



LANDESGESUNDHEITSKONFERENZ
BADEN-WÜRTTEMBERG

**SACHSTANDSBERICHT UND EMPFEHLUNGEN
DER PROJEKTGRUPPE DES MINISTERIUMS
FÜR SOZIALES UND INTEGRATION**

zur Personalisierten Medizin
in Baden-Württemberg



Baden-Württemberg

MINISTERIUM FÜR SOZIALES UND INTEGRATION

**SACHSTANDSBERICHT UND EMPFEHLUNGEN
DER PROJEKTGRUPPE DES MINISTERIUMS
FÜR SOZIALES UND INTEGRATION
ZUR PERSONALISIERTEN MEDIZIN
IN BADEN-WÜRTTEMBERG**

erstellt im Auftrag der 3. Landesgesundheitskonferenz 2015

Bericht der Projektgruppe

Die Projektgruppe zur Personalisierten Medizin hat mit der Erarbeitung dieses Berichtes im Rahmen der ersten Besprechung am 23.02.2016 begonnen. Im Juli 2016 wurde ein Workshop zur Personalisierten Medizin durchgeführt, um weitere fachliche Expertisen einzubinden. In der abschließenden Sitzung der Projektgruppe zur Personalisierten Medizin am 18.08.2016 wurde der erstellte Bericht finalisiert. Für die engagierte und konstruktive Zusammenarbeit möchten wir uns bei den Mitgliedern bedanken.

Internetverfügbarkeit

Dieser Sachstandsbericht mit Empfehlungen ist über das Internet unter www.gesundheitsdialog-bw.de abrufbar.

Redaktion

Herr Prof. Dr. Malek (Leitung der Projektgruppe, Universitätsklinikum Tübingen)
Frau Möller (Zentrum für Personalisierte Medizin Universitätsklinikum Tübingen)
Frau Dr. Würz (Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg)
Marion Wiesinger (Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg)
Mitglieder der Projektgruppe

Herausgegeben vom

Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg
Schellingstraße 15 | 70174 Stuttgart
Telefon 0711/123-0
poststelle@sm.bwl.de
www.sozialministerium-bw.de
September 2016

Inhalt

I.	Zusammenfassung.....	4
II.	Empfehlungen der Projektgruppe für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg	6
III.	Einleitung	15
IV.	Status der Personalisierten Medizin in Baden Württemberg	18
V.	Grundbedingungen der Personalisierten Medizin und Erwartungen der beteiligten gesellschaftlichen Akteure	28
VI.	Rahmenbedingungen und Querschnittsthemen für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin	42
VII.	Mitglieder der Projektgruppe	52
VIII.	Glossar	53
IX.	Anlage 1: Beschluss der Landesgesundheitskonferenz 2015.....	57
X.	Anlage 2: Protokoll des Workshops zur Personalisierten Medizin.....	59
XI.	Anlage 3: Teilnehmerliste des Workshops zur Personalisierten Medizin.....	69
XII.	Anlage 4: Tagesordnung des Workshops zur Personalisierten Medizin.....	73

I. Zusammenfassung

Der vorliegende Bericht zum Sachstand der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg entstand auf der Grundlage des Beschlusses der Landesgesundheitskonferenz vom 15. Oktober 2015. Dieser enthielt den Auftrag zur Bildung einer Projektgruppe zur Personalisierten Medizin, die den Sachstand erheben und Vorschläge für die weitere Entwicklung der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg vorlegen sollte.

Der Sachstandsbericht gibt den Diskussionsprozess von Betroffenen und Akteuren sowie den betroffenen Patientengruppen und den Behandlern, Diagnostikern sowie auch Kostenträgern des Landes Baden-Württemberg wieder, der ergänzend in einem vom Sozialministerium durchgeführten Workshop zur Personalisierten Medizin am 26. Juli 2016 erhoben wurde.

Baden-Württemberg spielt bereits eine führende Rolle im Bereich der biomedizinischen Forschung. Diese soll ausgebaut werden und zudem sollen evidenzbasierte Ergebnisse für eine wirtschaftliche Nutzung, den Unternehmen in Baden-Württemberg zugänglich gemacht werden. Gemäß dem Förderkatalog des Bundes, sind Projekte aus dem Bereich der Personalisierten Medizin mit einer Fördersumme von insgesamt knapp 600 Millionen Euro in Baden-Württemberg gefördert worden. Aufbauend auf dieser guten Lage sollte Baden-Württemberg die Personalisierte Medizin weiterentwickeln. Dabei gilt es zu beachten, dass hierbei das Patientenwohl im Mittelpunkt steht und berücksichtigt werden muss, dass die Neuerungen wirtschaftlich vertretbar sind und vor dem Hintergrund des Prinzips der Solidargemeinschaft der GKV im Gesundheitssystem angemessen erscheinen. Insgesamt müssen sowohl der Nutzen als auch die Risiken in einem Prozess mit den Betroffenen aber auch den Beteiligten abgewogen werden.

Wesentliches Ergebnis des Berichtes ist, dass es in Baden-Württemberg bereits gute Grundlagen mit vielversprechenden Projekten sowohl im Bereich der Patientenversorgung, der wirtschaftlichen Entwicklungen als auch der Forschung gibt. Allerdings sind die Informationsmöglichkeiten für Patienten zur Personalisierten Medizin auf Landesebene derzeit noch begrenzt. Auf dieser soliden Basis aufbauend, hat die Projektgruppe unterschiedliche Empfehlungen für die Weiterentwicklung des Landes in diesem Bereich erarbeitet. Für das Gelingen der Entwicklung der Personalisierten Medizin ist eine angemessene Beteiligung der Patientinnen und Patienten im gesamten Prozess notwendig. Die Projektgruppe empfiehlt eine Verbesserung der Strukturen, eine bessere Vernetzung und eine Ausbildung von

Zentrumsstrukturen für die Personalisierte Medizin an mehreren Standorten im Land. In diesen vernetzten Strukturen kann die Planung von gemeinsamer Forschung und gemeinsamer Datenauswertung angegangen werden. Parallel dazu müssen ethische und rechtliche Fragestellungen berücksichtigt werden.

II. Empfehlungen der Projektgruppe für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg

(1) Aufbau von qualitätsgesicherten, interdisziplinär arbeitenden Zentren der Personalisierten Medizin (ZPMs-Baden-Württemberg)

Ziele:

- Schneller Transfer von Forschungsergebnissen in die Klinik, bei gleichzeitig eindeutiger Trennung von Bereichen klinischer Versorgung und Forschung
- Kontrollierter und evidenzbasierter Einsatz von neuen Diagnostika und Therapien in Kooperation mit den Krankenkassen und Unternehmen hinsichtlich der Gesundheitsstrategie, ohne Doppelstrukturen zum Leistungskatalog des Gemeinsamen-Bundesausschusses (GB-A) zu erzeugen.
- Qualitätssicherung von Therapien zur Personalisierten Medizin, um landesweit Standards zu schaffen
- Vereinheitlichung von Patientenaufklärung und -einwilligung, soweit möglich
- Zentralisierung der Personalisierten Medizin an Standorte mit ausreichender Expertise und Infrastruktur
- Integration der existierenden Zentren für seltene Erkrankungen im Hinblick auf bestehende *molekular* homogene Patientenkohorten und in Hinsicht auf Diagnostik- und Therapieentwicklung
- Gemeinsame Anstrengungen aller beteiligten Akteure zur Information, Aufklärung und Schulung von Patienten, Öffentlichkeit und Gesundheitspersonal (z.B. gemeinsames Baden-Württemberg-Portal zur Personalisierten Medizin)

Zentren für Personalisierte Medizin könnten als regionale Zentren den Aufbau eines flächendeckenden Versorgungsangebotes für die Personalisierte Medizin innerhalb Baden-Württembergs vorantreiben, um in patientenzentrierter Weise die Personalisierte Medizin nach definierten Qualitätsstandards weiter auszubauen und gleichzeitig Evidenzen zu den Chancen und Risiken der Personalisierten Medizin zu sammeln. Dabei ist eine enge Vernetzung der Zentren in Baden-Württemberg wichtig, um einen Austausch von Daten zu gewährleisten (z.B. durch Schnittstelle zur elektronischen Patientenakte oder zentrenübergreifende Fallkonferenzen). Diese im Rahmen der vorbestehenden Strukturen neu zu

etablierenden Zentren der Personalisierten Medizin sollten einerseits eine gemeinsame standardisierte Basisausstattung nutzen und andererseits die lokalen Stärken repräsentieren. Blaupausen für die Zentren der Personalisierten Medizin könnten die CCC-Strukturen (comprehensive cancer center) in Baden-Württemberg oder existierende Zentren der Personalisierten Medizin sein.

Entsprechend muss die Etablierung solcher Zentren an definierte Qualitätsstandards gebunden sein, z.B. in der

- Hochdurchsatzdatengenerierung
- Bioinformatik
- Integrierte IT-Infrastruktur / Datenspeicherung
- Funktionelle Bildgebung
- Molekulare Pathologie und Systemmedizin
- Interdisziplinäre Panels zur Therapieauswahl
- Infrastruktur für klinische Studien (z.B. ZKS)

Um Zentren der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg zu etablieren, wäre eine Förderung durch das Land Baden-Württemberg nicht nur in Infrastrukturmaßnahmen für die einzelnen Zentren sondern in Maßnahmen zur Vernetzung der Zentren sinnvoll. Wichtige Investitionsfelder wären die IT Infrastrukturen an den geförderten Zentren, Vernetzungsstrategien mit regionalen Anbietern und Praxen sowie Lösungsansätze zur Datenintegration der Baden-Württemberg-Zentren. Dazu muss ein Ausbau der Systemmedizin/-biologie zwingend eingeplant werden, um die komplexen Datenanalysen sinnvoll durchführen zu können. Dies könnte u.a. neu zu schaffende Professuren auf dem Gebiet und gezielte Ausbildungsprogramme beinhalten. Dedizierte Koordinierungsstellen an den Zentren müssen eine langfristige Kontinuität sichern. Die Förderung klinischer Demonstratorprojekte zur Testung der Infrastruktur an den Zentren wären im Sinne kompetitiver Ausschreibungen ein weiterer wichtiger Baustein hin zur strukturierten Datensammlung und -integration.

(2) Ausweitung diagnostischer Maßnahmen und Personalisierter Therapien im Rahmen von Studien an ausgewählten Zentren (Register-Baden-Württemberg)

Ziele:

- Registerstudien zur Evidenzschaffung für neue Therapieansätze unter Einbezug der Zentren für seltene Erkrankungen

- Ausweitung von evidenzbasierten Leistungen in versorgungsnahen Bereichen der Personalisierten Medizin
- Bewertung des Patientennutzens unter Einbezug der Betroffenen
- Zentrale Erfassung von Daten aus verschiedenen Indikationsgebieten (Kardiologie, Neurologie, Onkologie, Seltene Erkrankungen)
- Gemeinschaftliche Entwicklung von Programmen an Zentren zu bestimmten Indikationen. Sofern die vertrags- und leistungsrechtlichen Bestimmungen des SGB V und der untergesetzlichen Normen nicht entgegenstehen, kann eine Beteiligung an der Entwicklung und Finanzierung durch die gesetzlichen und privaten Krankenkassen erfolgen.
- Erarbeitung von Minimalstandards als Handlungsorientierung für Ärzte. Die Personalisierte Medizin befindet sich in einer Übergangsphase von Erwartung und dokumentierter Evidenz. Insbesondere erfolgte bislang keine organisierte Verbindung von individuellen Therapien mit *outcome*-Daten (Zustand des Patienten nach der Behandlung). Konsequente Begleitung durch Versorgungsforschung mit klarer Abgrenzung zur klinischen Forschung, Kosten-Nutzen Abschätzung und Identifizierung von potentiellen Indikationen für eine versuchsweise Ausdehnung der Leistungen im Bereich Personalisierter Medizin wären ein wichtiger erster Schritt um die Personalisierte Medizin weiter zu entwickeln. Dabei sollten die konkreten Vorschläge zur Ausweitung einzelner Leistungen im Vorfeld mit den Krankenkassen abgestimmt werden.
- Die begleitende Evaluation sollte zur Qualitätssicherung und aus Gründen des Patientenschutzes, möglichst in randomisierten, multizentrischen, kontrollierten klinischen Studien stattfinden. Dabei sollten klinische patientenrelevante Eckpunkte bei einer angemessenen Dokumentation und Evaluation der Kosten beachtet werden.

Analog der Kriterien der evidenzbasierten Medizin könnte man auch hier verschiedene Evidenzgrade einführen, z.B.:

- (1) Daten aus Phase I-II , B
- (2) Einzelfallbericht in der Literatur
- (3) Rationale mit naheliegender Analogie
- (4) Remote Rationale (nur Pathway Regulation, etc.)

Die Initiierung und Förderung von gemeinsamen Registerstudien in den vorgeschlagenen Indikationen für einen zeitlich begrenzten Zeitraum an Zentren in Baden-Württemberg würde eine qualitätskontrollierte Datenlage schaffen, auf der Nutzen und Kosten für die Therapien der

Personalisierten Medizin bewertet werden können. Dabei könnten auch die diskutierten innovativen Studienkonzepte evaluiert werden. Voraussetzung für erfolgreiche Registerstudien sind sicherlich weitere Investitionen in Biometrie, IT-Infrastruktur und Managementstrukturen.

(3) Aufbau einer landesweiten Cloudlösung für medizinische Daten (Baden-Württemberg HealthCloud)

Ziele:

- Aufbau einer landesweiten, dezentralen Cloudinfrastruktur (**Baden-Württemberg HealthCloud**) zur Speicherung und Verknüpfung von patientenbezogenen Daten und individuellen Therapieentscheidungen mit Outcome-Daten.
- Einrichtung eines **zentralen Datenportals** (*data entry portal*) zur zentralen Erfassung von Patientendaten.

An den Unikliniken in Baden-Württemberg liegen große Datensammlungen vor. Diese dezentralen, isolierten Datensilos lassen keine übergreifenden Analysen zu, wodurch besonders die statistische Analyse von seltenen Ereignissen unmöglich wird (z.B. individuelle Heilversuche). Die Schaffung einer standardisierten und zentral regulierten Baden-Württemberg-Cloud könnte dem entgegenwirken. Die Erfassung aller Patienten die mit Hilfe molekularer Verfahren diagnostiziert und behandelt werden, könnte durch eine Kopplung der Leistungen an den Zentren erreicht werden, so dass die Leistungserbringung nur bei gleichzeitiger Dokumentation möglich ist.

In einigen Indikationsbereichen sind verknüpfte Datenbanken bereits etabliert, die dezentrale Zugriffsmöglichkeiten für die Beteiligten bietet (z.B. Krebsregister), darauf basierend könnte z.B. im Tumorbereich schnell ein solches Modell aufgebaut und auf weitere Entitäten ausgeweitet werden.

Die Einrichtung eines zentralen Datenportals zur Erfassung von Patientendaten müsste als erster Schritt entwickelt werden. Darüber hinaus können über diese generische Schnittstelle weitere Daten integriert werden aber auch Daten in geeigneter Form (anonymisiert, etc.) exportiert werden, um bioinformatische Analysen durchzuführen oder Data Mining (Ermittlung von Zusammenhängen durch Rechenprogramme) zu nutzen. Durch die Nutzung der gerade in Entwicklung befindlichen Cloud-Technologien lassen sich die dezentral gespeicherten Daten dennoch für Analysen von anderen Standorten ausgehend nutzen. Ermöglicht wird dies durch standardisierte Analyseworkflows (Auswertungsabläufe), effiziente Virtualisierungstechniken (z.B. containerbasierte Virtualisierung), standardisierte Authentisierungs-/Autorisierungsstechniken und standardisierte Kodierung des Consent-Status der Daten (z.B. in

Anlehnung an die durch die Global Alliance for Genomic Health (GA4GH) entwickelten Standards). Eine enge Abstimmung mit derzeit laufenden nationalen und internationalen Cloud-Initiativen ist hier - unter Berücksichtigung eventueller Besonderheiten der europäischen, nationalen und bundeslandesspezifischen Gesetzgebung - dringend erforderlich. Ebenso ist eine Abstimmung mit dem landesweiten Konzept für das Höchstleistungsrechnen angezeigt (Baden-WürttembergHPC, http://www.Baden-Württemberghpc-c5.de/Baden-Württemberghpc_konzept.php). Gleiches gilt für die Koordination mit den Handlungsfeldern 5 (Aufklärung und Beteiligung der Patienten) sowie 6 (Aufbau einer Beratung und Begleitforschung zu Ethik, Recht und Governance).

Darüber hinaus sind Dokumentare, die in die klinischen Tumorregister integriert werden könnten notwendig, um die Daten zu pflegen und die Qualität zu sichern.

(4) Landesweite Sammlung von Daten aus Wearables (Baden-WürttembergApp)

Ziele:

- Landesweite Sammlung von Biosignalen (Herzfrequenz, Aktivitätsstatus, Hauttemperatur, Gewicht, etc.) aus *wearables/smart devices*, Fragebögen u.ä.
- Aufbau eines landesweiten Registers zur Kopplung dieser Daten mit biografischen und Gesundheitsdaten auf Freiwilligkeitsbasis der Anwender

Als ein Pilotprojekt im Sinne der P4-Medizin (präventiv, präzise, Personalisiert, partizipativ) könnte diese Datensammlung mit der Baden-Württemberg -Cloud zur Erzeugung von *dense personal data clouds* verbunden werden. Ein wichtiger Aspekt neben Datensicherheit und umfassender Aufklärung der Teilnehmer ist der partizipatorische und selbstbestimmte Charakter der Initiative. Damit verbunden ist auch der regulierte Zugang zu den eigenen Daten.

Zur Umsetzung dieses Projekts muss zunächst eine Smartphone-Applikations (Baden-WürttembergApp) entwickelt werden, die die Übertragung von Biosignalen an einen zentralen Server erlaubt. Diese Serverinfrastruktur kann auf der Baden-Württemberg Cloud gehostet werden bzw. darüber genutzt werden. Gleichzeitig können biografische Daten abgefragt werden oder auch Fragebögen ausgefüllt werden. Damit könnte eine große Kohorte aufgebaut werden, die je nach Zustimmung für Befragungen herangezogen werden könnten bzw. deren Biosignale mit Life-Style Daten oder auch Krankheitsdaten zusammengeführt werden können. Diese Daten sollten in einer eigenen Datenbank gesammelt und erforscht werden. Eine Trennung von den Forschungsdaten der Erkrankten ist zu beachten.

Voraussetzungen sind hierbei strenge, ethisch abgeklärte Datenschutzbedingungen sowie die Kopplung an konkrete Forschungsprojekte in den Zentren. Dieses Handlungsfeld würde auch einen Beitrag dazu leisten, Biosignale aus dem privatwirtschaftlichen Bereich in einen staatlich regulierten Bereich zu überführen, die so dem Allgemeinwohl dienen könnten.

(5) Aufklärung und Teilhabe von Patienten und Patientinnen

Empowerment (Ressourcenförderung, Förderung der Fähigkeit für selbständiges/selbstbestimmtes Handeln) und Teilhabe von Patientinnen und Patienten und deren Angehörigen ist bei allen Informations-, Aufklärungs- und Entscheidungsprozessen im Rahmen der Personalisierten Medizin wichtig. Die Ausgestaltung, Weiterentwicklung und Etablierung der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg muss sich daher primär am Patientenwohl (Sicherheit, Autonomie, Beteiligung) orientieren.

Ziele:

- Stärkung der Patientenkompetenz (Health Literacy)
- Stärkung des Patientenwohls
- Begleitung bei der Abwägung von Chancen und Risiken in allen Handlungsfeldern der Personalisierten Medizin

Viele Themenbereiche der Personalisierten Medizin müssen auch in Baden-Württemberg erst ausgestaltet werden. Dies sollte von Beginn an, unter Einbeziehung der Patientenperspektive geschehen.

Wesentliche Anliegen aus der Patientenperspektive:

Grundverständnis für die nachfolgenden Anregungen ist, dass Patienten und ihre Vertreter umfassend an der Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin beteiligt werden und die Patienten- und Angehörigenperspektive angemessen berücksichtigt wird.

- (1) Beteiligung von Patienten oder deren Vertreter an allen Informations- und Entscheidungsprozessen zur Personalisierten Medizin.

- (2) Ausbildung eines strukturierten unabhängigen „Informations- und Aufklärungsgespräches“ vor therapeutischen oder diagnostischen Maßnahmen:

Verschiedene Ebenen der Patienteninformation müssen ermöglicht werden: persönlich (durch Arzt-Patientengespräche), schriftlich (in patientenverständlicher, einfacher Sprache). Außerdem muss der Zugang zu webbasierten Informationen ermöglicht werden. Besonderes Augenmerk gilt auch der Aufklärung bei nicht-einwilligungsfähigen Personen und hier vor allem auch in Hinblick auf Maßnahmen bei Kindern.

- (3) Die informierte Einwilligung (informed consent) der Patientinnen und Patienten ist ein fortwährender Prozess, der deshalb auch fortlaufend begleitet werden muss (z. B. durch Patienten-Coach).

- (4) Etablierung einer unabhängigen Informations- und Beratungsstelle für alle Fragen zur personalisierten Medizin (z. B. unabhängige Patientenberatung, Beratung durch die organisierte Gesundheitsselbsthilfe).

- (5) Patientengerechte Information zu Datenschutz und Datensicherheit:

Die Vernetzung von Datenschutz, Verbraucherschutz und Patienteninformation zur umfassenden „Aufklärung“ der Patienten ist Grundlage dafür, um das Vertrauen in die Personalisierte Medizin herzustellen. Das Grundprinzip muss gewahrt bleiben: „Der Patient bleibt immer Herr seiner Daten – von der Wiege bis zur Bahre“. Nur mit seiner Zustimmung kann und darf der Nutzerkreis von patientenbezogenen Daten festgelegt und verändert werden!

- (6) Patienten ermutigen und befähigen (Empowerment), „Fragen in eigener Sache zu stellen“:

Der freie Wille des Patienten wird grundsätzlich respektiert. Es darf keinen Zwang zur Untersuchung, Behandlung, Datenverwendung usw. geben.

