, In: Health Policy 94 (2010), 91–100.
- Pfundner, H.: Personalisierte Medizin als Innovationsstrategie der forschenden Pharmaindustrie für eine gesteigerte Effizienz in der

- Behandlung von Krankheiten. In: *Rebscher, H. / Kaufmann, S. (Hrsg.): Gesundheitssysteme im Wandel. Heidelberg/Hamburg 2009*, 169–191.
- PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America): Innovative Pharmaindustrie als Chance für den Wirtschaftsstandort Deutschland – Eine Studie im Auftrag von PhRMA, dem Branchenverband der forschenden Pharmaindustrie in den USA, und der deutschen LAWG (Local American Working Group)*, abrufbar unter http://www.vfa.de/de/download-manager/_atkearney-deutsch.pdf [9.9.2010].
- Schreyögg, J. / Stargardt, T.: Leistungsmanagement in der Arzneimittelindustrie. In: Busse, R. / Schreyögg, J. / Tiemann, O. (Hrsg.): Management im Gesundheitswesen. 2. Auflage. Berlin 2010*, 123–141.
- Schulenburg, J.-M. Graf v. d.: Versicherungsökonomik. Karlsruhe 2005*.
- Schilsky, R.: Personalised medicine in oncology: the future is now. In: Nature Reviews Drug Discovery 9 (2010)*, 363–367.
- Trusheim, M. R. / Berndt, E. R. / Douglas, F. L.: Stratified medicine: strategic and economic implications of combining drugs and clinical biomarkers. In: Nature Reviews Drug Discovery 6 (2007)*, 287–293.
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA): Forschung für das Leben. Entwicklungsprojekte für innovative Arzneimittel*, abrufbar unter www.vfa.de
- Yeatman, T. J. / Mule, J. / Dalton, W. S. et al. (2008): On the Eve of Personalized Medicine. In: Oncology 18 (2008)*, 7250–7252.

Anmerkungen

* Der Artikel erschien gleichlautend in der Zeitschrift „Pharmacoeconomics – German Research Articles“, Ausgabe II/2011.

¹ Vgl. Schilsky 2010, 363.

² Levels of Evidence (Evidenzklassifikation oder Evidenzstufen): hierarchische Anordnung von Studientypen entsprechend methodischer Charakteristika zur Beurteilung der Aussagekraft (vgl. Bollschweiler 2004, 494).

³ Gonzalez-Angulo et al. 2010, 1.

⁴ Vgl. Yeatman et al. 2008, 1.

⁵ Biomarker bezeichnen biologische Stoffe oder genetische Merk-

male, deren Vorhandensein positiv mit einer positiven Prognose von Krankheiten bei der Behandlung mit hierfür spezifischen Arzneimitteln korreliert.

⁶ Vgl. Meckley/Neumann 2010, 91.

⁷ In der Medizinstatistik werden als Strata („Schichten“) Patientengruppen bezeichnet, die einzelne Patienten zusammenfassen, die bezogen auf jeweilige Risikofaktoren eine ähnliche individuelles Prognose bei einer Behandlung aufweisen.

⁸ Vgl. Pfundner 2009, 181.

⁹ Vgl. Doehn et al. 2008.

¹⁰ Vgl. Hüsing et al. 2008, 7–10.

¹¹ Vgl. Blair 2009, 27ff.

¹² Economies of Scope: Bezeichnet den Vorteil von Synergieeffekten, den sich Unternehmen im Rahmen von Gemeinkosten durch ein ausgewogenes Produktspektrum zunutze machen können (vgl. Schulenburg 2005, 326).

¹³ Vgl. Schreyögg/Stargardt 2010, 130.

¹⁴ Vgl. Hüsing et al. 2008, 264.

¹⁵ Vgl. Trusheim et al. 2007, 289.

¹⁶ Vgl. VFA 2003, 12.

¹⁷ Vgl. Hüsing et al. 2008, 265–266.

¹⁸ Vgl. Bürhleim/Vollmar 2009, 13ff.

¹⁹ Vgl. Krumholz 2010.

²⁰ Vgl. Kulp/Schulenburg 2008, 429ff.

²¹ Health Technology Assessments (HTA) ist eine systematische und transparente Bewertungsmethodik von medizinischen Verfahren und Technologien unter medizinischen, ökonomischen, juristischen, sozialen und ethischen Aspekten. Ziel des Verfahrens ist die Unterstützung von Entscheidungsprozessen (vgl. Greiner 2008, 449).