- (7) Schaffung von zielgerichteten Fort- und Weiterbildungsangeboten für Patienten und deren Vertreter:

Zur sachkundigen Mitberatung und Mitentscheidung in allen Fragestellungen der Personalisierten Medizin bedarf es Fort- und Weiterbildungsangeboten für Patienten und deren Vertreter in den Gremien des Gesundheitswesens.

(8) Herstellung von Zugangs- und Verteilungsgerechtigkeit in Rahmen der Personalisierten Medizin für alle Patientengruppen z. B. Menschen mit geistiger, seelischer oder körperlicher Behinderung, an Demenz erkrankte oder hochbetagte Menschen.

Es wird angeregt, diese Ziele zum einen durch die systematische Teilhabe und Repräsentation von Patienten in relevanten Beratungsgremien zu gewährleisten, zum anderen eine standortübergreifende Unterstützung (bspw. durch ein Büro), in dem zentral Aufklärungsmaterialien entwickelt werden, einzurichten. In Fragen der Aufklärung ist eine Zusammenarbeit mit der Clearingstelle für die ethische und rechtliche Beratung und Governance wünschenswert und sinnvoll.

(6) Ethik, Recht, Governance

Ziele:

- Begleitung bei der Abwägung von Chancen und Risiken in allen Handlungsfeldern
- Ethische und rechtliche Begleitung der Cloud-Lösung
- Ethischer und rechtlicher Bewertungsrahmen für Heilversuche
- Optimierung der informierten Einwilligung (Dokumente und Informationsprozess)
- Ethischer und rechtlicher Rahmen für die Verwendung von Self-Tracking Daten

Ethische und rechtliche Aspekte sind ein essentieller Aspekt der Personalisierten Medizin – nur wenn die Patienten gut über die Möglichkeiten und Risiken genetischer Information aufgeklärt sind und auf der Governance-Ebene mit großer Umsicht potentielle Risiken insbesondere für den Datenschutz minimiert werden, wird man den Herausforderungen der Personalisierten Medizin gerecht und erhält das Vertrauen der Patienten aufrecht. Für einige Themenbereiche gibt es bereits praktische Lösungsansätze an Baden-Württembergischen Standorten, für viele müssen diese jedoch begleitend zur Personalisierten Medizin entwickelt oder auf die jeweilige Situation angepasst werden. Hier könnte beispielsweise eine Clearing-Stelle oder ein zentrales Büro die standortübergreifenden Fragen bearbeiten und Lösungsvorschläge entwickeln, die dann jeweils vor Ort adaptiert und angewendet werden sollten. Auch generischen Informationsmaterialien für die Patientenaufklärung zu den Themen Personalisierte Medizin/BigData/Gesundheits Apps könnten zum Beispiel zentral über eine Baden-Württemberg-Website entwickelt und bereitgestellt werden. Aus der bisherigen Erfahrung im Umgang mit ethischen und rechtlichen Fragen aus translationalen Sequenzierprojekten wird deutlich, dass sich grundlegende Fragen häufig erst auf dem Weg und in der praktischen Umsetzung und Ausgestaltung von Abläufen und

Patienteninformationen ergeben. Ein begleitendes Monitoring und ethische wie rechtliche Beratung sind daher unverzichtbar.

Um diese Risiken ausreichend zu adressieren müssen folgende Maßnahmen parallel zu den oben beschriebenen Handlungsfeldern ergriffen werden.

(1) Cloud und Datenintegration

- Umsetzung der neuen EU-Datenschutz-Grundverordnung
- Definition der Kriterien und Prozesse für Datenweitergabe einerseits und Zugangsvergabe und Zugangsberechtigung andererseits
- *Data stewardship* (für Kontrolle der Datennutzung und Einhaltung der Regelungen)

(2) Vorgehen bei Heilversuchen (off label z.B. aus Sequenzierergebnissen): Policy/Dokumentation/Qualitätssicherung

- Systematisierung und Erfassung der Heilversuche zur Auswertung
- Entscheidungsprozess (ggf. über Board / Datenabfrage über die Cloud)
- Evidenzkriterien für Heilversuche in der Personalisierten Medizin

(3) Aufklärung und Teilhabe der Patienten (in Zusammenarbeit mit Handlungsfeld 5)

- Entwicklung von Mustern für die Patienteninformation und Einwilligung in Forschungsprojekte zur Personalisierten Medizin basierend auf der aktuellen Diskussion über ethisch vertretbare informed-consent-Modelle
- Ermöglichung der Rückmeldung von Ergebnissen aus der Forschung unter Wahrung des Rechts auf Nicht-Wissen

(4) Self-Tracking Daten

- Ethische Vertretbarkeit von Bonusregelungen für die Datenabgabe an die Krankenversicherung
- Qualitätskriterien und -siegel für Gesundheitsapps

III. Einleitung

(1) Definition Personalisierte Medizin

Eine allgemeingültige Definition des Begriffes „Personalisierte Medizin“ gibt es nicht. Zum Thema der personalisierten Medizin hat die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina in Zusammenarbeit mit der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften (Acatech) und der Union der Deutschen Akademien der Wissenschaften in 2014 ein Grundsatzpapier als Stellungnahme erarbeitet mit dem Titel „Individualisierte Medizin: Voraussetzungen und Konsequenzen“. Bereits hier wird offensichtlich, dass unterschiedliche Begriffsbestimmungen national wie international Verwendung finden, inhaltlich aber weitgehend vergleichbare Ziele verfolgt werden. Die in der Leopoldina-Stellungnahme definierten Ziele einer personalisierten/individualisierten Medizin sind umfassend und berücksichtigen neben einer gezielten Prävention und systematischen Diagnostik auch den Einsatz „maßgeschneiderte auf die Bedürfnisse einzelner Patienten oder Patientengruppen ausgerichteter Therapieverfahren“, die die Wirksamkeit und Qualität der Behandlung verbessern sollen.

Diese Zielorientierung macht deutlich, dass „Personalisierte/Individualisierte Medizin“ vorzugsweise Patientengruppen im Fokus hat und deswegen der ebenfalls verwendete Begriff „stratifizierte Medizin“ möglicherweise zu einem besseren Verständnis der Erwartungen führt. Die oben genannten Ziele der personalisierten Medizin bedürfen wesentlicher Voraussetzungen auf unterschiedlichen Ebenen. Als wichtigster Aspekt wird derzeit die bessere Charakterisierung des Patienten gesehen, wobei hier neben einer umfassenden phänotypischen Charakterisierung auch umfassende Informationen mittels der heute zur Verfügung stehenden unterschiedlichen OMICS-Technologien Berücksichtigung finden sollen. Diese umfassende Charakterisierung, die neben bildgebenden Verfahren auch ein molekulares Profiling und beispielsweise auch Informationen zum Metabolom umfasst, hat zum Ziel, valide Biomarker zu erarbeiten und verifizieren, die zu einer besseren risikoadaptierten Prävention sowie neuen Behandlungsstrategien von Patienten führen sollen. Die in diesem Zusammenhang notwendigen technologischen Errungenschaften, die als OMICS-Technologien (Omics ist ein neues Gebiet der Biologie und umfasst kleinste Bausteine des Lebens innerhalb der Zelle) subsummiert werden, wurden ebenfalls systematisch von der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina im „Zukunftsreport Wissenschaft. Lebenswissenschaften im Umbruch – Herausforderungen der OMICS-Technologien für Deutschlands Infrastrukturen in Forschung und Lehre“ vorgestellt und entsprechende Empfehlungen für deren Anwendung ausgesprochen. Beide Stellungnahmen der Leopoldina zur „Individualisierten Medizin“ bzw. zu den „Herausforderungen der OMICS-Technologien“ müssen daher im Zusammenhang

gesehen werden und sind Grundlage für weiterführende Diskussionen, wie in dem vorliegenden Bericht beabsichtigt.

Der Begriff Personalisierte Medizin ist mit sehr großen Hoffnungen auf entscheidende Fortschritte in der Prävention und Therapie besonders schwerer Erkrankungen wie Krebs, Diabetes mellitus, neurodegenerativer, psychiatrischer und Herz-Kreislauf-Erkrankungen seitens der Patienten verknüpft.¹ Gleichzeitig stellen sich folgende Fragen: Wie individuell ist die Personalisierte Medizin tatsächlich?² Und führt dieser Begriff nicht zu einer zu großen Erwartungshaltung? Denn der Begriff suggeriert, dass für einzelne Personen oder Personengruppen Medikamente gefunden/entwickelt werden, die genau passen? Obwohl die Personalisierte Medizin in vielen Indikationsbereichen eben noch nicht "maßgeschneiderte" Medikamente zur Verfügung hat und die meisten zugelassenen Arzneimittel immer noch dem one-fits-all Prinzip folgen, gibt es insbesondere in der Tumorthherapie heute schon innovative Entwicklungen, die auf der Basis eines individuellen Tests (was nicht immer ein genetische Test sein muss) das richtige Medikament und/oder die richtige Dosis für den Patienten bereitstellen. Der individualisierteste Ansatz einer Therapie wird derzeit im Bereich der Immuntherapien verfolgt, was bisher aber ebenfalls noch auf bestimmte Indikationen beschränkt ist.

Neuerdings wird der Begriff „Personalisierte Medizin“ (PM) gerne durch den Begriff „Präzisionsmedizin“ ersetzt, was vor allem durch Entwicklungen aus den USA angetrieben wird. Die Projektgruppe hat sich dennoch entschieden, bei dem Begriff der „Personalisierten Medizin“ zu bleiben,

- weil er der Begriff mit der größten Verbreitung ist,
- weil Diagnostik und Behandlung in einigen Bereichen der Krebsmedizin und humangenetischen Diagnosestellung tatsächlich vom individuellen genetischen Profil des Patienten abhängt (Diagnostik seltener Erkrankungen; Auswahl von zielgerichteten Therapien).
- weil das Potential, tatsächlich auf eine Medizin abzielen zu wollen, die an den Bedürfnissen und dem Risikoprofil des Einzelnen orientiert ist, eines ist, das die Projektgruppe für konzeptionell entscheidend hält, dies jedoch im technokratisch anmutenden Begriff „Präzisionsmedizin“ verloren ginge.

¹ "Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer?" Jahrestagung des Deutschen Ethikrates, 24. Mai 2012, Berlin

² Maio, „Chancen und Risiken der personalisierten Medizin - eine ethische Betrachtung“, GGW – Das Wissenschaftsforum in Gesundheit und Gesellschaft 1: 15-19

(2) Auftrag und Arbeitsweise der Projektgruppe

Die Projektgruppe Personalisierte Medizin wurde aufgrund eines Beschlusses der Landesgesundheitskonferenz vom 15. Oktober 2015 eingesetzt. Die Projektgruppe soll den Sachstand in Baden-Württemberg erheben und Vorschläge für die weitere Entwicklung der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg vorlegen. Die eingerichtete Projektgruppe nahm am 23. Februar 2016 ihre Arbeit auf. Sie wurde durch das Sozialministerium, in Abstimmung mit dem Staatsministerium, Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst sowie dem damals noch benannten Ministerium für Finanzen und Wirtschaft unter Leitung von Herrn Prof. N.P. Malek, Universität Tübingen, eingesetzt.

Mit Hilfe eines Workshops sollten weitere Akteure aus verschiedenen Bereichen des Gesundheitswesens, Patienten, Kostenträger, Leistungsanbieter und Wissenschaftler aus Baden-Württemberg, in die Erstellung des Sachstandsberichts eingebunden werden. Zur Vorbereitung des Workshops zur Personalisierten Medizin am 26. Juli 2016, erstellte die Projektgruppe ein Diskussionspapier. Das Protokoll des Workshops ist in Anlage 2 beigefügt.

Wesentlicher Bestandteil des Sachstandsberichts für die Landesgesundheitskonferenz im Oktober 2016 ist neben einer Beschreibung des Status quo in Baden-Württemberg, die Benennung von Empfehlungen für eine verbesserte Nutzung der Chancen, die die Personalisierte Medizin für Patientinnen und Patienten und das Land Baden-Württemberg bietet.

Insgesamt war es im Rahmen der Zusammenführung aller Beiträge im Sachstandsbericht eine schwierige Aufgabe für die Projektgruppe, neben den Chancen, die insbesondere für den onkologischen Bereich gut abgebildet wurden, auch die Risiken, nicht nur für den einzelnen Patienten sondern auch für die Solidargemeinschaft, abzubilden.

In die Arbeit der Projektgruppe wurden insbesondere Vertreter der Patienten eingebunden, um die Perspektive der Betroffenen sowohl im Sachstand als auch bei den Empfehlungen mit aufzunehmen. Bei der Erarbeitung der Empfehlungen ist die Beachtung der geltenden ethischen und rechtlichen Normen wesentlich, um die Persönlichkeitsrechte des Patienten in diesem sensiblen Bereich in vollem Umfang zu schützen und gleichzeitig unter Nutzen-Risikoabwägung die Chancen, die sich aus der Verwendung großer Datensammlungen ergeben, zu ergreifen.

IV. Status der Personalisierten Medizin in Baden Württemberg

Im Folgenden werden zunächst der potentielle Nutzen, die Risiken, Ziele und Erwartungen mit Blick auf die Personalisierte Medizin, aus Sicht der beteiligten Akteure nämlich der Patientinnen und Patienten, der Wissenschaft, der gesetzlichen Krankenversicherung sowie der in diesem Bereich engagierten Wirtschaftsunternehmen beschrieben.

(1) Allgemeine Rahmenbedingungen in der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg

Die Rahmenbedingungen für die Einführung von personalisierten Behandlungsformen in Baden-Württemberg decken sich weitestgehend mit denen in anderen Bundesländern. So steigt auch in Baden-Württemberg der Bedarf an genetischen Untersuchungen in den letzten Jahren stark an, da zunehmend mehr therapierelevante Entscheidungen für den Patienten basierend auf z.B. einer molekulargenetischen Diagnostik getroffen werden können. Dank rasanter Entwicklungen im Bereich der Sequenzierung und Interpretation genetischer Daten kann hierdurch bei vielen Patienten erstmals eine korrekte Diagnose gestellt werden. Diese Entwicklungen sind seit 2008 bekannt und wurden seitdem zunehmend verbessert. Erst mit dem am 01.07.2016 erneuerten Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) werden auch die neuen Verfahren zur Hochdurchsatz-Sequenzierung bei entsprechender Indikation von den gesetzlichen Krankenkassen finanziert. Auch wenn die Mehrzahl der genetischen Erkrankungen aktuell nicht heilbar sind, so sind sie häufig therapierbar, insbesondere wenn sie früh entdeckt werden und die genaue Genveränderung bekannt ist. Wie immer gilt: eine zielgerichtete und effiziente Therapie setzt die richtige Diagnose voraus. Einer Ausweitung solcher genetischer Tests auf mehr Patienten in Baden-Württemberg steht hierbei die Beobachtung gegenüber, dass die erzeugten und gefundenen Ergebnisse zum Teil weit über das an der Erkrankung ausgerichtete erforderliche Maß hinausgehen und die erzeugten Daten häufig noch nicht interpretierbar und damit die Konsequenzen unklar sind. Tatsächlich setzt die korrekte Interpretation einer genetischen Untersuchung z.B. eines Tumorgewebes mit Hilfe des NGS die Zusammenarbeit einer interdisziplinär zusammengesetzten Expertengruppe voraus (Molekulares Tumorboard), welches dann eine im Sinne des Patienten richtige individuelle Therapieentscheidung trifft. Die hierfür notwendigen Ressourcen sind derzeit nur an den Universitätskliniken in Baden-Württemberg vorhanden.

Vor diesem Hintergrund ist es zum einen wichtig, den Erkenntnisgewinn und die aktuelle Entwicklung in der Personalisierten Medizin nicht zu behindern, zum anderen sie jedoch kritisch zu begleiten und sich

für eine strukturierte und evidenzbasierte Einführung in die ärztliche Versorgung einzusetzen. Deshalb wurden in den letzten Jahren speziell an den Hochschulambulanzen Leistungen im Bereich der Humangenetik und Molekularpathologie für die Versorgung vereinbart, welche den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik widerspiegeln. Insbesondere für die Diagnostik und für die gezielte Arzneimitteltherapie sind die Rahmenbedingungen an den Universitätskliniken bereits vorhanden. Da dafür jedoch eine hohe Expertise und Qualität notwendig ist, finden derartige Untersuchungen sinnvollerweise auch nur an bestimmten Zentren statt (beispielsweise Universitätsklinika sowie Fachkliniken mit spezieller Expertise). Dies ist auch der zukünftig anzustrebende Weg, damit die Personalisierte Medizin so schnell wie möglich bei allen Patienten ankommt. Bisher wurden nur Leistungen in die Hochschulambulanz aufgenommen, welche evidenzbasiert auch wirklich einen Nutzen für den Patienten hatten. Daneben gibt es auch bundesweite Selektivverträge einiger Kassen mit ausgewiesenen Zentren zu darüber hinausgehenden Leistungen in der Onkologie.

Dazu kommt, dass laut GKV-Versorgungsstärkungsgesetz die Hochschulambulanzen noch mehr hinsichtlich Forschung und Lehre geöffnet werden und orientiert am bisherigen Leistungskatalog eine sinnvolle Ausweitung erfahren sollen, allerdings laut Gesetz auch nur für spezielle Patientengruppen. Erste Ansätze hierzu wurden bereits an den Baden-Württembergischen Hochschulambulanzen implementiert.

Ziel der Krankenkassen ist, dass Versicherte gleichermaßen vom medizinischen Fortschritt profitieren sollen. Bedingung hierfür ist, dass der patientenrelevante Nutzen der Innovation belegt sein muss und Patienten vor schädlichen Innovationen geschützt werden. Dies entspricht einer strukturierten Vorgehensweise und wirklichem evidenzbasiertem und patientenrelevantem Benefit für den Patienten. Dabei gilt auch aus Sicht des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung (MDK), bei den Neuerungen der Personalisierten Medizin, die Grundsätze des SGB V, wie das Qualitätsgebot, Wirtschaftlichkeitsgebot sowie das Gebot der Humanität zu beachten. Die Krankenkassen sind bemüht, ihren Leistungskatalog regelmäßig an den aktuellen Stand der Wissenschaft anzupassen. So erfolgt die Neustrukturierung und Aktualisierung des Leistungskataloges ab Juli 2016 für den Bereich Humangenetik, Pathologie und Labor. In diesem Zusammenhang wurden in den EBM auch neue Nummern für gendiagnostische Leistungen aufgenommen. Von Seiten der Krankenkassen werden die Chancen und Herausforderungen für eine zielgerichtete Therapie durch die neuen Methoden gesehen. Es ist wesentlich, die Leistungen strukturiert und evidenzbasiert in den gesetzlichen Leistungskatalog einzuführen, um den Versicherten die Behandlung auf Basis des gesicherten aktuellen Standes von Wissenschaft und Technik zu ermöglichen und dabei auch für eine vernünftige Verteilung der Ressourcen zu sorgen.

Dazu sind die Regelungen des Deutschen Gendiagnostikgesetzes zu beachten. Das Gesetz betont auch das Recht auf Nichtwissen und regelt die Aufklärungspflichten. Die Aufklärung für die weitgehenden genetischen Analysen, die auch in den Bereich der Forschung gehen, stellt in der Praxis derzeit ein großes Problem dar. Das Gendiagnostikgesetz regelt den Umgang mit genetischen diagnostischen Leistungen, jedoch nicht, was GKV-Leistung ist. Auch in der aktuellen Rechtsprechung des BSG u.a. zur Präimplantationsdiagnostik wird deutlich, dass nicht alles, was derzeit machbar ist und angeboten wird, auch GKV-Leistung ist. Gerade bei der Präimplantationsdiagnostik spielen auch ethische Gesichtspunkte eine Rolle.

Eine geregelte Öffnung über den normalen GKV-Katalog hinaus bietet die so genannte „ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV)“. Dort können für bestimmte Erkrankungen neben bereits etablierten Leistungen auch solche beschlossen werden, welche bis dato noch nicht im Leistungskatalog enthalten sind. Unter den speziellen definierten Bedingungen der ASV werden diese dann von den Kassen übernommen. Eine Begrenzung der Diagnostik auf umschriebene Bereiche des Genoms (derzeit auf 25 Kilobasen) und eine damit verbundene Genehmigungspflicht für Untersuchungen darüber hinaus erschweren insbesondere bei Kindern eine schnelle Diagnosestellung mit entsprechender zielgerichteter Therapieempfehlung. Bei Kindern besteht im Falle umfassender genetischer Diagnostik allerdings die Problematik, dass diese, insbesondere bei komplexen und schwerwiegenden Krankheitsbildern, noch nicht in erhofftem Ausmaß therapeutische Konsequenzen ableitbar sind.

(2) Personalisierte Medizin in der Patientenversorgung in Baden-Württemberg

Eine zielgerichtete und effiziente Therapie setzt eine präzise und richtige Diagnose voraus. Diagnostik ist eine interdisziplinäre Aufgabe, die unter anderem die körperliche Untersuchung des Patienten, labor- und biochemische Parameter, funktionelle Untersuchungen sowie die Bildgebung umfasst. In Baden-Württemberg finden Patienten kompetente Informationen und medizinische Hilfe im ambulanten und stationären Bereich. Die oben beschriebenen grundlegenden Bedingungen für die Einführung der Personalisierten Medizin in eine, möglichst vielen Menschen zugutekommende klinische Anwendung, ist allerdings von wenigen Ausnahmen abgesehen derzeit noch eine Vision. Insbesondere die notwendige Verknüpfung von Infrastruktur (Omics-Technologien, Bioinformatik, funktionelle Bildgebung u.a.) und dem für die Analyse und Interpretation dieser Daten notwendigem Personal, ist derzeit an allen Universitätskliniken in Baden-Württemberg gegeben.

Ungeachtet der neuen Chancen und Möglichkeiten in Therapie und Diagnostik, die durch die Personalisierte Medizin gegeben sind, muss auch bedacht werden, dass die neuen Verfahren auch Risiken für den Patienten und Herausforderungen für das Gesundheitsversorgungssystem bedeuten. Eine Abwägung zwischen diesen beiden Gegensätzen stellt eine große Herausforderung für alle Bereiche im Gesundheitssystem dar.

Universitätsklinikum Heidelberg/Mannheim

Das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg ist eine national und international führende Einrichtung zur Erforschung und Behandlung von Krebserkrankungen. Die an der medizinischen Fakultät und dem Deutschen Krebsforschungszentrum vorhandenen infrastrukturellen und personellen Voraussetzungen sind geeignet, den dort behandelten Patienten eine Personalisierte Krebsmedizin zugänglich zu machen. Mit mehr als 55 000 Patientenkontakten und zentrumweiten Programmen für Präzisionsonkologie mit dem Ziel einer individualisierten Krebsmedizin, unter anderem in den Bereichen Genomik, Proteomik, Bildgebung, Radiotherapie, Immunologie und Prävention gehört das NCT Heidelberg zu den national und international wegweisenden Kliniken in Baden-Württemberg im Bereich der Personalisierten Medizin. Im Rahmen des Deutschen Konsortiums für translationale Krebsforschung (DKTK) kooperiert das DKFZ mit anderen Standorten in Baden-Württemberg (Tübingen, Freiburg) und ermöglicht hierdurch eine Ausweitung dieser Kompetenzen.

Universitätsklinikum Tübingen

Die Universität Tübingen hat im Rahmen der dritten Förderlinie der Exzellenzinitiative gemeinsam mit dem Universitätsklinikum das Zentrum für Personalisierte Medizin (ZPM) gegründet. Das Zentrum vereinigt die vorhandenen Kompetenzen und Infrastrukturen im Bereich der Hochdurchsatzdatenerzeugung und Analyse mit funktioneller Bildgebung und klinisch translationalen Strukturen. Entsprechend den durch die Beteiligung an den deutschen Zentren für Gesundheitsforschung etablierten Schwerpunkten Onkologie/Immunologie, Diabetes/Kardiovaskuläre Erkrankungen, Neurologie und Infektionsmedizin versucht das Zentrum für Personalisierte Medizin in diesen Bereichen Patienten eine Personalisierte Diagnostik und Therapie anzubieten. Das im Rahmen des von der Deutschen Krebshilfe ausgezeichnete Comprehensive Cancer Center Tübingen-Stuttgart, entwickelt personalisierte Therapien von Tumorerkrankungen, insbesondere im Bereich der Tumormimmunologie, funktionellen Bildgebung und Tumorgenetik in enger Zusammenarbeit mit dem Tübinger ZPM weiter.

Universitätsklinikum Freiburg

Die Universitätsklinik Freiburg ist eine der größten Universitätskliniken in Deutschland und verfügt neben den klinischen Fachabteilungen über mehr als 20 fächerübergreifende Zentren, die infrastrukturell und inhaltlich die Basis für eine koordinierte und patientenorientierte Personalisierte Medizin bieten. So ist das Tumorzentrum Freiburg (CCCF) als eines der 13 von der Deutschen Krebshilfe ausgezeichneten onkologischen Spitzenzentren in Deutschland führend in der umfassenden Behandlung von Krebspatienten sowie in der Krebsforschung. Mit dem Zweck einer überregionalen Vernetzung bestehen im Rahmen des Deutschen Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK) enge Kooperationen mit anderen Standorten in Baden-Württemberg (Heidelberg, Tübingen).

Universitätsklinikum Ulm

Als „onkologisches Spitzenzentrum“ setzt das Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU) auf eine enge Verzahnung von Forschung und Therapie. Neben der Onkologie, werden molekulare Analysen zur besseren Stratifizierung auch in den Bereichen der entzündlichen Erkrankungen und der Hepatologie eingesetzt. Dies sind die in Ulm etablierten Core Facilities (CF Genomics/Proteomics, CF Bioinformatik) sowie das Institut für medizinische Systembiologie. Zusammen mit der zentralen Biobank ergeben sich hieraus hervorragende Bedingungen für transdisziplinäre und translationale Forschungsansätze.

An allen fünf Universitätsklinika Baden-Württembergs sind zudem bereits Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) etabliert worden. Somit steht eine zusätzliche wertvolle Infrastruktur für die Versorgung und Erforschung von Patienten im Kontext der Personalisierten Medizin zur Verfügung.

Darüber hinaus haben bereits alle Baden-Württemberg Uniklinika Initiativen, definierte Programme oder Strukturen (Zentren, Konsortien, Departments), die sich auf Personalisierte Ansätze fokussieren. Entlang der Forschungsschwerpunkte der verschiedenen Uniklinika sind hierbei Fokussierungen in verschiedenen Indikationen zu erkennen. Wichtige, bereits existierende Strukturen sind hierbei qualitätskontrollierte Einrichtungen für die omics Technologien in den pathologischen oder humangenetisch ausgerichteten Instituten. Weitere Voraussetzungen sind interdisziplinäre Kooperationen wie sie vor allem in Tübingen und Heidelberg zu finden sind (Zentren, interdisziplinäre Tumorboards etc.). Daraus resultierend haben sich an den meisten Standorten auch neue Ansprüche an die IT-Netzwerke ergeben. Die Kooperationen zwischen dem DKFZ, der Uniklinik Heidelberg und SAP oder die Implementierung einer Forschungsdatenbank in Tübingen, aufbauend auf bereits vorhandenen Lösungen (DKTK-System Brückenkopflösung CentraXX, Kairos), zeigen den wichtigen Einfluss der IT-Provider um effektive und auch sichere Lösungen anstreben zu können.

Neben der Bedeutung der Personalisierten Medizin in der Onkologie soll an dieser Stelle noch auf den Fachbereich Kardiologie verwiesen werden. Beispielsweise am Universitätszentrum Freiburg Bad-Krozingen und auch am Universitätsklinikum Tübingen wird derzeit Forschungsarbeit zur antithrombotischen Therapie in der interventionellen Kardiologie geleistet.

(3) Personalisierte Medizin in der Forschung in Baden-Württemberg

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat Ende 2010 im „Rahmenprogramm Gesundheitsforschung“ die Individualisierte Medizin als eins von sechs Aktionsfeldern benannt. 2014 wurde die Individualisierte Medizin in der neuen Hightech-Strategie der Bundesregierung als eins von zehn Zukunftsprojekten ausgewiesen: „Krankheiten besser therapieren mit individualisierter Medizin“. Im Jahr 2014 wurde ein Aktionsplan Individualisierte Medizin veröffentlicht. Damit wurde ein eindeutiges Zeichen gesetzt, dass „Personalisierte Medizin“ ein zentrales Thema der strategischen Ausrichtung der medizinischen Forschung in Deutschland sein soll.

Die personalisierte Arzneimitteltherapie mit dem wissenschaftlichen Fokus, genomische Informationen des Patienten in den Mittelpunkt zu stellen und dabei Keimbahnveränderungen sowie im Falle von Krebspatienten auch Tumormutationen zu berücksichtigen, ist ein besonderer Schwerpunkt zahlreicher Forschungseinrichtungen in Baden-Württemberg. Insbesondere das Gebiet der Pharmakogenomik, das alle Krankheitsentitäten umfasst und nicht ausschließlich Krebspatienten betrifft, hat eine langjährige Tradition in Baden-Württemberg. Beispielhaft konnte das erste europäische EU-geförderte pharmakogenomische Netzwerk mit dem Titel „*Fighting Drug Failure*“³ als Konsortialprojekt federführend von Baden-Württemberg aus initiiert werden, was in der Folge zu der größten kürzlich gestarteten europäischen Förderinitiative (15 Mio. €) zur personalisierten Arzneimitteltherapie und Implementierung bestehenden Wissens in die klinische Praxis unter Beteiligung von Baden-Württemberg geführt hat (Horizon 2020, Ubiquitous Pharmacogenomics, U-PGx⁴).

Durchsucht man den Förderkatalog des Bundes⁵ auf Projekte mit einem Laufzeitbeginn ab dem 01.01.2010, die im Rahmen von BMBF-Fördermaßnahmen gefördert werden, die dem Aktionsfeld

³ <http://www.fightingdrugfailure.net/>

⁴ <http://upgx.eu/organisations/>

⁵ <http://foerderportal.bund.de/foekat/jsp/SucheAction.do>

Individualisierte Medizin zugeordnet werden, werden insgesamt 1.012 Projekte mit einer Fördersumme von knapp 600 Mio. Euro identifiziert.

Davon entfielen mehr als ein Viertel der Projekte bzw. der Fördersumme auf durchführende Stellen in Baden-Württemberg, das damit unter den Bundesländern die führende Position vor Nordrhein-Westfalen, Berlin und Bayern einnimmt.

In der Europäischen Union werden im Bereich der Omics Analysen für seltene Erkrankungen zwei wichtige Projekte in Baden-Württemberg koordiniert, dies sind Projekte zu seltenen Nierenerkrankungen in Heidelberg und zu seltenen neurologischen und neuromuskulären Erkrankungen in Tübingen.

Bundesland	Projekte (Laufzeit ab 1.1.2010)			
	Anzahl	%	Fördersumme (€)	%
alle Bundesländer	1.012	100%	596.084.994	100%
Baden-Württemberg	222	22%	156.959.277	26%
Bayern	164	16%	82.419.866	14%
Berlin	123	12%	84.817.931	14%
Brandenburg	10	1%	2.290.162	0%
Bremen	2	0%	637.674	0%
Hamburg	23	2%	10.231.584	2%
Hessen	45	4%	12.634.616	2%
Mecklenburg-Vorpommern	21	2%	11.215.624	2%
Niedersachsen	85	8%	39.946.450	7%
Nordrhein-Westfalen	149	15%	92.159.000	15%
Rheinland-Pfalz	24	2%	11.845.429	2%
Saarland	6	1%	8.961.708	2%
Sachsen	43	4%	29.367.803	5%

Sachsen-Anhalt	29	3%	11.892.128	2%
Schleswig-Holstein	38	4%	33.928.353	6%
Thüringen	28	3%	6.777.389	1%

Tabelle 1: Geförderte BMBF-Projekte seit 2010 in der Leistungsplansystematik. Fördermaßnahmen, die der Individualisierten Medizin zugerechnet werden⁶

Ort	Projekte (Laufzeit ab 1.1.2010)			
	Anzahl	%	Fördersumme (€)	%
Baden-Württemberg	222	100%	156.959.277	100%
Eggenstein-Leopoldshafen	3	1%	4.260.267	3%
Freiburg	50	23%	26.136.130	17%
Heidelberg	96	43%	73.027.466	47%
Mannheim	7	3%	4.783.972	3%
Stuttgart	12	5%	11.879.728	8%
Tübingen	35	16%	21.482.216	14%
Ulm	19	9%	15.389.498	10%

Tabelle 2: Geförderte BMBF-Projekte seit 2010 in Fördermaßnahmen, die der Individualisierten Medizin zugerechnet werden, mit durchführender Stelle in Baden-Württemberg⁷

(4) Wirtschaft in Baden-Württemberg

Die Gesundheitsindustrie, bestehend aus den Branchen Diagnostik, Medizintechnik, Pharma und Biotechnologie, ist eine der beschäftigungsstärksten Wirtschaftszweige in Baden-Württemberg und trägt wesentlich zur Wertschöpfung im Land bei. Sie bietet mehr als ca. 83.000 zum großen Teil

⁶ Quelle: Förderkatalog des Bundes, Leistungsplansystematik AA0620; Projektbeginn ab 1.1.2010

⁷ Geförderte BMBF-Projekte seit 2010 in Fördermaßnahmen, die der Individualisierten Medizin zugerechnet werden, mit durchführender Stelle in Baden-Württemberg

hochqualifizierte und weitgehend konjunkturunabhängige Arbeitsplätze und ist eine der bedeutendsten Innovationstreiber unseres Landes.⁸ Darüber hinaus leistet sie einen überdurchschnittlichen Beitrag zur Exportstärke. Baden-Württemberg ist der größte Pharma- und Medizintechnikstandort und der zweitgrößte Biotechnologiestandort in Deutschland. Baden-Württemberg ist dabei nicht nur der größte, sondern auch der beschäftigungsstärkste Standort der deutschen Pharmaindustrie. Namhafte Unternehmen und Generikahersteller sowie ausländische Pharmaunternehmen sind hier ansässig.

Kennzahlen für die Bereiche Pharma, Medizintechnik und Biotechnologie⁹

- 1040 Unternehmen
- 83 Tsd. Beschäftigte
- 23 Mrd. € Umsatz
- Exportquote ca. 70 %
- F&E-Quote durchschnittlich 15 % des Umsatzes

Der durch die immensen wissenschaftlichen Fortschritte im Bereich der Medizin ausgelöste Innovationsschub auf dem Gebiet der Personalisierten Medizin bietet für die Unternehmen aller vier Branchen der Gesundheitsindustrie hervorragende Ausgangsbedingungen, mit neuen innovativen Produkten und Verfahren ihre Wettbewerbsfähigkeit zu erhöhen und damit weitere qualitativ hochwertige Arbeitsplätze im Land zu schaffen.

Laut des Verbandes der forschenden Arzneimittelhersteller (VfA) sind derzeit 47 Wirkstoffe für Medikamente für die Personalisierte Medizin verfügbar. Für 39 dieser Wirkstoffe ist ein diagnostischer Vortest vorgeschrieben, für weitere 8 ist ein Vortest empfohlen. Bei den Indikationsgebieten handelt es sich hauptsächlich um Krebs und Viruserkrankungen.

Zahlreiche Unternehmen in Baden-Württemberg bieten bereits Technologien, Dienstleistungen und Produkte an, die in Teilbereichen eine Personalisierte Diagnosestellung und individualisierte Versorgung/Therapie ermöglichen.

⁸ Quelle: <http://www.clusterportal-bw.de>

⁹ Stand 2013

Dazu gehören Services und Dienstleistungen im Bereich der „omics-Technologien“, Screenings/Assay Entwicklung für molekulare Biomarker, Diagnostik-Geräteentwicklung, Entwicklung von Therapeutika auf Basis stratifizierter Patientengruppen, individualisierte und damit passgenauere Implantate etc.

Eine Abfrage über die Datenbank „Gesundheitsindustrie Baden-Württemberg“ der BIOPRO listet 77 Medizintechnik-/Diagnostikunternehmen und 75 Biotechnologieunternehmen auf, die im Bereich der In-vitro-Diagnostik aktiv sind. Sehr erfolgreiche Unternehmen aus Baden-Württemberg setzen ihren Fokus bereits jetzt auf die Personalisierte Medizin.

Von Seiten der Wirtschaft **identifizierte Hemmnisse** bei der Translation der Personalisierten Medizin bis zum Patienten:

- (1) Novelle des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) schließt blutbasierte Companion-Diagnostic-Tests aus (Inkrafttreten 1. Juli 2016). Allerdings wird die Companion Diagnostics von der GKV erstattet, wenn gemäß der Arzneimittel-Fachinformation die Untersuchungen auf klinisch relevante tumorgenetische Veränderungen zwingend erforderlich sind.
- (2) Der teilweise lange Prozess bis zur Erstattungsfähigkeit verschiedener Leistungen im Bereich der Personalisierten Medizin schränkt die Aktivitäten insbesondere von kleinen und mittleren Unternehmen enorm ein.

V. Grundbedingungen der Personalisierten Medizin und Erwartungen der beteiligten gesellschaftlichen Akteure

Die Personalisierte Medizin stellt mit ihren Aussichten, neue Möglichkeiten der stratifizierten Diagnostik, Therapie und Prävention von Krankheiten zur Verfügung zu stellen, eine große Innovation mit Auswirkungen auf die gesamte Gesellschaft dar. Daraus resultieren sowohl Chancen als auch Risiken. Große Wirtschafts- und Wissenschaftsnationen wie die USA oder China haben deswegen bereits umfangreiche Programme initiiert, um das Potential, das sich aus der Weiterentwicklung und Implementation der Personalisierten Medizin für die Medizin ergeben wird, zu nutzen.

Die größte Chance besteht darin, Heilungsaussichten und Therapien zu verbessern, Nebenwirkungen zu reduzieren und Krankheiten durch die Möglichkeiten der genetischen Diagnostik frühzeitig zu erkennen und präventiv tätig zu werden. Patienten könnten durch das frühzeitige Wissen über gesundheitliche Risiken profitieren, wenn sie in die Lage versetzt werden, ihr Verhalten anzupassen und verstärkt Verantwortung für die eigene Gesundheit zu übernehmen. Darüber hinaus besteht für das Gesundheitssystem bzw. die Sozialversicherungssysteme die Chance durch verbesserte Diagnostik Behandlungsstrategien effektiver einzusetzen, die Behandlungssicherheit zu erhöhen und durch die Vermeidung unwirksamer Therapien bzw. der frühzeitigen Behandlung von Erkrankungen Behandlungskosten langfristig zu reduzieren.

Im Bereich der seltenen Erkrankungen können durch die verbesserte personalisierte (genetische) Diagnostik Kosten eingespart werden, indem der oftmals langjährige Weg zur richtigen Diagnose verkürzt wird. Eine frühe Diagnosestellung ist auch unter ethischen Gesichtspunkten wünschenswert, da die Diagnose es den Patienten erlaubt, die entsprechenden Experten zu finden, die sich mit ihrer Erkrankung auskennen und eine optimale Versorgung sicher stellen können.

Gesamt betrachtet ist das Gesundheitswesen einer der wichtigsten Märkte sowohl in Deutschland als auch in Baden-Württemberg. Rund jeder achte Erwerbstätige ist in dieser Branche beschäftigt. Innovationen in der personalisierten Medizin könnten zum Erhalt bzw. zur Schaffung von Arbeitsplätzen beitragen, Wirtschaftswachstum fördern und auch Steuereinnahmen generieren.

Personalisierte Medizin beruht sowohl auf persönlichen Informationen des einzelnen als auch auf großen Datenmengen aus Patientenkollektiven. Diese persönlichen Daten bedürfen eines besonderen Schutzes. Besonders Informationen zu Krankheitsveranlagungen werfen weitgehende ethische Fragen auf und erzeugen Verunsicherung: Welche Folgen hat dieses Wissen für das eigene Leben und das der

Angehörigen? Welche Rahmenbedingungen und Voraussetzungen müssen gegeben sein, um dieses Wissen verantwortungsvoll zu nutzen, aber auch das Recht auf Nichtwissen wirksam und ohne gesellschaftlichen Druck ausüben zu können? Muss das Wissen über eine Prädisposition für eine schwerwiegende Krankheit dem Arbeitgeber offen gelegt werden? Gelten Gesunde mit einer bestimmten Krankheitsprädisposition als krank und bedürfen sie der Behandlung? Welche Konsequenzen entstehen dadurch für das fundamentale Solidarprinzip der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)? Wer wäre als (potenziell) Gesunder noch bereit, denselben Beitragssatz zur Krankenversicherung zu bezahlen wie ein (potenziell) Kranker?¹⁰ Derzeit kommt der Solidarität und Nichtdiskriminierung von Kranken und Patienten im Versicherungsverhältnis ein sehr hoher Stellenwert zu. Es besteht die Gefahr, dass in Zukunft stärker Leitbilder der „Selbstverantwortung“ und der „Mündigkeit des Einzelnen“ in den Mittelpunkt gerückt werden. Eine Gesundheitsprüfung und individualisierte Beiträge wie heute schon in der PKV könnten die Folge sein – mit erheblichen sozialen Verwerfungen. Ein weiteres Risiko besteht in der „Übertherapie“, also der Behandlung von Erkrankungen oder Veranlagungen für Erkrankungen die z.B. durch eine umfangreiche Gendiagnostik festgestellt werden, ohne dass sie bereits zu einer Einschränkung der Lebenserwartung oder des Gesundheitszustandes des Patienten führen. Es findet dann eine Vorverlagerung von Krankheit statt. Wenn in Zukunft genetische Risikofaktoren als behandlungsbedürftig erscheinen und Krankheiten nicht mehr an Krankheitssymptome gekoppelt sind, könnte dies zu einer deutlichen Ausweitung der Leistungszuständigkeit der GKV führen. Im Sinne der Solidargemeinschaft muss eine Auseinandersetzung darüber stattfinden, welchen Nutzen und Schaden solche gendiagnostischen Tests stiften.

Wie bei allen Innovationen in der Medizin müssen auch bei der Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin Nutzen und Risiken möglichst präzise dargelegt werden. Das Potenzial der Personalisierten Medizin für die Patienten ist dabei auch heute schon erkennbar. Gleichwohl gilt es, die Personalisierte Medizin nicht zu glorifizieren und sie als die Lösung aller Probleme darzustellen¹¹. Die aufgezeigten Risiken sind ernst zu nehmen und die damit zusammenhängenden Fragen unbedingt zu beantworten. Andernfalls können die großen Erwartungen an die Personalisierte Medizin nicht erfüllt werden. Eine gute Strategie könnte darin bestehen, das Innovationspotenzial zunächst unter eng kontrollierten Bedingungen und Einbettung in klinische Exzellenz, etwa an den Universitätskliniken, anzugehen. Dabei ist im Studiendesign zu beachten, dass dies kontrolliert und möglichst multizentrisch und randomisiert

¹⁰ Heiner Raspe (Tagung des Deutschen Ethikrates – Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer?)

¹¹ Maio: Chancen und Risiken der personalisierten Medizin - eine ethische Betrachtung- Jg. 12 Heft 1

ist. Die stetige Entwicklung und Markteinführung neuer diagnostischer Methoden und auf genetische Testverfahren zugeschnittene Arzneimittel erhöht die Komplexität und kann zu konsekutiven Unklarheiten bezüglich individueller Nutzen-Risiko-Relation führen. Am Beispiel der Hepatitis C Therapie konnte jedoch gezeigt werden, dass trotz erhöhter Therapiekomplexität durch stratifizierende Analyse der Virustypen und konsekutiver Therapieanpassung der Therapieerfolg deutlich verbessert werden kann (von circa 30% Ansprechrate auf circa 100 %).

(1) Erwartungen der Patientinnen und Patienten

Das der Personalisierten Medizin zugrunde liegende Prinzip eine auf die individuellen Prädispositionen des Patienten zugeschnittene Behandlung durchzuführen ist nicht neu, sondern wird z.B. bei der Blutgruppentestung vor Verabreichung einer Transfusion, oder der Gabe von Medikamenten (z.B. Anpassung bei Organschäden, wie Niereninsuffizienz; Kontraindikation bei Ko-Morbiditäten) schon seit vielen Jahren zugrunde gelegt. Die erheblichen technologischen Fortschritte insbesondere in der Sequenzierungstechnologie, aber auch bei der Einführung neuer Bildgebungsverfahren macht heute die einfache und zunehmend kostengünstigere Erfassung vieler solcher individuellen Merkmale eines Menschen möglich. Diese Fähigkeit zur präzisen Unterscheidung erlaubt die Stratifizierung von Patienten in immer kleiner werdenden Gruppen an deren Ende durchaus der einzelne Mensch bzw. Patient stehen kann. Während also die Idee der Personalisierten Medizin nicht grundlegend neu ist, so ist doch erst durch die technologische Weiterentwicklung der letzten Jahre die Möglichkeit geschaffen worden hier tatsächlich nicht nur einzelne begrenzte Krankheitsentitäten zu erfassen, sondern eine ständig grösser werdende Zahl von Patienten in unterschiedlichen Gebieten der Medizin (Onkologie, Neurologie, Kardiologie u.a.) wesentlich präziser zu charakterisieren.

Während es für den Patienten grundsätzlich positiv ist eine genauere Diagnose seiner Erkrankung zu erhalten, so ist doch der eigentliche Anspruch auch eine besser wirkende und mit geringen unerwünschten Wirkungen behaftete Therapie zu erhalten (Pharmakogenomik). Für die Behandlung vieler Erkrankungen steht heute eine Reihe von wirksamen Medikamenten zur Verfügung. Gerade für Volkskrankheiten wie beispielsweise dem Bluthochdruck kann der Arzt unter einer Vielzahl von zugelassenen Medikamenten wählen. Dennoch ist die Frage, ob ein Patient tatsächlich von einem bestimmten Medikament profitiert in der Regel nicht a priori zu beantworten und macht eine Anpassung oder einen Wechsel der Medikation bzw. Ko-Medikation nach einer initialen Beobachtungsphase nötig. Für viele andere Erkrankungen (z.B. viele Tumorerkrankungen) stehen deutlich weniger

Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung und der Erfolg ist noch schwieriger vorhersehbar. Trotzdem sind alle diese Medikamente zugelassen und werden von den Krankenkassen finanziert.

Andererseits lässt sich an einigen Erkrankungen beispielhaft zeigen, wie deutlich Patienten von genetisch stratifizierten Therapieansätzen profitieren – zielgerichtete Therapien z.B. beim Lungenkarzinom verlängern nicht nur um mehrere Monate das Überleben, sondern ermöglichen dies häufig bei einer sehr viel besseren Lebensqualität als unter der herkömmlichen Chemotherapie. Auch unter den neurologischen Erkrankungen, die genetisch verursacht sein können, findet sich ein breites Spektrum an Erkrankungen wie Epilepsien, neuromuskuläre Erkrankungen, neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer und Demenz, Bewegungsstörungen (Parkinson Syndrom, Dystonien, Ataxien) und viele mehr die einer genetischen Diagnostik und spezifischen Therapie zugänglich wären. Dabei muss neben den individuellen physiologischen Gegebenheiten, der Mensch auch immer in seiner Gesamtheit betrachtet werden - als ein körperliches, geistiges und seelisches und soziales Geschöpf. Deshalb sind neben den beschriebenen, technisch stark voranschreitenden Diagnostikverfahren auch immer die soziologischen und psychologischen Charakteristika der Erkrankten mit einzubeziehen, um keine Engführung oder Einseitigkeit entstehen zu lassen. Diese Aspekte müssen in der Personalisierten Medizin ebenfalls miteinbezogen werden, so dass die ganzheitliche Sicht auf den Menschen den angemessenen Stellenwert beibehält.

Ein anderes wichtiges Anwendungsgebiet ist die verbesserte Diagnose seltener Erkrankungen, die zu etwa 80% auf genetischen Defekten beruhen und damit zumindest präzise diagnostiziert werden könnten. Je früher eine Erkrankung im Laufe des Lebens auftritt desto wahrscheinlicher ist sie genetisch verursacht. Vor allem Kinder sind von seltenen Erkrankungen betroffen. Je frühzeitiger eine Diagnose gestellt werden kann, desto besser können auch gerade pädiatrische Patienten in ihrer Entwicklung betreut werden. Zudem eröffnen sich Perspektiven für eine zielgerichtete Behandlung. Zu beachten ist, dass bei Verdacht oder Risiko für eine genetisch bedingte Erkrankung nach Bewertung der diesbezüglich erhobenen Befunde im individuellen Kontext eine Beratung der Eltern dahingehend stattfindet, ob und inwieweit sich auch therapeutische Konsequenzen ergeben. Bisher sind ca. 4.500 genetisch bedingte monogene Erkrankungen bekannt an denen Schätzungen zufolge etwa vier Millionen Menschen in Deutschland leiden. Notwendig für einen optimalen personalisierten Diagnostikpfad sind daher multidisziplinäre diagnostische Boards, wie sie gegenwärtig beispielsweise an den Universitätskliniken existieren (aber auch in außeruniversitären Zentren und bei niedergelassenen Ärzten).

Schwierig zu diagnostizieren sind genetisch bedingte Erkrankungen, die genetisch heterogen sind - Mutationen in einem von jeweils vielen Genen können zu einem ähnlichen oder auch identischen

klinischen Bild führen. Ein Rückschluss auf ein bestimmtes Gen aufgrund der klinischen Ausprägung ist für den behandelnden Arzt nur in den seltensten Fällen möglich. Hierzu zählen Erkrankungen wie Muskelerkrankungen, Hörverlust, Sehverlust, neurodegenerative Erkrankungen, bestimmte Immundefekte und viele mehr. Insbesondere bei Kindern mit unklaren komplexen Erkrankungen liegt häufig eine genetische Ursache zugrunde. Mit neuen Methoden in der Humangenetik kann die Diagnose innerhalb von zwei Wochen in ca. 40% aller Fälle gestellt werden. Nach wie vor ist die Fehldiagnose das größte Hemmnis bei der Therapie dieser Erkrankungen. Bis zur korrekten Diagnosestellung vergehen noch immer im Schnitt fünf bis sieben Jahre, in denen nicht oder falsch therapiert wird. Dadurch wird nicht nur der Therapieerfolg gefährdet, sondern auch unnötige Kosten erzeugt.

Basierend auf diesen Überlegungen ergeben sich daher in den verschiedenen Patientengruppen unterschiedliche Fragen und Erwartungen an die Personalisierte Medizin: Inwiefern profitiert der Patient? Sind neue Therapien wirklich besser wirksam bei einer akzeptablen oder sogar verbesserten Verträglichkeit gegenüber konventionellen Therapien. Besteht durch die Personalisierte Medizin die Gefahr, dass Patienten allein aufgrund statistischer Analysen von Therapien ausgeschlossen werden, obwohl diese wirksam sein könnten. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die hohen Kosten, die mit den neuen Therapien verbunden sind.

1. Trotz der Vielzahl von vorhandenen Medikamenten in zahlenmäßig großen Indikationen ist der Nutzen für den einzelnen Patienten häufig nicht überzeugend. Dies verzögert die effiziente Behandlung, führt ggf. zu unerwünschten Wirkungen und zu erheblichen Folgekosten für das Gesundheitssystem, wie z.B. im Falle der Behandlung von schweren Arzneimittel-bedingten Nebenwirkungen. Durch den Einsatz von pharmako-genomischen Markern ist zu erwarten, dass zukünftig Therapien effizienter und sicherer gemacht werden können. Evidenz dafür findet sich in der von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA publizierten Website zu pharmakogenomischen Markern, die in der Fachinformation der gelisteten Arzneistoffe aufgenommen wurden (<http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/Pharmacogenetics/ucm083378.htm>). Auch neue auf den individuellen Patientennutzen zugeschnittene Studienkonzepte (n=1-Studien, basket trials) können zu einer Beschleunigung beitragen, eine Personalisierung der Therapie früher zu erreichen. Allerdings sind hier bestimmte Patientengruppen benachteiligt wie Kinder, ältere Menschen sowie unterschiedliche Ethnien. Insbesondere bei Kindern ergibt sich die Problemstellung, dass ethische Aspekte eine Umsetzung von grundsätzlich zu favorisierenden kontrollierten, randomisierten Studien erschweren, was einen maßgeblichen Einsatz von

Arzneimitteln im off label use bewirkt und die sorgfältige individuelle Abwägung von Evidenz und Patientennutzen erfordert.

2. Welche Voraussetzungen muss der Patient erfüllen, damit er in den Genuss der innovativen Therapien kommt? Wer trifft diese Auswahl?

Die Behandlung von Tumorerkrankungen hat in den letzten Jahren in einigen Entitäten große Fortschritte gemacht. Es gibt bereits überzeugende Evidenz, dass genetisch definierte Patientengruppen vom Einsatz bestimmter Medikamente besonders stark profitieren. Unklar ist derzeit, wie diese Erkenntnisse für eine größere Gruppe von Patienten unter Umständen auch in anderen Entitäten genutzt werden können. Von besonderer Bedeutung scheint hierbei, die Verknüpfung von genetischen Daten mit dem individuellen Ansprechen auf die gewählte Therapie. Ohne ein derartiges Vorgehen ist eine Evidenz auch für den individuellen Patienten nicht zu ermitteln.

3. Kann man durch genombasierte Diagnostik tatsächlich die passende Therapie für den Patienten finden?

Die gezielte und möglichst frühe Diagnostik von seltenen Erkrankungen ist für die Prognose dieser Patienten besonders wichtig. Der Einsatz von Diagnostikverfahren wie dem *next generation sequencing* (NGS) ist hier besonders vielversprechend und könnte dem Patienten eine lange Phase der Ungewissheit bzw. der mangelnden Therapie ersparen. In den Bereichen der seltenen metabolischen, neuromuskulären und epileptischen Erkrankungen bedingt eine genetische Diagnose inzwischen mehr und mehr eine personalisierte therapeutische Intervention, wobei dies nicht in allen Fällen gelingt. Leider stellt gerade bei seltenen Erkrankungen eine Versorgung mit adäquaten Therapien ein in weiten Teilen noch nicht gelöstes Problem dar, sowohl im Hinblick auf das Wissen über die Krankheit selbst, die Verfügbarkeit von Medikamenten (orphan drugs), die nicht nur auf Symptome gerichtet sind, der Zugang zu kompetenten, in der Behandlung der seltenen Erkrankung erfahrenen Ärztinnen und Ärzten, der Einbindung nicht-ärztlicher medizinischer Berufe etc.

4. Wie wird die Personalisierte Medizin finanziert? Wird dafür die Solidargemeinschaft aufkommen oder muss das jeder Patient selbst tragen? Ist das eine Gefahr für die solidarische Gesundheitsversorgung aller?

5. Führt die Personalisierte Medizin durch eine zunehmende Biologisierung des Krankheitsverständnisses schleichend zu einer vereinzelnden, entpersonalisierten Ausblendung der eigentlich personalen Dimension von Krankheit und Gesundheit?

6. Bleibt der ganzheitliche Ansatz, den Menschen als körperlich, geistige und seelische Einheit zu begreifen, in der Medizin erhalten, wenn die Personalisierte Medizin darin ihren Platz findet?
7. Wie können Benachteiligungen von Menschen vermieden werden, die nicht umfänglich selbstbestimmt am Leben teilhaben können, z.B. Menschen mit Behinderungen (geistig, seelisch, körperlich), an Demenz Erkrankte oder hochbetagte Menschen.
8. Wie kann im Spannungsfeld der Ressourcen ein Ausgleich zwischen den Chancen und Möglichkeiten der Personalisierten Medizin einerseits und den umfassenden gesellschaftlichen Herausforderungen im Gesundheitswesen andererseits (z.B. bei der Weiterentwicklung zu einem barrierefreien Gesundheitswesen) hergestellt werden?

Die zunehmende Verfügbarkeit von Technologien (*self-tracking*, *wearables*) zur Quantifizierung verschiedenster physiologischer Parameter (z.B. Herzfrequenz, Temperatur, Bewegung, Schlaf u.a.) wird dazu beitragen die Übergänge von „gesund“ zu „krank“ früher zu identifizieren und ggf. zu beeinflussen. Gleichzeitig wird es vielleicht möglich durch eine kontinuierliche Bestimmung von grösser werdenden Datenmengen jedes Einzelnen den Zustand des individuellen Wohlbefindens (engl. *wellness*) einerseits genauer zu beschreiben und andererseits durch gezielte Interventionen (Ernährung, Sport, psychosoziales Umfeld) zu verbessern oder zu erhalten. Dieser, dem Konzept der „P4-medicine“ entnommene Ansatz, könnte einen für die Menschen in Baden-Württemberg attraktiven Ansatz zur Verbesserung der eigenen Gesundheit und des Wohlbefindens darstellen.

Neben der Behandlung von Erkrankungen stellt die Personalisierte Medizin u.U. auch eine sehr wirkungsvolle Maßnahme zur Prävention dar. Die Nutzung und Analyse von individuellen Daten (Biosignale, genetische Daten Gesunder, Metagenome u.a.) stellt allerdings eine Herausforderung sowohl im Bereich der Datensicherheit als auch in der sinnvollen Interpretation dieser Daten dar, die u.U. zu einer neuen Definition von Erkrankungen führen und möglicherweise das Verständnis von krank oder gesund ändern.

Möglicherweise wäre eine staatlich geregelte Datenhaltung ein sinnvoller Weg, um eine von kommerziellen Interessen unabhängige Nutzung dieser wichtigen Informationen des Einzelnen zu erreichen. Gleichzeitig könnten so große Biosignaldatenbanken angelegt werden, deren wissenschaftliche Analyse wichtige Informationen für neue Hypothesen zur Krankheitsentstehung und Prävention liefern könnten. Eine Umsetzung müsste im Konsens mit allen Beteiligten Akteuren geregelt und finanziert werden.

Das gesunde Individuum als auch der kranke Patient haben hohe Erwartungen an ein Gesundheitssystem der Zukunft. Selbstbestimmung, Mitentscheidung und Lebensqualität auch während der Erkrankung sind die Grundlage für eine erfolgreiche Therapie. In welchem Verhältnis die finanziellen Mittel in Heilung/Therapie/Stratifizierung von Krankheiten fließen, wird eine gesellschaftliche Diskussion erforderlich machen, wie bereits in der Diskussion um die bessere Ressourcenausstattung im Bereich der Präventionsangebote.

Wichtig ist darüber hinaus, Kenntnis und Wissen über die Grundlagen und Funktionsweise der Personalisierten Medizin in der Allgemeinbevölkerung, beim Patienten sowie bei dem medizinischen Personal zu verbessern. Hieran haben insbesondere Patientenorganisationen nicht nur ein großes Interesse, sondern können auch einen wichtigen Beitrag zur Aufklärung und Erwartungsmanagement leisten¹².

(2) Erwartungen der Krankenversicherung

Aus der Sicht der Krankenkassen sind mit der Personalisierten Medizin zahlreiche Chancen und Herausforderungen verbunden. Ziel ist, dass alle Versicherten gleichermaßen vom medizinischen Fortschritt profitieren. Allerdings muss der patientenrelevante Nutzen der Innovation belegt sein. Grundsätzlich spricht vieles für eine strukturierte und evidenzbasierte Einführung der Personalisierten Medizin. Die Chancen der Personalisierten Medizin liegen diesbezüglich in der Bereitstellung von neuen Wirkstoffen und Methoden für die Versorgung. Zudem ist die Zusammenarbeit in fachübergreifenden und spezialisierten Teams in Netzwerken als Chance für einen Qualitätsgewinn in der Versorgung zu sehen. Von Seiten der Wissenschaft und Industrie wird gegenüber den Krankenkassen der nachvollziehbare Wunsch einer raschen Translation der Neuerungen in das Versorgungssystem geäußert. Aus Sicht der Krankenkassen ist es zentral, dass die Evidenz vor Markteintritt vorliegen muss, hierzu ist aus Sicht der Kassen nach wie vor die RCT der beste Weg (Goldstandard), insbesondere in Bezug auf die Nutzenbewertung im G-BA. Zur Nutzenbewertung können Registerstudien kein Ersatz für kontrollierte Studien sein. Wichtig ist die genaue Definition der Endpunkte der Studien, wobei die Lebensqualität als Endpunkt in Studien noch stärker berücksichtigt werden sollte. In der Vergangenheit lag die Problematik oftmals bei eingeführten Therapien und Diagnostikmethoden ohne beziehungsweise mit schlechter

¹² Isabelle Budin-Ljøsne, Jennifer R. Harris, Patient and interest organizations' views on personalized medicine: a qualitative study, *BMC Medical Ethics*, 2016 (DOI: 10.1186/s12910-016-0111-7)

Evidenz, bei denen auch rückwirkend keine Evidenz für den Nutzen und den potentiellen Schaden vorgelegt werden konnte. Diese Therapien und Diagnostikmethoden können nur sehr schwer aus dem Versorgungssystem wieder herausgenommen werden. Für die Krankenkassen liegt die Herausforderung auf der solidarischen Finanzierung entsprechender Neuerungen. Aktuell steigen die Arzneimittelausgaben noch moderat. Es ist jedoch zu befürchten, dass der Druck auf die Kassen steigt, wenn die Anzahl von hochpreisigen Neueinführungen ansteigt und die Verordnungen aufgrund von Mehrfachtherapien steigen. Daher ist es wichtig, bestehende Wirtschaftlichkeitsreserven zu heben, beispielsweise dass im Ordnungsverhalten vermehrt auf Biosimilars ausgewichen wird. Die freien Mittel würden dann den neuen Therapieformen der Personalisierten Medizin zur Verfügung stehen. Die Personalisierte Medizin ist für die Krankenkassen kein Wettbewerbsfeld. Dies erleichtert es, gemeinsam einen guten Weg mit der Forschung und Wissenschaft zur Einführung und Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin zu beschreiten.

Als Risiko der Entwicklung der Personalisierten Medizin ist es anzusehen, dass es in der Einführungsphase zu einem erheblichen Kostenschub kommen kann. Dies kann zur Rationierung und Selektion von Leistungen und damit der Aufgabe des Solidarprinzips führen. Auch wenn die Kosten der Diagnostik pro Fall rückläufig sind, so würden bei einer deutlichen Ausweitung der Fallzahlen die Kosten insgesamt dennoch deutlich steigen. Hinzu kämen die Kosten für die personalisierte Therapie - Experten schätzen, dass die Kosten für personalisierte Arzneimittel beispielsweise im Bereich der Onkologie um ein Vielfaches höher liegen als bislang. Hinzu kommt, dass eine Identifizierung von Merkmalsträgern negativer Risiken dazu führen könnte, dass diese Menschen Probleme bekommen, sich versichern zu können. Außerdem kann dies dazu führen, dass die Krankenkassen Risikoselektion betreiben oder dass die Betroffenen von vornherein zu bestimmten Präventionsmaßnahmen aufgefordert werden.

(3) Erwartungen der Forschung

Die Forschung zur Personalisierten Medizin umfasst folgende Bereiche:

- Schaffung der Wissensbasis / Datenbasis
- Schaffung der Technologiebasis
- Entwicklung von prototypischen Verfahren für Herstellung, Drug Delivery, Diagnose und Therapie;
- Prüfung der Eignung für klinisch relevante Fragestellungen

- Weiterentwicklung und Eingang in die klinische Routineanwendung.

Zunächst steht die weitere Verbesserung der technologischen Möglichkeiten zur Charakterisierung der Lebensprozesse selbst im Vordergrund der Forschung. Auf molekularer Ebene schließt das vor allem die Weiterentwicklung der Omics-Technologien zur Hochdurchsatz-Analyse von Genomen, Transkriptomen, Proteomen, Metabolomen oder Mikrobiomen ein. Weitere wichtige Innovationsfelder sind die Miniaturisierung und Automatisierung, die Erhöhung der Spezifität und Sensitivität der Messverfahren sowie die Erhöhung der Analysegeschwindigkeit und damit die Senkung der Kosten. Hinzu kommen Einflüsse durch die Umwelt, die mittels *self-tracking* Technologien und sogenannten *wearables* mit erhöhter Datendichte weniger aufwändig erfassbar geworden sind.

Aktuell ist die größte Herausforderung an die Forschung die Integration der zunächst getrennten Plattform- bzw. Biomarkertyp spezifische Wissensbestände. Aktuelle Forschungsstrategien bedienen sich hier der Systembiologie und Bioinformatik, um die inhaltliche und problemorientierte Erschließung dieser Datensätze zu erreichen. Die auf diese Weise gewonnenen Erkenntnisse zur Generierung von Forschungshypothesen müssen für die klinische Anwendung noch evaluiert werden, mit der Hoffnung so zu einem vertieften, systemhaften Verständnis von Lebensprozessen zu gelangen. Insbesondere die detaillierte Beschreibung der kausalen Zusammenhänge von Krankheitsursachen und -verläufen, sowie der Wechselwirkungen zwischen Mensch und Umwelt auf das Krankheitsgeschehen kann neue Hypothesen für Therapieansätze liefern.

Diese Wissens- und Technologiebasis dient der Identifizierung von Biomarkern, möglichen Zielstrukturen für neue Therapieansätze und Wirkmechanismen von Medikamenten. Zusätzlich kann die Klassifizierung heterogener Krankheitsbilder in homogene(re) Subtypen unter Einbeziehung molekularer Biomarker (Stratifizierung) verbessert werden. Durch die Erweiterung und Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten für verschiedene Krankheitstypen (z.B. erblich bedingte Erkrankungen; seltene Erkrankungen; Volkskrankheiten) sowie für frühe bzw. präsymptomatische Stadien der Erkrankung können Risikogruppen definiert und zielgenauere Früherkennung von Krankheiten ermöglicht werden. Darüber hinaus könnte mit dem neu geschaffenen Wissen die Qualität von Krankheitsprognosen verbessert werden und die Auswahl der optimalen Therapieoption verstärkt evidenzbasiert erfolgen, was schlussendlich zu wirksameren, nebenwirkungsärmeren und somit effizienteren Therapiestrategien führen soll. Effizienzsteigerungen werden auch in der pharmazeutischen und klinischen Forschung erwartet: insbesondere sollen kleinere klinische Studien durch gezielte Auswahl der Probanden anhand von Biomarkerprofilen ermöglicht werden.

Die sich daraus ergebenden kleinen Patientenkohorten stellen spezifische Ansprüche an das Studiendesign, wobei die Grundsätze des Patientenschutzes und der Qualität höchste Priorität haben und die Prinzipien der evidenzbasierten Medizin auch weiterhin uneingeschränkte Gültigkeit haben. Hier wird es wichtig sein, unter Einhaltung der erforderlichen Dokumentation und Evaluation sowie unter Durchführung im kritischen Kostenbewusstsein neue Studiendesigns zu entwickeln und zu evaluieren, um bei der Personalisierten Arzneimittelforschung voranzukommen. Damit einhergehend muss transparent gemacht werden, ob die Studien im reinen universitär-akademischen Interesse oder im Auftrag der Pharmaindustrie stehen sowie der Klärung bezüglich Innovationen mit echtem Fortschritt, Zusatznutzen oder positivem Kosten-Nutzen-Verhältnis dienen. Des Weiteren kann überlegt werden, wie auf die Ressourcen der genetisch homogenen Kohorten der Personen mit seltenen Erkrankungen zurückgegriffen werden kann. Für diese „longitudinale“ Datenerfassung sind die bestehenden Krankenakten eine Ressource, auf die bioinformatisch und unter Wahrung des Datenschutzes zurückgegriffen werden könnte.

(4) Erwartungen der Wirtschaft

Die Chancen der Personalisierten Medizin aus wirtschaftlicher Sicht sind vielfältig. Dabei geht es sowohl um die Entwicklung von Diagnostikmethoden, Biomarkern, Analysetools und neuen Medikamenten als auch deren weltweite Vermarktung. Kleine, mittlere und große Unternehmen positionieren sich an der Schnittstelle zwischen universitärer Forschung und Patient. Insbesondere die interdisziplinäre Vernetzung von Software-, IT- und Biotech-Industrie mit Firmen aus teils fachfremden Branchen, die auf Hochdurchsatz und Automation spezialisiert sind, kann zu neuen tragfähigen Geschäftsmodellen führen. In Bezug auf das vorangegangene Kapitel ist wesentlich, dass Erkenntnisse aus universitärer und nichtuniversitärer Forschung nachhaltig genutzt werden. Dazu muss ein enger Austausch zwischen den Universitäten und den Unternehmen hergestellt werden. Ein erfolgsversprechendes Beispiel für ein derartiges Konzept ist „Industry-On-Campus“ (IoC)¹³. Die *Industry-on-Campus*-Projekte sind Anschubfinanzierungen mit dem Ziel, Kooperationen zwischen Unternehmen und Universität zu initiieren. Aber auch aus der Industrie heraus initiierte Strategien zeigen, dass die Wirtschaft den Wert der universitätsnahen Forschung erkannt hat und hier Innovationschancen sieht und Investitionen tätigt.¹⁴

¹³ https://www.medizin.uni-tuebingen.de/Forschung/Forschungsverb%C3%BCnde/IZST/Industry_on_Campus.html

¹⁴ Bosch Forschungscampus Renningen (<http://www.bosch-renningen.de>)

(a) Pharmaindustrie

Die genauere Stratifizierung der Patienten stellt die Pharmaindustrie auch vor neue Herausforderungen. Wie im vorigen Abschnitt angesprochen erfordern die kleiner werdenden Kohorten neue Studiendesigns (n=1-Studien, *basket trials*) wodurch eine Erweiterung der Evidenzbasis erarbeitet werden kann. Dies ist nur in Zusammenarbeit von Politik, Pharmaindustrie, den Krankenkassen und besonders qualifizierten Kliniken unter Einbeziehung der EMA (European medicines agency) und dem BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) sowie des Gemeinsamen Bundeszuschusses (G-BA) möglich.

Diese Entwicklung erfordert zudem ein Umdenken in den Unternehmensstrategien: weniger Blockbuster aber dafür Personalisierte Medikamente. Eine gesonderte Zulassung für kleinere Zielgruppen innerhalb der bestehenden gesetzlichen Rahmenbedingungen wird dabei ein gangbarer Weg der Zukunft sein. Dies ist vor allem ein Handlungsfeld für kleine und mittlere Unternehmen, die tendenziell weitaus geringere Medikamentenentwicklungskosten haben als große Pharmafirmen. Besonders die Entwicklung von Medikamenten in der universitären Umgebung gewinnt damit mehr an Bedeutung. Erste Schritte in diese Richtung werden im Sinne eines *academic drug developments* vorangetrieben¹⁵, um klinische Studien bis zur Phase II an den forschenden Standorten durchführen zu können. Dies könnte zugleich eine Abwälzung des Risiko des Scheiterns in frühen Phasen der Medikamentenentwicklung auf die Universitäten und damit der damit verbundenen Kosten auf die öffentliche Hand/den Steuerzahler, während die im Erfolgsfall erzielbaren Gewinne nach wie vor bei der Pharmaindustrie anfallen. Jedoch bietet die Wirkstoffentwicklung für die Universitäten auch das Potenzial eines erheblichen, wirtschaftlichen Nutzens. Dabei geht es darum, die Translation der Forschungsergebnisse im universitären Bereich weiter zu verfolgen und auszuwerten.

Wenn es politischer Wille ist, im Sinne einer schnelleren Markteinführung und breiteren Anwendung „personalisierter Medikamente“, experimentelle Anwendungen (z.B. n=1-Studien) zuzulassen, so muss die Politik auch ähnlich wie beim Compassionate Use gesetzlich klarstellen, dass zumindest die Kosten für diese Behandlung vom jeweiligen pharmazeutischen Unternehmen zu tragen sind und nicht von der gesetzlichen Krankenversicherung. Gleiches gilt auch für den zwingenden Abschluss entsprechender Probandenversicherungen zugunsten der behandelten Patienten, um diesen im Falle eintretender Schäden zumindest eine adäquate Folgehandlung bzw. Schadensersatzleistung leisten zu können.

¹⁵ http://addconsortium.org/drug-discovery-factsheet.php?ddc_id=DC1000196

Um die Personalisierten Therapien auch unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten optimieren zu können, sind strukturierte Preisverhandlungen mit den Kassen und der Pharmaindustrie anzustreben.

(b) Gesundheits-IT

Die Analyse von Risikofaktoren durch systematische Datenerfassung und Auswertung eröffnet ein weiteres großes Handlungsfeld für Biotech- und IT-Unternehmen. Fragen des Datenschutzes und der Selbstbestimmtheit des einzelnen sind hierbei jedoch ein nicht zu vernachlässigendes Thema, das noch nicht abschließend geklärt ist. Besonders große Mengen an Realtime-Daten müssen sicher übertragen und systematisch abgelegt werden können und für den Dateninhaber zentral durch geeignete User-Interfaces zur Verfügung stehen. Unternehmen, die sich auf diese Bereiche spezialisieren, werden zukünftig einen erheblichen Stellenwert haben¹⁶.

Hier könnte Baden-Württemberg eine Vorreiterrolle übernehmen indem eine Initiative gestartet wird. Sämtliche medizinisch relevanten Daten könnten in einer gesicherten Cloud-Lösung erfasst und Unternehmen die Möglichkeit gegeben werden, diese Daten nicht nur umfassend zu schützen sondern auch mit dem Ziel zu nutzen, die Patientenversorgung langfristig erheblich zu verbessern. Das Tübinger Mikrobiom- Projekt „Tübiom“¹⁷ ist das derzeit weltweit größte Projekt für Mikrobiomdaten und zeigt zumindest beispielhaft für diesen kleinen aber zukünftig sehr relevanten Bereich, wie Daten umfassend erhoben und unter Mithilfe der Bevölkerung Ausgangspunkt für ein von der Universität getriebenes und durch ein Startup Unternehmen umgesetztes Projekt sein können. Die Chance hierbei wäre nicht nur die Daten einzelner Entitäten miteinander vergleichen zu können, sondern krankheitsübergreifende Analysen zu ermöglichen, die neue Aufschlüsse über Wechselwirkungen, Kausalitäten und Komorbiditäten geben können. In solch eine Datenbank könnten auch Informationen von Gesunden eingebunden werden und damit der Datenauswertung eine neue Qualität geben.

Das gesamtheitliche Konzept der Personalisierten Medizin erfordert das Zusammenwirken verschiedenster Sparten. Grundlage für eine erfolgreiche Therapie sind neben der optimalen Therapie auch die Lebensqualität der Patienten und Familien sowie begleitende Maßnahmen wie Ernährungsergänzungen, Sport- und Fitnessprogrammen. Um diese sinnvoll in die medizinische Behandlung zu integrieren und durch forschungsnahe Studien zu validieren, ist die universitäre Nähe dieser Angebote und die enge Zusammenarbeit mit den Unikliniken von zentraler Bedeutung. Es gibt

¹⁶ „eHealth bringt Gesundheitsbranche auf Expansionskurs“ (<http://www.bmg.bund.de/ministerium/meldungen/2014/8-nationaler-it-gipfel.html>)

¹⁷<http://cemet-gmbh.de/tuebiom-projekt/>

schon sehr gute Konzepte zur Integration dieser ganzheitlichen Behandlungskonzepte, die den Patienten in der Behandlung nah an die universitäre Forschung bringen (Beispiel ZPM Tübingen, NCT Heidelberg etc.), allerdings könnte man sich gut vorstellen, dass medizinische Behandlung sich auch hier noch besser mit Ergänzungsprogrammen verbinden ließe. Hier sind Forschungsprojekte notwendig, die den Einfluss des Umfelds auf den Therapieerfolg und die Lebensqualität des Patienten aufzeigen und belegen. *Industry-On-Campus* Initiativen könnten durch **Patient-On-Campus** Initiativen erweitert werden.

VI. Rahmenbedingungen und Querschnittsthemen für die Weiterentwicklung der Personalisierten Medizin

(1) Grundlagen in Ethik und Recht

(a) Allgemeine Grundlagen in Ethik und Recht

Die Medizinethik der Gegenwart sowie das geltende Medizinrecht beruhen weitgehend auf gemeinsamen Grundwerten. In der Medizinethik haben sich gerade für die Gremienarbeit vier Prinzipien mittlerer Reichweite als Handlungsorientierungen bei ethischen Fragen bewährt¹⁸:

1. die Respektierung der Autonomie des Patienten,
2. die Vermeidung von Schaden für den Patienten,
3. die Fürsorge für den Patienten und die Mehrung von dessen Nutzen sowie
4. die Gerechtigkeit und die faire Verteilung knapper Ressourcen.

Die Konkretisierung dieser Grundwerte erfolgt im medizinethischen, politischen und gesamtgesellschaftlichen Diskurs, die in Gesetzgebung münden kann, gegebenenfalls aber auch auf Basis des geltenden Rechts Verwaltungsinitiativen, richterliche Rechtsfortbildung oder die Auslegung unbestimmter Rechtsbegriffe und damit die medizinische Praxis und Wissenschaft leiten kann.

Die Prinzipien der Schadensvermeidung sowie der Fürsorge und Nutzenmehrung begründen unter dem Aspekt des Schutzes von Leben und Gesundheit das Desiderat der Sicherung der **medizinischen Qualität**. Qualitätssicherung im klassischen Sinne setzt jedoch anerkannte Qualitätsleitlinien voraus, welche im Bereich der Personalisierten Medizin nur sehr begrenzt vorliegen. Insoweit ist die Evidenz der entsprechenden Therapien ausbaubedürftig, was den besonderen Stellenwert der Forschung in diesem Bereich begründet, welche überdies durch Art. 5 des Grundgesetzes selbständig neben Leben und Gesundheit (Art. 2 Abs. 2 GG) geschützt ist.

Im Bereich von Gerechtigkeit und **fairer Ressourcenverteilung** stellt sich – wie bei anderen medizinischen Innovationen – die Frage, ab welchem Evidenzgrad Kostenträger wie die Gesetzliche Krankenversicherung auch unter dem Gesichtspunkt des Sozialstaatsprinzips (Art. 20 Abs. 1 GG) für die entsprechenden Methoden aufkommen müssen. Dabei dürften von besonderem Interesse sein, wie sich die Kriterien des sog. Nikolaus-Beschlusses des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005 (Az. 1 BvR

¹⁸ entwickelt und vertreten von den Philosophen Tom L. Beauchamp und James F. Childress in ihrer Monographie *Principles of Biomedical Ethics*

347/98) zur Aufweichung der Evidenzanforderungen bei schwerwiegenden Erkrankungen im Hinblick auf Personalisierte Therapien konkretisieren lassen.

Wiederum unter dem Aspekt der medizinischen Qualitätssicherung stellt sich die Frage, ob die behandelnden Ärzte gegebenenfalls schon bei geringeren Evidenzgraden die Patienten auf mögliche Vorteile durch eine (dann selbst zu bezahlende oder im Rahmen von Heilversuchen aus Wissenschaftsbudgets bezahlte) Personalisierte Therapie hinweisen müssen, um einen Behandlungsfehlervorwurf zu vermeiden. Die Notwendigkeit für die Aufklärung über gegebenenfalls entstehenden Kosten ist insbesondere dann notwendig, wenn eine wissenschaftlich gesicherte, diagnostische oder therapeutische Leistung (der Personalisierten Medizin) außerhalb des Leistungskatalogs der GKV indiziert ist¹⁹. Durch die individualisierte Medizin könnten die Haftungsrisiken der Ärzte und der Informationsbedarf der Patienten immens steigen. Konflikte in der individualisierten Medizin wird es geben, wenn folgende Logik klar wird: Was für ein Individuum klug ist, muss nicht zwangsläufig für das Kollektiv klug sein.

Die **Patientenautonomie** korrespondiert bezüglich körperlicher Eingriffe dem Recht auf körperliche Unversehrtheit (Art. 2 Abs. 2 GG), im Übrigen dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht (Art. 2 Abs. 1 i.V.m. Art. 1 Abs. 1 GG). So ist für jede Heilbehandlung, auch eine zur Lebensrettung notwendige, beim einwilligungsfähigen Patienten eine informierte Einwilligung („informed consent“) erforderlich. Aus dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht folgt auch die informationelle Selbstbestimmung über die personenbezogenen Patientendaten, was gerade für die im Rahmen der Personalisierten Medizin regelmäßig erhobenen Gendaten von besonderer Bedeutung ist.

Die hier angerissenen Grundwerte lassen sich im Rahmen der vorliegenden Kurzanalyse im Hinblick auf die Personalisierte Medizin nicht umfassend, sondern lediglich exemplarisch konkretisieren.

(b) Ausgewählte, besondere ethische Herausforderungen der Personalisierten Medizin

Spezielle ethische Aspekte ergeben sich aus der Nutzung und Zusammenführung von genomweiten Analysen und klinischen Verlaufsdaten, die ein wesentliches Charakteristikum der Personalisierten Medizin sind.

¹⁹ Eine Folgerung, die u.a. aus dem Urteil des Oberlandesgerichts Oldenburg vom 14.11.2007 (Az. 5 U 61/07, Gesundheitsrecht 2008, 540, zu zahnärztlichen IGeL-Leistungen) gezogen wird (Lafontaine, in: Junker/Beckmann/Rüßmann (Hg.), juris-Praxiskommentar BGB, § 630a BGB, Randnummer 238, Stand: 15.06.2015).

(1) der Umgang mit Befunden und Zufallsbefunden der Genomanalysen

Zufallsbefunde sind Befunde, nach denen bei einer diagnostischen Fragestellung nicht gesucht wurde. Sie kommen z.B. bei modernen bildgebenden Verfahren vor und werden in der medizinethischen Literatur zunehmend diskutiert. Das Neue bei Ganzgenomanalysen ist, dass man bereits vor dem Sequenzieren eines Genoms damit rechnen kann und muss, dass es unter den Sequenzdaten eine Vielzahl potenziell gesundheits-relevanter Daten und Informationen geben wird, die außerhalb der primär intendierten wissenschaftlichen oder diagnostischen Fragestellung liegen. Es ist daher angebracht, von „Zusatzbefunden“ oder „Überschussinformation“ anstatt von „Zufallsbefunden“ zu sprechen. Dabei handelt es sich jedoch in vielen Fällen nicht um die Diagnostik einer bereits bestehenden Erkrankung, sondern um Veranlagungen für das mögliche zukünftige Auftreten von (mehrheitlich multifaktoriellen) Krankheiten. Solche Informationen müssen auf ihre Relevanz für den Patienten befragt werden. Die besondere Herausforderung für den Patienten sowie sein beratendes Umfeld hierbei ist der Umgang mit einer realen Erkrankung im Gegensatz zu einer hypothetischen, d.h. aufgrund einer angenommenen Wahrscheinlichkeit möglicherweise eintretenden Erkrankung. Die Mitteilung von Zusatzbefunden ist insbesondere bei Untersuchung von nicht-einwilligungsfähigen Personen und hier insbesondere bei Untersuchungen von Kindern eine Herausforderung. Die Mitteilung von Zusatzbefunden, aus denen sich für die untersuchte Person ein relevantes Risiko für eine behandelbare Krankheit ergibt, ist nach Auffassung der Gesellschaft für Humangenetik ärztlich geboten (Zitat Stellungnahme 28.5.2013). Ergeben sich direkte Konsequenzen für Angehörige muss im Einzelfall durch den Arzt der Schutz des Nicht-Einwilligungsfähigen gegen das Recht auf Wissen der Angehörigen abgewogen werden.

Wer soll jedoch die Einschätzung der Relevanz vornehmen und aufgrund welcher Kriterien? Die Einschätzung eines Arztes, ob eine bestimmte Information über eine Krankheitsveranlagung für den Patienten nützlich ist, kann von der persönlichen Nutzeinschätzung des Patienten selbst abweichen. So zeigen Untersuchungen, dass die Allgemeinheit großes Interesse an der Rückmeldung von Zusatzbefunden hat, Humangenetiker den Wert dieser Informationen aber sehr viel zurückhaltender einschätzen. In der humangenetischen Versorgung gilt das Prinzip „erst aufklären, dann testen“. Was kann und soll jedoch die Aufklärung von Patienten, bei denen die Genomanalyse nicht zur Abklärung einer Erbkrankheit durchgeführt wird, sondern beispielsweise zur Charakterisierung von Tumorgewebe oder zur Forschung angesichts der Vielzahl möglicher Zusatzbefunde und ihrer enormen medizinischen Komplexität leisten? Wie kann der Patient als Laie in die Entscheidung über Rückmeldungen von

Zusatzbefunden ex ante einbezogen werden?²⁰ Eine gute Aufklärung ist notwendig, damit der Patient kompetent von seinen Rechten auf Wissen bzw. auf Nichtwissen bezüglich der Zusatzbefunde Gebrauch machen kann, stellt gleichzeitig aber auch eine beachtliche Herausforderung dar. Darüber hinaus sind genetische Eigenschaften einer Person nicht nur für diese selbst von potenziellem Interesse, sondern auch für die nahen Anverwandten.

(2) die Vereinbarkeit von Datenschutz/ Schutz der Privatsphäre und einer Forschung, die wesentlich auf die gemeinsame Nutzung von Genomdaten angewiesen ist (data sharing).

Die Re-Identifizierbarkeit von Genomdaten, d.h. die Möglichkeit, dass ein Genomdatensatz trotz Anonymisierung oder Pseudonymisierung derjenigen Person, von der er stammt, wieder zugeordnet werden kann, kann aufgrund der Aussagekraft eines Genoms folgenreich sein.²¹ Wie unter Punkt 1 ausgeführt, lassen sich aus dem Genom eines Menschen Informationen über seine Abstammungs- und Verwandtschaftsverhältnisse bis zu seinen genetischen Veranlagungen und Risiken für Krankheiten ableiten. Zur Wahrung der Vertraulichkeit und des Schutzes der genetischen Privatsphäre einer Person, deren Genom sequenziert wurde und in der Forschung verwendet wird, sind daher besondere Anstrengungen notwendig. Hierbei ist grundsätzlich abzuwägen zwischen dem Forschungsnutzen und dem Schutz der Privatsphäre des Einzelnen (und seiner Verwandten). Diese beiden Güter stehen in erheblicher Spannung zueinander, da der Forschungsnutzen eines Genomdatensatzes umso höher ist, je leichter die Daten für Forscher (aus aller Welt) einsehbar, zugänglich und nutzbar sind, womit jedoch gleichzeitig die Risiken für die Geheimhaltung der Identität des Genomträgers steigen. Die klassischen Regeln des Datenschutzes wie Datensparsamkeit, Datentrennung und Zweckbindung stehen den Interessen der Forschung meistens diametral gegenüber.

(3) Zugang zur Versorgung und gerechte Verteilung von Ressourcen

Der Vorteil vieler zielgerichteter Therapien ist, dass sie keines stationären Krankenhausaufhalts bedürfen sondern ambulant verabreicht werden können (hier Kosteneinsparung im Vergleich zu intensiven Chemotherapieschemata). Die Substanzkosten selbst liegen jedoch deutlich über den herkömmlichen Monatstherapiekosten. In nicht voll-finanzierten Gesundheitssystemen führt dies jetzt schon zu einer relevanten finanziellen Belastung der Patienten, die mit schlechterer Lebensqualität und Überlebensdaten einhergeht (siehe *financial toxicity* Diskussion in USA). Aber auch in unserem

²⁰ Hardy Müller, „Patientennutzen um jeden Preis“; Jahrestagung Deutscher Ethikrat 2010

²¹ Für viel Aufsehen hat daher die Studie von Gymrek et al. zur Re-Identifizierung von Genomdatensätzen und deren Trägern gesorgt. Den Autoren gelang es, Personen, die ihren Genomdatensatz anonym in einer öffentlichen Datenbank der Forschung zur Verfügung gestellt hatten, zu identifizieren. Dabei benutzten die Autoren einzig frei im Internet zugängliche Informationen, unter denen Einträge aus öffentlich zugänglichen genetischen Datenbanken zur Ahnensuche eine wichtige Rolle spielten.

Gesundheitswesen gibt es Hinweise dafür, dass es eine verdeckte Rationierung gibt und teure Medikamente mit geringem Zusatznutzen aus Kostengründen nicht verschrieben werden (JNCCN, Krause et al.) oder beispielsweise älteren Patienten teure Behandlungen vorenthalten werden auch wenn sie nebenwirkungsärmer sind. Grund hierfür ist möglicherweise, das Urteil der behandelnden Ärzte, dass vor dem Hintergrund der Kostenentwicklung im Gesundheitswesen, ein Medikament seinen Preis „nicht wert“ ist. Hier gibt es ein klares Desiderat, die verbesserten Therapieoptionen der Personalisierten Medizin allen Versicherungsnehmern gleichermaßen verfügbar zu machen, aber auch eine gesellschaftliche Diskussion darüber zu führen, was „value for care“ bedeutet – also welcher inkrementelle Zusatznutzen welchen Preis wert ist.

(2) Datenschutz und Patientenrechte

(a) Allgemeine Grundlagen

Die Autonomie des Patienten ist grundsätzlich auch bei der Verarbeitung von dessen personenbezogenen Daten zu beachten (informationelles Selbstbestimmungsrecht). So ist nicht nur ein „informed consent“ bzgl. der eigentlichen Heilbehandlung erforderlich, sondern grundsätzlich auch für die vorgelagerte Datenerhebung sowie die begleitende und nachgelagerte Datenverwendung.

Gesetzliche Erlaubnisse und damit Ausnahmen vom entsprechenden Einwilligungserfordernis liegen insbesondere bei der Verarbeitung von Gendaten für Behandlungszwecke nicht vor. Hierfür stellt das Gendiagnostikgesetz ein strenges Einwilligungserfordernis auf, welches nach wohl herrschender juristischer Meinung auch dann gilt, wenn im Rahmen einer Behandlung (sei es auch einem Heilversuch) gewonnene Gendaten für Forschungszwecke weiterverwendet werden sollen.

Die gesetzlichen Rahmenbedingungen für die Einholung der Einwilligung, insbesondere deren Informiertheit und Freiwilligkeit sind zu beachten. Mit einer vorformulierten und nicht individuell mit jedem Patienten einzeln ausgehandelten Einwilligung lässt sich zudem das gesetzlich verankerte Pseudonymisierungsgebot bei Verarbeitung für Forschungszwecke nicht gänzlich umgehen.

(b) Forschungsplattform für Heilversuche o. Ä. (Baden-Württemberg HealthCloud)

Auch vor diesem rechtlichen Hintergrund ließe sich jedoch grundsätzlich eine über das Internet zugängliche Datenbank (ggf. auch in einer „Cloud“) realisieren, in welche Daten zu den verschiedenen (in Baden-Württemberg) stattfindenden Heilversuchen oder sonstigen Maßnahmen im Bereich der Personalisierten Medizin in pseudonymisierter Form für Forschungszwecke eingestellt werden (wie als

Handlungsfeld 3 vorgeschlagen). Die Rechtmäßigkeitsvoraussetzungen hierfür wären im Überblick die Folgenden:

- **Informierte Einwilligung des Patienten** in die Speicherung und Auswertung für Forschungszwecke (informed consent), freiwillig zumindest insoweit, als dass die Behandlung nicht bei Verweigerung der Einwilligung in diese einrichtungsübergreifende Auswertung (Forschung) verweigert werden darf.
- **Pseudonymisierung** noch in der Klinik und/oder unter Einschaltung eines sogenannten Datentreuhänders. Die Patientenliste (Zuordnung Patient – Pseudonym) darf nicht in der „Cloud“ gespeichert werden, sondern lediglich besonders gesichert in der Klinik oder beim Treuhänder (für in der Einwilligung beschriebenen Zwecke: follow up-Einmeldungen/-Studien u./o. Rückkoppelung in die konkrete Behandlung).
- Einstellung der pseudonym-fallbezogenen Daten in den **zentralen Datenpool** (Forschungsplattform; ggf. in einer *community cloud* wie der angedachten Baden-Württemberg HealthCloud, also besonders gesichert und nicht auf Servern ausländischer kommerzieller (public) Cloud-Betreiber, bei denen teils erhebliche Bedenken im Umgang mit den Daten bestehen und die physikalischen Speicherorte der Daten meist unbekannt sind).
- Gewährung von **Zugriff** auf den Datenpool (oder Teile davon) für ausgewählte Forscher und **ausgewählte Forschungsprojekte**. Auswahl durch Governance-Board bzw. speziellen Datenschutzausschuss u. a. unter Beteiligung von Patientenvertretern. Bewertung der Re-Identifizierungsrisiken und deren Begrenzung durch Auswertungsmaßgaben seitens Governance-Board/Datenschutzausschuss. Ggf. Einholung eines „dynamic consent“ (erneute Einwilligung des Patienten, diesmal in das konkrete Forschungsvorhaben; repetitiv [dynamisch] bei jedem Vorhaben zu wiederholen) über die Kliniken/Treuhänder, wenn nicht schon zu Beginn der Speicherung zu Forschungszwecken wirksam ein sog. „broad consent“ erklärt wurde, der die Datenverwendung für medizinische Forschungszwecke relativ weitgehend (breit) für verschiedene Vorhaben nach Maßgabe der Auswahl durch die Governance-Sturktur erlaubt. Vertragliche Anerkennung von Nutzungsbedingungen samt Re-Identifizierungsverbot durch die Zugreifenden.

Bei der Konkretisierung dieser Voraussetzungen kann man sich am TMF-Leitfaden für den Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten orientieren²². Insbesondere wäre noch eine verantwortliche Stelle für den zentral verwalteten Datenpool festzulegen.

Bei der Formulierung von solchen Einwilligungen können bestehende Veröffentlichungen als Orientierung herangezogen werden^{23 24}.

Bei der Einwilligung in die Weitergabe von Gendaten an Dritte wie auch die Zweckänderung hin zur Forschung sind § 11 Abs. 3, § 13 Abs. 2 GenDG zu beachten, welche dies von der ausdrücklichen und schriftlichen Einwilligung der betroffenen Person abhängig machen. Diese Anforderung ist jedoch grundsätzlich erfüllbar.

Eine allgemeine Herausforderung für eine Forschungsdatenbank/-cloud zu unterschiedlichen Untersuchungszwecken könnte eher § 50 Abs. 1 S. 1 Halbsatz 1 des Landeskrankenhausgesetzes Baden-Württemberg (LKHG Baden-Württemberg) sein, der vorschreibt, dass die Einwilligung im Einzelfall einzuholen ist. Das schließt eine pauschalierte Einholung bei Aufnahme in das Krankenhaus aus. Möglicherweise muss die Einwilligung demnach aber auch für den Einzelfall, d.h. ein bereits konkretisiertes Forschungsvorhaben eingeholt werden, was die Zulässigkeit der angedachten Cloud allgemein in Frage stellen würde oder zumindest das schwieriger zu administrierende Modell des „dynamic consent“ vorschreibt. Diese Auslegung ist keineswegs zwingend. Diese Frage sollte jedoch weiter diskutiert werden und gegebenenfalls auch eine Gesetzesänderung angeregt werden, welche es den Patienten zumindest ermöglicht, sich für einen „broad consent“ zu entscheiden, wenn Ihnen als Alternative auch ein „dynamic consent“ angeboten wird.

(3) IT-Infrastrukturen zur Datenintegration

IT-Konzepte zur systematischen Sammlung, Qualitätskontrolle, Integration und Analyse von patientenrelevanten Daten als Unterstützung bei der Therapieentscheidung, wurden in den letzten Jahren verstärkt entwickelt²⁵. Dabei entstehen aber nach wie vor isolierte Datenbanksysteme, die keine holistische Betrachtung von relevanten Patientenkollektiven zulässt („Datensilos“). Diese Probleme werden bereits in einzelnen großangelegten Registerstudien adressiert, dabei nehmen auch Baden-

²² 2. Auflage 2014: <http://www.tmf-ev.de/www.tmf-ev.de/datenschutz-leitfaden>

²³ U. Harnischmacher et al., „Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung, Grundlagen und Anleitung für die klinische Forschung“, 2006, ISBN 978-3-939069-25-6.

²⁴ U. K. Schneider, „Sekundärnutzung klinischer Daten - Rechtliche Rahmenbedingungen“, 2015, ISBN 978-3-95466-142-8.

²⁵ Molecular Health (<http://www.molecularhealth.com/>); IBM: Watson Health (<http://www.ibm.com/smarterplanet/us/en/ibmwatson/health/>); SAP HANA (<http://news.sap.com/germany/2015/12/08/sap-fordert-mit-neuen-losungen-die-personalisierte-medizin/>)

Württemberg-Uniklinika teil²⁶. Ein weiteres deutschlandweit etabliertes Register ist das deutsche Krebsregister. Diese Datensammlung ist auf spezifische Krankheitsentitäten oder Fragestellungen angelegt und setzt eine Vorauswahl der einzuschließenden Probanden voraus.

Das Problem der unzureichenden, bzw. fehlenden Datenintegration und Vernetzung wurde auch vom BMBF erkannt. Lösungsansätze sollen in den Förderprogrammen „i:DSem – Integrative Datensemantik für die Systemmedizin“ und „Initiative Medizininformatik“ erarbeitet werden.

Ein erster Schritt, den Baden-Württemberg voranschreiten könnte, wäre eine landesweite Daten-Cloud, in der transdisziplinäre Datensammlungen integriert werden können und diese den Ärzten und Wissenschaftlern für breite Auswertemöglichkeiten zur Verfügung stehen. Auf dieser Datenbasis könnten auch die Lösungsansätze der Medizininformatikausschreibung evaluiert werden. Basis für diesen Ansatz wären landesweite Qualitätsstandards für die integrierten Daten sowie gemeinsamen Leitlinien zur Datensammlung, Datenübertragung aber auch für die Patientenaufklärung und den Datenschutz. Eine solche Initiative wäre insbesondere in Koordination mit den gerade laufenden Aktivitäten auf nationaler Ebene (z.B. die geplante Einrichtung einer Cloud-Lösung bis Ende 2016 im Rahmen der BMBF-Initiative „Deutsches Netzwerk Bioinformatik Infrastruktur“ (de.NBI) und auf Europäischer Ebene (z.B. European Open Science Cloud, ELXIR Cloud) sinnvoll. Eine Umsetzung ist nur in enger Abstimmung mit diesen Initiativen sinnvoll, da nur durch gemeinsame Standards in der Realisierung die Interoperabilität und damit die aufwändige Anpassung von Datenbeständen und Softwarelösungen vermieden werden.

(4) Qualitätssicherung

Molekulare Diagnosemöglichkeiten sind vielfältig. Dabei spielen auch privatwirtschaftliche Anbieter eine immer größer werdende Rolle²⁷. Fehlende, verbindliche Standards für Genomanalysen und vor allem für die Interpretation der Daten stellen eine erhebliche Gefahr für die Patienten dar. Wie bereits dargestellt ist die Interpretation der molekularen, umfänglichen Daten durch Fachpersonal essentiell. Auf der anderen Seite entscheiden sich viele Patienten zu genetischen Analysen, die nicht vom Arzt verordnet wurden; sei es wegen fehlender Evidenz oder fehlender Finanzierung. Um hier Lösungsansätze und verbindliche Leitlinien zu definieren müssen neben den Fachärzten und Krankenkassen auch die kommerziellen Anbieter sowie Patientenvertreter in die Entwicklung miteinbezogen werden. Die

²⁶ Nationale Kohort (NAKO, bundesweite Gesundheitsstudie, <http://nako.de/>),

²⁷ CeGaT GmbH (Tübingen); humatrix AG (Pfungstadt); bio.logis (Frankfurt a.M.)

Leitlinienentwicklung muss innerhalb von Zentren stattfinden, die Zugang zu den notwendigen Kohorten sowie zu Therapien der Personalisierten Medizin haben.

Für die geforderte Evidenzschaffung für Therapien der Personalisierten Medizin sind vor allem Follow-Up-Daten essentieller Teil der Datenerhebung und Qualitätskontrolle. Dies würde auch helfen, einen landesweiten Überblick über individuelle Heilversuche in der Personalisierten Medizin zu schaffen. Auch hierfür wäre eine integrative, institutsübergreifende Datenbank wünschenswert und notwendig.

(5) Information und Aufklärung (Patienten, Ärzte, Gesellschaft)

Wie oben ausgeführt ist die ärztliche Aufklärung vor genetischer Testung eine notwendige Voraussetzung dafür, den Patienten in die Lage zu versetzen, sich über seine Präferenzen bezüglich der Rückmeldung von Zusatzbefunden aus der genetischen Untersuchung klar zu werden. In der internationalen Diskussion zum Einsatz von „Next Generation Sequencing (NGS)“ geht die Tendenz dahin, im Rahmen von Forschungsprojekten vorab zu informieren, ob und welche Art von Befunden zurückgemeldet werden können. Der Patient sollte daher die Möglichkeit haben, zu entscheiden, ob und wenn ja, welche Art von Zusatzbefunden er eventuell durch Rückmeldung erfahren möchte. Da vorher nicht klar ist, welche Befunde zusätzlich auftauchen, findet die Aufklärung generisch anhand von Rückmeldekategorien statt (behandelbar/heilbar/verhinderbar/nicht-beeinflussbar, aber wichtig für die Lebensplanung). Im Idealfall liegt also einem Forscher oder Arzt, der auf einen Zusatzbefund stößt, eine vorher getroffene Willenserklärung des Patienten vor, in der der Patient seine Präferenzen bezüglich der Rückmeldung von Befunden festhält. Eine informierte und im Ernstfall belastbare Einwilligung des Patienten setzt jedoch ein angemessenes Verständnis voraus. Dieses Verständnis muss der Arzt dem Patienten im Aufklärungsprozess vermitteln. Angesichts der Komplexität möglicher Zusatzbefunde stellt der Aufklärungs- und Einwilligungsprozess eine große Herausforderung dar. Darüber hinaus muss der Datenschutz/Re-Identifizierungsrisiken angesprochen werden. Es stellt sich daher die Frage, wie diese Themen im Rahmen eines Aufklärungsprozesses im klinischen Alltag überhaupt adäquat vermittelt werden können.

In Information, Aufklärung und Entscheidungsmöglichkeiten des Patienten sollte außerdem die Einwilligung zum Datenaustausch integriert werden. Gerade in Bezug auf die Interpretation von genetischen Befunden kann der diagnostische Wert einer gefundenen genetischen Variante mit dem Einbeziehen von weiteren Experten deutlich erhöht werden.

Hilfreich wären hier webbasierte Informationsmaterialien zur Personalisieren Medizin im Allgemeinen und zur Untersuchung/Studie im Besonderen. Möglicherweise mit persönlicher Zugangsebene, in der spezielle Studien/Befundkonstellationen erklärt und vorbereitet werden.

In jedem Fall muss der Beratungsaufwand für den Patienten (unter besonderer Beachtung der Verständnismöglichkeit des jeweiligen Patienten), aber auch für das aufklärende Ärzteteam oder das Forschungsprojekt eingeplant und organisatorisch sowie mit Blick auf die Personalressourcen abgebildet werden.²⁸ Bei Studien zur Personalisierten Medizin wäre es mittelfristig sinnvoll, die Aufklärung nicht als einmaliges Ereignis sondern eher als dynamischen Prozess zu sehen, in dem für den Patienten auch nach Zustimmung zur Untersuchung die aktualisierte Information bereitgestellt wird – und er sich informieren kann, wenn er möchte.

²⁸ Winkler EC, Ose D, Glimm H, Tanner K, von Kalle C, „Personalisierte Medizin und Informed consent: Klinische und ethische Erwägungen im Rahmen der Entwicklung einer best practice Leitlinie für die biobankbasierte Ganzgenomforschung in der Onkologie“, *Ethik in der Medizin* 2013, DOI 10.1007/s00481-013-0273-5

VII. Mitglieder der Projektgruppe

Prof. Dr. Walter Aulitzky	Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
Dr. Dr. Saskia Biskup	Center for Genomics and Transcriptomics (CeGaT)
Dr. Bärbel Hüsing	Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung ISI
Frank Kissling	Landesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe behinderter Menschen Baden-Württemberg e.V.
Prof. Dr. Nisar P. Malek (Leiter der Projektgruppe)	Universitätsklinikum Tübingen
Dr. Holger Pressel	AOK Baden-Württemberg
Dr. Uwe K. Schneider	Kanzlei Vogel & Partner Rechtsanwälte mbB, Karlsruhe
Brigitte Stähle	Mukoviszidose e.V. Landesverband Baden-Württemberg
Prof. Dr. Eva Winkler	Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT)
Frank Winkler	vdek Baden-Württemberg
Dr. Anne Würz	Ministerium für Soziales und Integration
Yvonne Möller	Geschäftsstelle des Zentrums für Personalisierte Medizin Universitätsklinikum Tübingen
Marion Wiesinger	Geschäftsstelle des Ministeriums für Soziales und Integration

VIII. Glossar


academic drug developments	Entwicklung von pharmazeutischen Produkten im akademischen Umfeld
Anonymisierung	Anonymisieren ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmbaren natürlichen Person zugeordnet werden können.
App Application Software	Anwendungssoftware
ASV	ambulante spezialfachärztliche Versorgung
broad consent	breite Einwilligung (Sonderform des „informed consent“, bei der die Einwilligung nicht allzu eng gefasst werden und i.d.R. auch nicht nur einen ganz bestimmten Zweck (wie ein konkretes Forschungsprojekt), sondern ein Zweckbündel umfasst (z.B. grds. beliebige medizinische Forschungsprojekte bzgl. einer Erkrankung)
BW	Baden-Württemberg
CCC	Comprehensive Cancer Center; Onkologischen Spitzenzentren der Deutschen Krebshilfe
Clearing-Stelle	Einrichtung zur Koordination und Schlichtung zwischen verschiedenen Institutionen, Trägern und Angeboten
Cloud, Cloud Computing	Rechnerwolke (die Ausführung von Programmen oder der Abruf von Daten, die nicht auf dem lokalen Rechner gespeichert sind, sondern auf anderen Rechnern, auf welche aus der Ferne insbes. über das Internet zugegriffen wird, wobei typischerweise die physische Verteilung auf die verschiedenen Rechner nach deren Auslastung schwankt und dem einfachen Nutzer eine nur virtuelle Einheit dargestellt wird)
Cloudlösung	Online Speicher und Nutzung von bereitgestellter Rechenleistung über das Internet

community cloud	Cloud, die von Einrichtungen einer bestimmten Art (community) wie Kliniken in Baden-Württemberg gemeinsam genutzt werden kann
Compassionate Use	individueller Heilversuch mit (noch) nicht (für diese Anwendung) zugelassenen Therapien
consent	Einwilligung (des Patienten in eine medizinische Maßnahme, sei sie diagnostisch, therapeutisch oder palliativ, oder die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung seiner personenbezogenen Daten)
consent-Status	Stand der Einwilligung des Patienten (erteilt, ggf. mit welcher Reichweite [broad, dynamic], oder nicht erteilt)
Data stewardship	Verantwortliche Person für Datenqualität und rechtmäßigen Datenzugriff
Data access comittee	Gremium zur Freigabe von Daten unter Wahrung der ethischen und rechtlichen Rahmenbedingungen
Desiderat	Erwünschtes (etwas, was fehlt, was nötig gebraucht wird)
DKTK	Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung
DKTK-System Brückenkopflösung CentraXX	IT-Lösung des DKTK zur Harmonisierung, Bereitstellung, Verteilung von lokalen Daten aller acht DKTK Standorte, basierend auf dem CentraXX System der Fa. Kairos
dynamic consent	dynamische Einwilligung (Sonderform des „informed consent“, bei dem zeitlich nacheinander mehrere der jeweiligen Situation angepasste Einwilligungen eingeholt werden, z.B. zunächst in die Datensammlung und sodann für jedes Projekt der Datenauswertung)
EBM	Evidenzbasierte Therapie (evidence based medicine)
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab – Vergütungsregelung für medizinische Leistungen
Empowerment	Ermächtigung, Übertragung von Verantwortung, Autonomie und Selbstbestimmung

Health Literacy	Gesundheitskompetenz - Fähigkeit des Einzelnen, selbständig grundlegende Gesundheitsinformationen zu finden, zu verarbeiten und zu verstehen und Gesundheitsdienstleistungen zu verwenden, um angemessene gesundheitsrelevante Entscheidungen treffen zu können
informed consent	informierte Einwilligung (des Patienten nach Aufklärung über die Bedeutung einer Maßnahme)
Kairos GmbH	deutscher Entwickler von IT-Systemlösungen für das Gesundheitswesen, Anbieter der integrativen CentraXX Software (Softwarelösung zur einheitlich strukturierten Integration des Datenbestand aus Forschung und Heilbehandlung für vollständige semantische Auswertungen)
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherungen
Mikrobiom	Gesamtheit aller den Menschen besiedelnden Mikroorganismen
NGS	next generation sequencing - moderne Methoden zur Sequenzierung der Erbinformation des Menschen
off label use	zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln
omics	Zusammenfassung von gesamtheitlichen Analysemethoden auf molekularer Ebene, beispielsweise: Genomik = Analyse des gesamten Genoms, Proteomik = Analyse aller Proteine
outcome-Daten	Endpunkt/Endergebnis der Therapie - Zustand des Patienten nach der Behandlung
Pharmakogenomik	Analyse genetischer Ursachen, die die Wirkung von Medikamenten im Allgemeinen beeinflussen, z.B. durch schnelleren Abbau oder Ausscheidung des Medikaments
PM	Personalisierte Medizin
public cloud	Cloud, die von der Allgemeinheit oder einer kaum näher eingegrenzten Gruppe genutzt werden kann
Pseudonymisierung	Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen (Pseudonym) zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

RCT (randomised controlled trial; randomisierte kontrollierte Studie)	zufällige Einteilung in die Behandlungsgruppen sowie Vergleich mit einer Kontrollgruppe (z.B. ohne Intervention oder mit Standardtherapie behandelt)
self-tracking	Selbstvermessung - Sammeln von persönlichen Daten durch Fitness- oder Gesundheitssoftware
Sequenzierung (eines Genoms bzw. der DNS eines Menschen oder eine Tumorzelle)	Bestimmung der Nukleotid-Abfolge in einem DNA-Molekül, Analyse eines Genoms
SGB V	Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung
VfA	Verband der forschenden Arzneimittelhersteller
wearables	tragbare Computersysteme wie Fitness-Armbänder, Smartwatch
ZPM	Zentrum für Personalisierte Medizin
ZKS	Zentrum für Klinische Studien

IX. Anlage 1: Beschluss der Landesgesundheitskonferenz 2015

3. Landesgesundheitskonferenz Baden-Württemberg, 15.10.2015		
TOP 3	Personalisierte Medizin: Einrichtung und Beauftragung einer Projektgruppe	

A. Sachverhalt

Ausgangslage

Mit dem Begriff Personalisierte Medizin sind zum einen große Hoffnungen und Erwartungen aber auch eine große Skepsis verbunden. Skepsis hinsichtlich der Erreichbarkeit der Versprechungen hinsichtlich möglicher Therapiefortschritte und der mit diesem Ansatz verbundenen hohen Kosten, weshalb dem Gesundheitswesen an anderer Stelle Mittel fehlen werden. Zwar gibt es bereits erste Erfolge für die Behandlung von Patienten/innen. Allerdings kann die Personalisierte Medizin „konventionelle“ Behandlungsstrategien derzeit nicht ersetzen.

Die Chancen und Herausforderungen der Personalisierten Medizin sind in der Anlage zusammengefasst.

Der Deutsche Ethikrat forderte dementsprechend auch auf seiner Jahrestagung 2012 zum Thema „Personalisierte Medizin - der Patient als Nutznießer oder Opfer“, dass im Mittelpunkt aller Anstrengungen der Personalisierten Medizin der Patient bzw. die Patientin und ein ganzheitlicher Ansatz stehen müssen. Zudem ist der Ethikrat der Auffassung, dass mit der Personalisierten Medizin große Erwartungen verbunden seien. Patienten würden sich gesundheitliche Vorteile von einer für sie maßgeschneiderten Medizin erhoffen. Ärzte und Krankenkassen würden erwarten, durch diagnostische Tests die Vergabe unpassender Medikamente zu vermeiden sowie Nebenwirkungen und Kosten reduzieren zu können. Die Idee einer Personalisierten Medizin sei nicht unumstritten. Kernfragen seien, welchen Nutzen sie dem Patienten bringe und welche Pflichten für Patient und Arzt damit verbunden seien. Auch sei eine Einschätzung erforderlich, wie sich die Personalisierte Medizin auf die Gesundheitskosten und wie sich diese wiederum auf das Solidarsystem der Krankenversicherung auswirken.

Im Zuge der weiteren Entwicklung der Personalisierten Medizin sind somit neben den medizinischen auch (datenschutz-) rechtliche, ethische, soziale und ökonomische Fragen zu beachten. Viele dieser Fragestellungen können zwar nicht auf Ebene des Landes gelöst werden, aber es können Fragen und Anregungen formuliert und in die Diskussion über die Weiterentwicklung der gesundheitlichen Versorgung eingebracht und eine Positionierung der Forschungs- und Versorgungsstrukturen des Landes vorgenommen werden. An dieser Diskussion sind auch Patientinnen und Patienten zu beteiligen.

Das Thema Personalisierte Medizin war wegen seiner besonderen Nähe zur Onkologie auch Gegenstand der Beratungen der letzten Sitzung des Landesbeirats Onkologie am 23.04.2015. Die im Landesbeirat Onkologie vertretenen Experten waren der Auffassung, dass in Baden-Württemberg bereits gute Voraussetzungen in der klinikübergreifenden Zusammenarbeit für die weitere Entwicklung der Personalisierten Medizin vorhanden seien.

Es wurde vorgeschlagen, wegen der großen Bedeutung das Thema in der Landesgesundheitskonferenz zu beraten. Ziel der Beratung sollte aus Sicht des Landesbeirates sein, eine Projektgruppe mit dem Auftrag einzusetzen, den Sachstand in Baden-Württemberg zu erheben, der als Basis für eine Konzeptionsentwicklung „Personalisierte Medizin“ für Baden-Württemberg dienen soll. Es wurde darauf hingewiesen, dass einer solchen Projektgruppe neben den Experten verschiedener Fachdisziplinen auch Vertreter der Patientinnen und Patienten angehören sollten.

B. Beschlussvorschlag

1. Die Landesgesundheitskonferenz beschließt die Einrichtung einer Projektgruppe der neben den Sachverständigen/ Experten der verschiedenen Fachdisziplinen und Institutionen auch Vertreter der Patientinnen und Patienten angehören. Die Projektgruppe wird durch das Sozialministerium einberufen.
2. Die Projektgruppe wird gebeten, bis zur nächsten Landesgesundheitskonferenz
 - den Sachstand in Baden-Württemberg zu erheben und
 - Vorschläge für die weitere Entwicklung der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg vorzulegen.
3. Die Landesgesundheitskonferenz wird sich auf Basis des Berichts der Projektgruppe erneut mit dem Thema befassen.

Beschlussfassung mit 3 Enthaltungen.

X. Anlage 2: Protokoll des Workshops zur Personalisierten Medizin

Protokoll zum Workshop zur Personalisierten Medizin

in Baden-Württemberg vom 26. Juli 2016

TOP 1 Begrüßung durch das Sozialministerium und den Projektgruppenleiter zur Personalisierten Medizin

Mit Beschluss der Landesgesundheitskonferenz im Oktober 2015 wurde eine Projektgruppe eingerichtet, die den Sachstand zur Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg erheben und Handlungsempfehlungen erarbeiten soll. Im Rahmen der Arbeit dieser Projektgruppe ist Ziel des Workshops, den Sachstand auf Basis eines Diskussionspapiers anhand von Fach- und Diskussionsbeiträgen zu ergänzen. Von Seiten des Sozialministeriums wird dem Leiter der Projektgruppe, Herrn Prof. Malek und den Mitgliedern ein herzlicher Dank für ihre engagierte Arbeit ausgesprochen.

TOP 2 Vorträge mit Diskussion zum Themenfeld „Status der Personalisierten Medizin“ (Wo sind wir heute?)

Von Seiten der Patientenvertretung wird hervorgehoben, dass die Sicht der Patienten vielschichtig ist. Es gibt die betroffenen Patienten aus dem Tumorbereich und auch jene mit seltenen Erkrankungen, die große Hoffnung auf die Chancen der PM setzen. Neben der Hoffnung auf verbesserte Diagnose, Prognose, Therapie und Heilungschancen ist für die Patienten die Steigerung der Lebensqualität ein wesentlicher Faktor, der oft vernachlässigt wird. Andererseits gibt es aber auch Patienten, die befürchten, dass hier Risiken schlummern – sowohl durch die Therapie selbst, als auch in der Verteilungsgerechtigkeit. Für die Patienten ist derzeit noch unklar, welche Folgen mit der Vorhersage von Erkrankungen und Präventionsmöglichkeiten für den Einzelnen verbunden sind. Die Patienten erwarten, dass mit den Daten sensibel umgegangen wird und gleichzeitig die Möglichkeit des Fortschritts durch Forschung gegeben ist.

Aus ärztlicher Sicht sollte in Bezug auf die Chancen, die die PM bietet, von Seiten der Mediziner ein Erwartungsmanagement mit den Patienten gepflegt werden, welches die realistischen Möglichkeiten und Grenzen aufzeigt. Damit eine Verzahnung der Forschungsergebnisse mit der medizinischen Praxis

gelingen kann, muss eine nachhaltige Förderung der Translation, der Übertragung neuester Erkenntnisse auf die unmittelbare Patientenbehandlung, angestrebt werden. Dies gilt sowohl für die Translation der Forschungsergebnisse hin zum behandelnden Arzt (bench-to bedside) als auch versa vice, vom forschenden Arzt zurück zur Grundlagenforschung (bedside-to-bench). Bei der Personalisierung geht es darum, den individuellen Fall der entsprechenden Gruppierung von Patienten zuzuordnen (Stratifizierung) und dabei „klassische“ Methoden der Bildgebung mit molekularen Daten zu verknüpfen. Ziel aller Bemühungen sollte es sein, eine vernetzte „Echtzeitplattform“ zur Verfügung zu stellen, in der die wissenschaftlichen Erkenntnisse den Behandlern, unabhängig von Standort, verfügbar gemacht werden, um Evidenzgenerierung zu ermöglichen. Bezüglich des Evidenznachweises muss auch überlegt werden, wie klinische Studien künftig organisiert werden; da die Patientengruppen auf Grund der immer stärkeren Stratifizierung kleiner werden. Künftig werden adaptive Studiendesigns notwendig, zum Beispiel sogenannte „Umbrella“-Studien, um die Studienabläufe und Zulassungsverfahren weiterhin effektiv zu gestalten und den speziellen Anforderungen gerecht zu werden.

Aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung bzw. des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung (MDK) gilt es auch bei den Neuerungen der PM, die Grundsätze des SGB V, wie das Qualitätsgebot, Wirtschaftlichkeitsgebot sowie das Gebot der Humanität zu beachten. Die Krankenversicherungen sind bemüht, ihren Leistungskatalog regelmäßig an den aktuellen Stand der Wissenschaft anzupassen. So erfolgt die Neustrukturierung und Aktualisierung des Leistungskataloges ab Juli 2016 für den Bereich Humangenetik, Pathologie und Labor. In diesem Zusammenhang wurden in den EBM auch neue Nummern für gendiagnostische Leistungen aufgenommen. Wenn diese einen gewissen Umfang (25 Kilobasen kodierende Sequenz für die Humangenetik, 20 Kilobasen für die Pathologie) übersteigen, sind diese durch die Krankenkassen genehmigungspflichtig. Genexpressionsanalysen sind weiterhin nicht im EBM abgebildet. Ausnahmen werden über die ambulante spezialärztliche Versorgung geregelt (seit Sommer 2016 bei gynäkologischen Tumoren). Von Seiten der Krankenkassen werden die Chancen für eine zielgerichtete Therapie durch die neuen Methoden gesehen. Dennoch ist es wesentlich, die Leistungen strukturiert und evidenzbasiert in den gesetzlichen Leistungskatalog einzuführen, um den Versicherten die Behandlung auf Basis des gesicherten aktuellen Standes von Wissenschaft und Technik zu ermöglichen und dabei auch für eine vernünftige Verteilung der Ressourcen zu sorgen.

Aus Sicht der Wissenschaft ist die Forschung in der PM ein Hightech-Ansatz. In diesem Zusammenhang spielen auch wearables („tragbare Sensortechnik“) eine große Rolle. Die Forschung in der PM bietet

durch den Zugewinn an neuen Techniken und Fertigkeiten ein großes Potenzial für die Wissenschaft. Durch Forschungsförderung ist die Forschung in Deutschland gut aufgestellt. Seit 2010 erfolgt in Zusammenhang mit der Personalisierten Medizin eine Förderung von circa 1000 Projekten durch das BMBF; Baden-Württemberg hat insgesamt Zuwendungen in Höhe von 600 Millionen Euro erhalten und ist somit führend vor NRW, Berlin und Bayern.

Gerade im Rahmen der Technologiebasis ist es wichtig, die Validierung des klinischen Nutzens der Biomarker beim Forschungsvorhaben nicht aus den Augen zu verlieren. Im Bereich der Biomarkervalidierung besteht nach wie vor ein großer Unterschied zwischen der Anzahl publizierter Biomarker und Biomarkern mit nachgewiesener, klinischer Relevanz. Hier ist eine bessere Verzahnung von Forschung und Anwender (Arzt) notwendig (from-bench-to bedside), um zum einen schneller zu validierten Biomarkern zu gelangen (bedarfsorientiert) und zum anderen Fehldiagnosen auf Grund nicht-validierter Biomarker zu verhindern (Qualitätssicherung). Auch für die Forschung ist die bereits angesprochene Anpassung der Studiendesigns an die kleiner werdenden Patientenzahlen entscheidend. Zudem müssen zukünftige Forschungen Faktoren wie Umwelteinflüsse, sozioökonomische Aspekte oder Lebensstilfragen integrieren um die Ergebnisse den realen Lebensbedingungen der Patienten anzunähern. Es ist zu berücksichtigen, wie ein ausgewogenes Verhältnis in der Gesamtforschungsperspektive im Gesundheitsbereich (unterschiedlichste Gesundheitsforschungsbereiche) trotz Schwerpunktsetzung auf der PM erreicht werden kann.

Aus der Perspektive der Wirtschaft wurde die Bedeutung der Gesundheitsindustrie für Baden-Württemberg hervorgehoben. In den wirtschaftlich relevanten Bereichen für die PM (Medizintechnik, Biotechnologie, pharmazeutische Industrie) wird ein steuerbarer Umsatz von knapp 23 Milliarden Euro erwirtschaftet. Aktuell sind für den Bereich der PM 48 Medikamente verfügbar, bei 40 davon ist eine vorherige Gendiagnostik vorgeschrieben. Seitens der forschenden Arzneimittelhersteller wird derzeit bei 40% der Neuentwicklungen eine personalisierte Anwendung geprüft. Ebenso sollte seitens der Kostenträger ein Interesse daran bestehen, die Erforschung der Wirksamkeit der Medikamente – bei bestimmten genetischen Merkmalsträgern – im Vorfeld der Therapie regelhaft zu prüfen, da nach aktueller Studienlage ein Großteil der bisherigen Medikamente zur Krebstherapie bei den Patienten nicht wirksam sind.

Diskutiert wurde, ob die Kapazitäten in der genetischen Diagnostik für eine Ausdehnung der PM in der Regelversorgung ausreichend sind. Dabei wird derzeit davon ausgegangen, dass die Laborkapazitäten

hinreichend wären, jedoch die digitale Infrastruktur noch unzureichend ist. Hinterfragt werden soll, ob die Routinediagnostik und Forschung/forschungsbezogene Diagnostik nicht sinnvollerweise zu trennen sind, um Qualitätsstandards im Diagnostikbereich besser implementieren zu können und „Wildwuchs“ im Bereich neuer Methoden zu verhindern. Dabei muss der regelhafte Übergang von neuen Entwicklungen in die Versorgung zielgerichtet gewährleistet und gefördert werden, nur so können diese zum Standard werden.

An den einzelnen Standorten gibt es bereits Vernetzungen und Kooperationen der Zentren und der Universitäten. Ein Ausbau wird als sinnvoller nächster Schritt erachtet. Grenzen setzen hier derzeit, die noch nicht kompatiblen IT-Strukturen und begrenzten Finanzierungsmöglichkeiten. Zurückgegriffen werden kann, zumindest im onkologischen Bereich, auf die etablierten Strukturen, die bereits durch die Comprehensive Cancer Centers (CCC`s) oder die Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSEs) geschaffen wurden. Gerade im Bereich vernetzter Datensysteme bedarf es hoher Anfangsinvestitionen. Es wurde darauf hingewiesen, dass eine flächendeckende Versorgung mit innovativen Therapien und auch mit dem nötigen Wissen sichergestellt werden sollte um die PM mit dem support der spezialisierten Zentren auch in den Behandlungsalltag der nicht-universitären/nicht-spezialisierten Kliniken zu integrieren, entsprechend dem Vorbild der reach-out Programme der CCCs.

In Richtung der Krankenkassen wurde darauf hingewiesen, dass bei der Therapieplanung für den Patienten oftmals die EBM-Vergütungsstrukturen mit der Sektorisierung (ambulant – stationär, Grundversorgung - Universitätsmedizin) der Medizin und der Indikationsbindung, das Leben des Patienten und der Behandler, bezogen auf die Anwendung von innovativen Therapien in der Praxis, deutlich erschweren und die Therapieplanung oft hemmen. Hier wird von Seiten der Kassen festgehalten, dass das SGB V und Leistungsrecht maßgebend sind. Das Ziel ist, gemeinsame Lösungen zwischen Krankenkassen, Hochschulen und dem Gesetzgeber zu entwickeln.

Das Krebsregister dient bereits jetzt schon als Unterstützung der Forschung. Im aktuellen Datensatz kann die Therapie bereits abgebildet werden, Biomarker sind jedoch nicht enthalten und auch die Nachuntersuchungsdaten sind nicht ausreichend abgedeckt.

Ein weiterer Punkt der Diskussion betraf den neuen Markt der „wearables“ und der „mobile health apps“. Aus Sicht der Wirtschaft stellt sich die Kommerzialisierung weiterhin schwierig dar. Rahmenbedingungen werden durch die Telemedizinrichtlinien geschaffen. Zurzeit bewegt sich dieses Feld aber noch im „nicht-regulierten“ Bereich. Zentrale Zertifizierungen und ein sinnvoller Umgang sind wünschenswert. Wesentlicher Innovationsgeber ist hierbei aber nicht BW sondern Berlin.

TOP 3 Vorträge mit Diskussion zum Themenfeld

„Handlungsfelder / Erwartungen an die Personalisierte Medizin“ (Wo wollen wir hin?)

Aus Sicht der klinischen Medizin muss sich die Personalisierte Medizin strategisch weiterentwickeln, um den Eingang in die Regelversorgung der Patienten zu finden. Insbesondere die Vernetzung der in der PM einbezogenen Fachdisziplinen (Humangenetik, Medizin, Systembiologie, (Bio-)Informatik) sollte strukturell angegangen werden. Innerhalb der onkologischen Therapien ist die bislang organbezogene Systematik der Therapie zu überdenken, da die molekulare Stratifizierung nicht zwingend den organspezifischen Einteilungen entspricht und Expertise aus verschiedensten Disziplinen benötigt wird.

Aus Sicht der Diagnostik ist die Unterscheidung zwischen klinischer Diagnostik und Forschungsdiagnostik zwingend um die Qualitätssicherung zu gewährleisten. Hier sind die derzeitigen nationalen Ringversuche eine gute Möglichkeit, die Qualitätssicherung umzusetzen und Diagnostik bezahlbar und durchführbar zu machen. In der universitären Diagnostik hat inzwischen ein Wandel von der Anwendung hochwertiger Diagnostikverfahren, hin zur Entwicklung, Implementierung und Qualitätssicherung innovativer Diagnostikverfahren stattgefunden. Der Therapieauswahlprozess umfasste früher die damals verfügbaren (begrenzten) diagnostischen Methoden, mittlerweile ist der Entscheidungsprozess durch eine große Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten komplexer, jedoch für den konkreten Patienten, exakter geworden (Umbrella Konzept).

Aus gesellschaftlicher Sicht wird erwartet, dass die Patienten am Prozess partizipieren können und zur Einschätzung des Patientennutzens befähigt werden, indem die Gesundheitskompetenz der Nutznießer so gestärkt wird, dass sie informierte Entscheidungen treffen können. Mit der Stärkung der Gesundheitskompetenz wird ein Beitrag zur gesundheitlichen Chancengleichheit geleistet. Aus der Sicht des Sozialministeriums bilden hier die Leitsätze des Gesundheitsleitbildes, das in einem breiten gesellschaftlichen Diskussionsprozess erarbeitet wurde, eine gute Grundlage hinsichtlich der Entwicklung der PM.

Aus wirtschaftlicher Sicht liegt ein großes Potenzial, für die Entwicklung des Landes in der Gesundheitsindustrie. Ziel ist es, dass Ansätze, die die größte Effizienz versprechen, schnell zum Zuge kommen. Es ist wünschenswert, eine gute Kooperation mit der Pharmaindustrie in diesem Bereich anzustreben. Hierdurch können die Chancen erhöht werden, dass durch frühe Nutzenbewertung, Innovationen schnell für die bedürftigen Patienten zur Verfügung stehen.

Folgende wichtige Handlungsfelder für die PM wurden aufgezeigt:

- Zentren mit Kooperationsstrukturen schaffen
- Studien zur Versorgungsforschung
- Sichere Datensammelstelle für Forschungszwecke von Patienten und Gesunden (Cloud-BW)
- Management des Datenschutzes (Teilhabe und Rechte des Patienten)

Die Schaffung von Zentren soll dazu dienen, dass eine Ausbildung von Regionalen Zentren und eine Vernetzung der Zentren untereinander stattfinden können. Dabei ist eine Investition in die Dateninfrastruktur notwendig. Gleichzeitig gilt es zu berücksichtigen, dass eine Patientenausrichtung gewährleistet ist und die Systembiologie und Medizin systematisch ausgebaut werden, damit Forschungsergebnisse schnell in die klinische Anwendung Eingang finden.

In der Versorgungsforschung wird eine Unterstützung durch die Kassen als hilfreich angesehen. Hierdurch könnte eine Implementierung evidenzbasierter Therapien in die Regelversorgung Einzug finden. Die Einrichtung von Cloud-Lösungen würde eine vernetzte Forschung ermöglichen und zu (neuen) Therapieentscheidungen auf der Basis aktuellster (Echtzeit) Erkenntnisse führen. Im Hinblick auf präventiven Maßnahmen wäre es hilfreich, die Daten aus wearables wissenschaftlich auszuwerten.

Von Seiten der Patienten wird erwartet, dass die persönlichen Daten, welche zur Forschung der eigenen Therapie aber auch zur Verbesserung der Therapie anderer Menschen zur Verfügung gestellt werden, besonders geschützt verwaltet werden. Gleichzeitig hofft der Patient, dass bei neuen Erkenntnislagen auch er selbst mit den neusten Therapieangeboten versorgt wird.

Diskutiert wurde die fachliche Vernetzung. Von Seiten der Experten wird dieses Thema als eine wichtige Basis zur Weiterentwicklung der PM angesehen. Dabei wurde auch darauf hingewiesen, dass eine Einbindung des bestehenden Krebsregisters stattfinden soll. Derzeit werden Biomarker im Krebsregister aufgrund der Bundesgesetzgebung noch nicht erhoben.

Die vernetzten Zentren stellen gleichermaßen einen Beitrag zur Qualitätssicherung dar und tragen dazu bei, dass Fälle, in denen Patienten auf individuelle Heilversuche angesprochen haben, zusammengeführt werden und so Weiterentwicklungen möglich sind (strukturierte Dokumentation von Indexpatienten) und darauf aufbauend klinische Studien initiiert werden können.

Aus Sicht der Patienten sollte ein Fokus darauf gelegt werden, dass der Nutzen und die Risiken für den Patienten verdeutlicht wird. Die „Verbraucher“ müssen wissen, was Ihnen die PM bringt und welche Kosten anfallen, wenn eine gesamtgesellschaftliche Akzeptanz erreicht werden soll. Eine transparente

Informationspolitik darüber, was mit den persönlichen Daten geschieht, ist notwendig bevor der Patient seine Einwilligung gibt. Die Einbeziehung von Patientenorganisationen und der Verbraucherzentrale ist daher zielführend.

Die Verknüpfung der Daten von Kranken mit Gesunden wird als innovativer Ansatz diskutiert, hierdurch erfolgt ein Zugewinn an Wissen für die Forschung sowie an Zusatzbefunden für bislang als Gesund geltende Menschen.

TOP 4 Vorträge mit Diskussion zum Themenfeld

„Rahmenbedingungen für die Personalisierte Medizin“

Unter ethischen Gesichtspunkten stellt die PM zwar eine Neuerung aber keinen Sonderfall in der Medizin dar. Das Bestreben des Mediziners ist und war die individuelle, schonende Behandlung des Patienten getreu dem hippokratischen Grundsatz „primum non nocere, secundum cavere, tertium sanare“ (erstens nicht schaden, zweitens vorsichtig sein, drittens heilen). In der PM sind lediglich die Mittel und Wege neu, wobei sich in der Ethik der Grundsatz, zuerst prüfen ob die Behandlung für den Patienten nicht schädlich ist, mit dem wissenschaftlichen Ansatz verträgt.

Unter ethischen Aspekten hat die informierte Einwilligung einen sehr hohen Stellenwert. Hierfür notwendig ist ein Gesundheitsverständnis, welches Gesund als noch nicht Krank definiert und gegenüber dem Patienten zwischen Möglichkeiten und Optionen unterscheidet. Das Recht auf Nicht-Wissen sowie die damit verbundene moralische Frage nach der „Pflicht zur Gesundheit“ und die damit potentiell erzeugten Schuldgefühle müssen in der Aufklärung der Patienten entsprechend berücksichtigt werden. Unter sozialetischen Aspekten bedeutet jede Neuentwicklung einen Konflikt in der Ressourcenallokation – werden die Mittel zur Heilung oder zur Prävention ausgegeben, welche Patienten bekommen Zugang zu diesen kostspieligen Verfahren. Aus ethischer Sicht ist zu fordern, dass die Studiendesigns (Größe der Fallzahlen) an die geringen Fallzahlen angepasst werden und Strukturen für Begleitprozesse (Vernetzung/ Austausch zwischen Ethik, Wissenschaft und Patient) der Weiterentwicklung zur Verfügung gestellt werden.

Aus der Sicht des Datenschutzes steht der Umgang mit den Patientendaten im Spannungsfeld zwischen wissenschaftlichen Interessen, gesellschaftlicher Entwicklung und den Patienteninteressen. Die Zweckbindung der Daten bedeutet für den Patienten Verlässlichkeit in der Hinsicht, dass die im Vertrauensverhältnis zwischen ihm und dem Arzt erhobenen Daten nur für die persönliche Therapie

verwendet werden. Das Datenschutzrecht enthält strenge Voraussetzungen für Einrichtungen wie Krankenkassen, -häuser und Arztpraxen, die sensible Patientendaten verwalten. Auch bislang ist es unter bestimmten Bedingungen bereits möglich, Patientendaten auf Grundlage einer gesetzlichen Erlaubnis an Dritte für medizinische Forschungsvorhaben zu übermitteln, wobei unter anderem keine überwiegenden schutzwürdigen Interessen des Patienten entgegenstehen dürfen. Im Gendiagnostikgesetz ist allerdings ein strenges Einwilligungserfordernis für die Verwendung von Gendaten geregelt, welches auch für die Sekundärnutzung zu Forschungszwecken gilt. Generell muss die Einwilligung bestimmt, angemessen, freiwillig und informiert sein. Bei den in den Handlungsfeldern vorgestellten Datensammlungen für „noch nicht vorhabenbezogene“ Zwecke (allgemeine Forschungsregister wie die angedachte BW-Cloud) gilt hinsichtlich des Datenschutzes eine besondere Situation. In diesen Fällen muss die Einwilligung auf der Basis eines dynamic consent (erneute vorhabensbezogene Einwilligung) oder broad consent (nicht eng gefasste Einwilligung, breiter Zweckrahmen) vorliegen.

Aus der Sicht der Informationstechniker beziehen sich derzeit 30 % aller IT-Daten in der Welt auf den Bereich der Gesundheit. Dabei gibt es ganz unterschiedliche Interessenslagen – die Patienten möchten ihre individuellen Daten einsehen können und für ihre eigene Behandlung parat haben. Als Beispiel hierfür kann statt des Erzählens der Krankengeschichte durch den Patienten, die Übergabe des Smartphones an den Arzt genannt werden, hierdurch ist der Arzt direkt im Bilde über den Patienten. Bereits jetzt können Cloud-Lösungen als sichere und preiswerte Möglichkeiten, um Daten zu speichern, genutzt werden. In den USA gibt es bereits Beispiele von Netzwerken bezogen auf Krebstherapien. Hierbei besteht die Möglichkeit für Onkologen, sich zu jeder Zeit über die aktuellsten wissenschaftlichen Möglichkeiten im Bereich der PM zu informieren und vorhandene Falldaten mit ihrem abzugleichen sowie Unterstützung in der Therapieentscheidung zu erhalten. Auch im Rahmen der Diabetestherapie stellt SAP in Zusammenarbeit mit Roche den Patienten eine Cloudlösung zur Verfügung, worüber die Insulintherapie und der Blutzuckerspiegel regelmäßig überwacht werden und der Patient im Bedarfsfall Rückmeldungen und Hinweise für Therapieveränderungen erhält.

Aus der Sicht der Krankenkassen sind mit der PM zahlreiche Chancen und Herausforderungen verbunden. Ziel ist, dass alle Versicherten gleichermaßen vom medizinischen Fortschritt profitieren. Allerdings muss der patientenrelevante Nutzen der Innovation belegt sein. Grundsätzlich spricht vieles für eine strukturierte und evidenzbasierte Einführung der PM. Die Chancen der PM liegen diesbezüglich in der Bereitstellung von neuen Wirkstoffen und Methoden für die Versorgung. Zudem ist die

Zusammenarbeit in fachübergreifenden und spezialisierten Teams in Netzwerken als Chance für einen Qualitätsgewinn in der Versorgung zu sehen. Von Seiten der Wissenschaft und Industrie wird gegenüber den Krankenkassen der nachvollziehbare Wunsch einer raschen Translation der Neuerungen in das Versorgungssystem geäußert. Aus Sicht der Krankenkassen ist es zentral, dass die Evidenz vor Markteintritt vorliegen muss, hierzu ist aus Sicht der Kassen nach wie vor die RCT der beste Weg (Goldstandard), insbesondere in Bezug auf die Nutzenbewertung im G-BA. Zur Nutzenbewertung können Registerstudien kein Ersatz für kontrollierte Studien sein. Wichtig ist die genaue Definition der Endpunkte der Studien, wobei die Lebensqualität als Endpunkt in Studien noch stärker berücksichtigt werden sollte. In der Vergangenheit lag die Problematik oftmals bei eingeführten Therapien und Diagnostikmethoden ohne beziehungsweise mit schlechter Evidenz, bei denen auch rückwirkend keine Evidenz für den Nutzen und den potentiellen Schaden vorgelegt werden konnte. Diese Therapien und Diagnostikmethoden können nur sehr schwer aus dem Versorgungssystem wieder herausgenommen werden. Für die Krankenkassen liegt die Herausforderung auf der solidarischen Finanzierung entsprechender Neuerungen. Aktuell steigen die Arzneimittelausgaben noch moderat. Es ist jedoch zu befürchten, dass der Druck auf die Kassen steigt, wenn die Anzahl von hochpreisigen Neueinführungen ansteigt und die Verordnungen aufgrund von Mehrfachtherapien steigen. Daher ist es wichtig, bestehende Wirtschaftlichkeitsreserven zu heben, beispielsweise dass im Ordnungsverhalten vermehrt auf Biosimilars ausgewichen wird. Die freien Mittel würden dann den neuen Therapieformen der PM zur Verfügung stehen. Die PM ist für die Krankenkassen kein Wettbewerbsfeld. Dies erleichtert es, gemeinsam einen guten Weg mit der Forschung und Wissenschaft zur Einführung und Weiterentwicklung der PM zu beschreiten.

Diskutiert wurden Möglichkeiten zur Evidenzgewinnung vor der Markteinführung. Aufgrund des Tempos und der Besonderheiten der Neuerungen kann auch ein neuer Weg beschritten werden, der Strukturen schafft, um die Anwendung zu begleiten. Dabei soll keineswegs eine grundsätzliche Abschaffung der RCTs angestrebt werden, aber die zunehmende Stratifizierung der Studienpopulation macht die wissenschaftliche Prüfung und Validierung von flexibleren Methoden zur Evidenzschaffung notwendig. Gleichzeitig muss eine gesellschaftliche und fachliche Diskussion darüber geführt werden, wie viel Evidenz wir vor der zur Verfügungsstellung einer Neuerung einfordern; Bedeutung hat dies insbesondere für Tumorpatienten, die aufgrund der Schwere der Erkrankung oftmals aus ihrer persönlichen Sicht keine Zeit mehr für entsprechende Studien haben. Gleichzeitig gilt es zu bedenken, dass die Schwelle des Beweises nicht einfach reduziert werden kann, dies ist nicht im Sinne der Patientensicherheit. Die Methodik der klinischen Studien muss diskutiert werden, um herauszufinden, wie die Wirkung von

Medikamenten klar herausgearbeitet werden kann. Ebenso geht es darum, zu diskutieren, ob es von vornherein Patientengruppen gibt, die im Versorgungszugang benachteiligt werden (z. B. demente ältere Patienten).

Die Frage des Zugangs muss aus Sicht des Verbraucherschutzes vorab transparent geregelt werden, sodass Patienten und Gesunde Wissen, auf welcher Basis sie Zugang finden können. Es ist wichtig, um das Wohl des Patienten in den Mittelpunkt zu stellen, dass die notwendigen Informationen transparent und verständlich für den Patienten zur Verfügung gestellt werden und er nicht nur in seine persönliche Therapie, sondern auch im gesellschaftlichen Diskurs über die Weiterentwicklung der PM einbezogen wird. Hierzu ist die Einbeziehung der nicht-universitären Einrichtungen und Praxen essentiell und muss durch entsprechende Programme gefördert werden. Ebenso gilt es, weiter zu erforschen, welche genetischen Daten uns gute Hinweise darauf liefern können, ob die derzeit eingesetzten Verfahren und Medikamente für den Patienten als wirkungsvoll anzusehen sind.

TOP 5 Ausblick und Verabschiedung

Das Sozialministerium bedankt sich für die vielfältigen und interessanten Beiträge zum Workshop. Ein besonderer Dank geht an die Referenten und Moderatoren. Mit dem Workshop konnte das Ziel erreicht werden, viele Fragestellungen anzusprechen und besonders, die noch zu klärenden Aspekte nochmals näher zu beleuchten. Die Teilnehmer des Workshops können bis zum 03.08.2016 weitere schriftliche Beiträge für den Sachstandsbericht an das Sozialministerium übermitteln (verspätete Eingänge können aus Zeitgründen nicht mehr berücksichtigt werden). Im August 2016 wird sich die Projektgruppe nochmals treffen, um den Bericht für die LGK abschließend fertig zu stellen. Im Oktober 2016 wird dieser der Landesgesundheitskonferenz zur Diskussion und Beschlussfassung vorgelegt, um das weitere Vorgehen bezüglich der PM in Baden-Württemberg abzustimmen. Die Ergebnisse der Landesgesundheitskonferenz werden den Teilnehmern des Workshops zur Information, im Anschluss daran zugesandt. Rückmeldungen zum Protokoll können für die weitere Diskussion zur Berichterstattung allerdings nur berücksichtigt werden, wenn diese dem SM bis zum 18.08.2016, 10.00 Uhr vorliegen.

XI. Anlage 3: Teilnehmerliste des Workshops zur Personalisierten Medizin

Name	Institution
Prof. Dr. Walter Erich Aulitzky	Robert-Bosch-Krankenhaus, Leiter des Onkologischen Zentrums
Walter Biermann	Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg, Referat Gesundheitsökonomie, Patienten
Dr. med. Dr. rer. nat. Saskia Biskup	CeGaT GmbH
Florian Born	Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg, Referat Hochschulmedizin
Jens Bürger	BKK Landesverband Süd
Prof. Dr. Lars Bullinger	Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin III
Prof. Dr. Hartmut Döhner	Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Ulm
Prof. Dr. Justus Duyster	Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin I, Klinik für Tumorbiologie, Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. Claus Eiselstein	Staatsministerium Baden-Württemberg, Abteilung III
Dr. Ingrid Ende	Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg, Referat 32
Dr. Johannes Englert	Sprecher Krebsregister Baden-Württemberg, Leiter der Klinischen Landesregisterstelle
Dr. Matthias Fabian	Landesärztekammer Baden-Württemberg
Walter Fessel	Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg, Referat Gesundheitsökonomie, Patienten
Dr. Holm Graeßner	Zentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen
Dr. Peter Griebler	Verbraucherzentrale Baden-Württemberg e. V.
Dr. Günther Hanke	Landesapothekerkammer Baden-Württemberg

Dr. Bärbel Hüsing	Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung ISI
Dr. Natalia Jaekel	Ministerium für Inneres, Digitalisierung und Migration Baden-Württemberg, Stabsstelle Digitalisierung entschuldigt
Dr. Siegfried Jaumann	Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau Baden-Württemberg, Referat 75
Dr. Barbara Jonischkeit	BIOPRO Baden-Württemberg GmbH
Prof. Dr. Christoph von Kalle	Universitätsklinikum Heidelberg, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)
Werner Keller	Staatsministerium Baden-Württemberg, Referat Wirtschaftspolitik / Sozialpolitik
Sylvia Kern	Alzheimer Gesellschaft B.W.
Kurt Kern	Selbsthilfeverband Deutsch ILCO, Landesverband B.W.
Frank Kissling	LAG SELBSTHILFE Baden-Württemberg e.V.
Dr. med. Martin Kluxen	Verband der Ersatzkassen e. V.
Prof. Oliver Kohlbacher	Zentrum für quantitative Biologie (QBiC) Universität Tübingen, Zentrum für Bioinformatik (ZBIT)
Prof. Dr. med. N. P. Malek Leiter der Projektgruppe	Medizinische Universitätsklinik Tübingen, Abteilung Innere Medizin 1, Ärztlicher Direktor
Carola Maute-Stephan	BPI-Landesverband Baden-Württemberg
Yvonne Möller	Zentrum für personalisierte Medizin (<u>ZPM</u>), Universitätsklinikum Tübingen
Dr. med. Franz Mosthaf	Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg (KVBW)
Dr. Dietrich Munz	Landespsychotherapeutenkammer Baden-Württemberg
Dr. Holger Pressel	AOK Baden-Württemberg
Dirk Ransoné	AOK Baden-Württemberg
Robert Riemer	Knappschaft

Dr. Jörg Schickedanz	QIAGEN Lake Constance GmbH
Prof. Dr. Peter Schirmacher	Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Pathologie, Direktor
Dr. Uwe K. Schneider	VP Vogel & Partner Rechtsanwälte mbB, Technologiepark Karlsruhe
Dr. Carola Schöffler	Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg, Referat Öffentlicher Gesundheitsdienst, Gesundheitsschutz
Prof. Dr. med. Matthias Schwab	Robert-Bosch-Stiftung entschuldigt – schriftlicher Beitrag
Prof. Dr. Reiner Siebert	Ärztlicher Direktor des Instituts für Humangenetik, Universität Ulm
Brigitte Stähle	Mukoviszidose e.V. Landesverband Baden-Württemberg
Eberhard Strayle	Landesbehindertenbeauftragter
Dr. Clemens Suter-Crazzolaro	SAP AG
Prof. Dr. Robert Thimme	Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Freiburg
Stephan Trabert	Verband der Ersatzkassen e.V. (vdek)
Dr. Monika Vierheilig	Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg, Abteilung Gesundheit
Dr. med. Eva-Maria Weber	MDK Baden-Württemberg
Jacqueline Weiler	Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg, Referat Gesundheitspolitik, Gesundheitsdialog
Prof. Dr. med. Dr. phil. Urban Wiesing	Universität Tübingen, Institut für Ethik und Geschichte der Medizin
Marion Wiesinger	Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg, Referat Gesundheitspolitik, Gesundheitsdialog
Prof. Dr. med. Dr. phil. Eva Winkler	Universitätsklinikum Heidelberg, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Leiterin des Schwerpunktes „Ethik und Patientenorientierung in der Onkologie“

Frank Winkler	Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek)
Prof. Dr. Thomas Wirth	Universität Ulm, Dekan der Medizinischen Fakultät, Direktor des Instituts für Physiologische Chemie
Dr. Anne Würz	Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg, Referat Gesundheitspolitik, Gesundheitsdialog
Dr. Jürgen Wuthe	Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg, Referat Gesundheitspolitik, Gesundheitsdialog
Christian Zirkel	IKK classic
Dr. Hans-Peter Zipp	AOK Baden-Württemberg
Prof. Dr. Daniel Zips	Universitätsklinikum Ulm, Universitätsklinik für Radioonkologie, Ärztlicher Direktor, Sprecher des CCC Tübingen-Stuttgart
Dr. Michael Zügel	Ministerium für Inneres, Digitalisierung und Migration Baden-Württemberg, Stabsstelle Digitalisierung

XII. Anlage 4: Tagesordnung des Workshops zur Personalisierten Medizin

**Tagesordnung für den
Workshop zur Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg
am Dienstag, 26. Juli 2016**

09.30 – 10.15 Uhr

Ankommen mit Kaffeeempfang und Registrierung

10.15 – 10.30 Uhr

TOP 1

Begrüßung durch das Sozialministerium und den Projektgruppenleiter zur Personalisierten Medizin

Frau Dr. Vierheilig, Sozialministerium

Herr Prof. Dr. med. Malek, Universitätsklinikum Tübingen

10.30 – 12.10 Uhr

TOP 2

Vorträge mit Diskussion zum Themenfeld

„Status der Personalisierten Medizin“ (Wo sind wir heute?)

Moderation: Herr Prof. Dr. Aulitzky

- Aus Sicht des Patienten – Chancen und Risiken aus Patientensicht

Frau Stähle, Patientenvertreter

- Aus Sicht des Arztes - Wo stehen wir heute?

Herr Prof. Dr. von Kalle, NCT Heidelberg

- Aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung / MDK

Frau Dr. med. Weber, MDK

- Aus Sicht der Wissenschaft – Funktioniert der Transfer aus dem Labor?

Frau Dr. Hüsing, Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung ISI Karlsruhe

- Aus Sicht der Wirtschaft - Wo erfolgt schon heute eine Wertschöpfung
Frau Dr. Jonischkeit, BioPro

12.10 – 13.00 Uhr

Mittagspause

13.00 – 14.35 Uhr **TOP 3**

Vorträge mit Diskussion zum Themenfeld

„Handlungsfelder / Erwartungen an die Personalisierte Medizin“ (Wo wollen wir hin?)

Moderation: Herr Prof. Dr. med. Malek

- Wo wollen wir hin? - klinische Medizin
Herr Prof. Dr. Duyster, Uniklinikum Freiburg
- Wo wollen wir hin? - Diagnostik
Herr Prof. Dr. Schirmacher, Pathologisches Institut Heidelberg
- Was muss in der Forschung verbessert werden?
Herr Prof. Dr. Bullinger, Universität Ulm
- Gesellschaftliche Erwartungen an die Personalisierte Medizin
Herr Dr. Wuthe, Sozialministerium
- Wo liegen die Chancen für die Wirtschaft in Baden-Württemberg?
Herr Dr. Jaumann, Wirtschaftsministerium
- Mögliche Handlungsfelder im Bereich der Personalisierten Medizin in Baden-Württemberg
Herr Prof. Dr. med. Malek

14.35 – 14.50 Uhr

kurze Kaffeepause

14.50 – 16.20 Uhr **TOP 4**

Vorträge mit Diskussion zum Themenfeld

„Rahmenbedingungen für die Personalisierte Medizin“

Moderation: Frau Prof. Dr med. Dr. phil. Winkler

- Ethik

Herr Prof. Dr. med. Dr. phil. Wiesing, Tübingen

- Datenschutz, Sekundärnutzung – Chancen und Risiken

Herr Dr. Schneider, Rechtsanwalt

- Big Data / Datennetze: Ist BW gut aufgestellt?

Herr Dr. Suter-Crazzolara, SAP

- Personalisierte Medizin – Herausforderungen und Chancen aus Sicht
der Krankenkassen

Herr Dr. med. Kluxen, Verband der Ersatzkassen e. V.

16.20 – 16.30 Uhr **TOP 5**

Ausblick und Verabschiedung

Frau Dr. Vierheilig, Sozialministerium