



UNIVERSITÄT  
HEIDELBERG  
ZUKUNFT  
SEIT 1386

Institut für Deutsches, Europäisches und Internationales  
Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der  
Universitäten Heidelberg und Mannheim

UNIVERSITÄT  
MANNHEIM



# Ethische und rechtliche Aspekte der personalisierten Medizin

Prof. Dr. Jochen Taupitz

München, 20.7.2017

## Terminologie:

- Keine allgemein anerkannte (oder gar gesetzlich festgelegte) Definition des Begriffs „personalisierte Medizin“.
- Teilweise synonyme Verwendung der Begriffe „**personalisierte**“, „**individualisierte**“, „**stratifizierte**“, „**maßgeschneiderte Medizin**“ oder „**Präzisionsmedizin**“.

Z.T. sehr weites Verständnis:

- „eine Medizin, die auf den individuellen Patienten abstellt“
- „Gesundheitsversorgung, die aus dem synergistischen Zusammenwirken der drei Treiber ‚medizinischer und gesellschaftlicher Bedarf‘, ‚wissenschaftlich-technische Entwicklung in den Lebenswissenschaften‘ und ‚Patientenorientierung‘ entsteht“

## Begriff und Bedeutung der personalisierten Medizin

# IMGB

- Dagegen: „personalisierte Medizin“ im engeren Sinne:
  - Individuell angefertigte therapeutische Interventionen im Sinne von **Unikaten** (z.B. Prothesen, Implantate, Zelltherapien auf Basis autologer [= patienteneigener] Zellen)
- Überwiegend aber Abstellen auf die **individuellen biologischen Eigenschaften** (genetische Veranlagung, Geschlecht, Alter, Lebensstil, soziale Faktoren und Umwelteinflüsse) des Patienten.

- Dabei vor allem Unterteilung von Patientenpopulationen in klinisch relevante Subgruppen (*strata*)  
=> sog. „Stratifizierung“  
auf Grundlage von Biomarkern, vor allem auf der Ebene der **genetischen Ausstattung** des individuellen Patienten.
- Zum Teil wird die „personalisierte Medizin“ sogar auf den Bereich der **Pharmakogenetik** beschränkt.

- Derzeit ist in der Tat die **genombasierte** personalisierte Medizin am weitesten fortgeschritten und bereits in klinischer Anwendung (z.B. Onkologie)
- Wichtige Form der klinischen Anwendung: sog. **Companion Diagnostics** („therapiebegleitende Diagnostika“)  
=> Testung auf Genvarianten oder Genmutationen, deren Vorhandensein Voraussetzung für die Wirksamkeit eines Medikaments ist.
- Zukunftsperspektive: Im Rahmen einer „**P4-Medizin**“ (**personalisiert, prädiktiv, präventiv, partizipatorisch**) sollen stärker auch andere Daten in die Stratifizierung miteinbezogen werden:  
Neben molekularen Biomarkern auch Vitaldaten und Daten über den Lebensstil aus Self-Tracking-Devices, Wearables und Sensoren.

- Aufgrund der (bisherigen) starken Fokussierung auf die genetische Ebene **Kritik** an der Verwendung der Begriffe „personalisierte“ und „individualisierte Medizin“ als **irreführend**:
  - „Individualisierte Medizin“ suggeriere eine „ärztliche Zuwendung zum individuellen Menschen in all seinen biologischen, psychischen und sozialen Dimensionen“
  - „Personalisierte Medizin“ suggeriere aufgrund des normativ aufgeladenen Begriffs der Person den „Leitgedanken einer Hinwendung zum Menschen als einer Leib-Seele-Einheit“
- Daher oft Favorisierung der neutralen Bezeichnung „biomarkerbasierte“ Medizin.

## Konsequenzen und Risiken der personalisierten Medizin: biologischer/genetischer Reduktionismus?

IMGB

- Die Kritik an der Verwendung der Begrifflichkeiten „individualisiert“ und „personalisiert“ weist auf ein auch **ethisch** bedeutsames Risiko hin:
  - Eine einseitige Orientierung der Medizin an genetischer Konstitution könnte zu einer Vernachlässigung der personalen Eigenschaften des Patienten und seinen psychosozialen Bedürfnissen und Empfindungen führen.
  - Bspw. die individuelle Fähigkeit, Leiden zu ertragen/eine bestimmte Therapie durchzuhalten als wichtige Faktoren für die Erfolgsaussichten einer Therapie.
- Dagegen hohe Suggestionskraft des in Daten und Zahlen Fassbaren und Standardisierbaren.



- Neben diesen Gefahren eines **biologischen/genetischen Reduktionismus** vor allem Problem zunehmender **Komplexität** der personalisierten Medizin:
- Einzug der **Hochdurchsatztechnologien** in die medizinische Diagnostik, z.B.: „*Next Generation-Sequencing*“ → parallele Sequenzierung tausender Gene bis hin zu vollständigen Genomen innerhalb weniger Tage / Stunden
  - => Abkehr von der klassischen, auf *eine* bestimmte Fragestellung oder *wenige* bestimmte Fragestellungen (und dafür spezialisierte Ärzten) gerichteten Diagnostik.
  - => **Für alle Ärzte werden umfassende Kenntnisse der Molekularbiologie unentbehrlich.**

- Gleichzeitig können auf Grundlage komplexer Datensätze viel differenziertere Diagnosen und Prognosen gestellt werden.
  - Anzahl der Medikamente für ein und dieselbe „Krankheit“ im herkömmlichen Sinne wird steigen, da diese spezifisch auf Patientengruppen mit bestimmten Merkmalen (Krankheits-Sub-Gruppen) ausgerichtet sind.
- => Anstieg patientenspezifischer Informationen und Anzahl der Therapieoptionen führt dazu, dass der Arzt die Diagnose und Therapieauswahl nicht mehr ohne mathematische und **computerbasierte Unterstützung** vornehmen kann.
- => **zunehmende Bedeutung der Bioinformatik in der Medizin.**

- Damit deutlich **komplexere Diagnostiksituation** für Arzt und Patient
  - Auf Seiten des **Patienten**:
    - Mit Zunahme patientenspezifischer Informationen und Daten steigt auch die Wahrscheinlichkeit der Entdeckung zusätzlicher Befunde außerhalb der diagnostischen Fragestellung.
      - „Gläserner Mensch“?
      - Problem von Zufallsbefunden; **Recht auf Nichtwissen**.
      - Eigenverantwortliche Ausübung des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung nach Aufklärung und Beratung (GenDG) kaum realistisch
- => Deutscher Ethikrat: Aufklärung (nur) über Typen von Krankheiten.

- Auf Seiten des **Arztes**:
  - Komplexität steigt mit der Masse der zur Verfügung stehenden Informationen weiter an  
=> **steigenden Anforderungen an die ärztliche Aus-, Weiter- und Fortbildung**
  - Arzt kann bioinformatische Analytik und Zustandekommen der Diagnose oder Therapieentscheidung nur bedingt nachvollziehen  
=> **Entwertung der Rolle des Arztes?**
- => Inwieweit dürfen algorithmenbasierte Behandlungsempfehlungen die bisherige **ärztliche Entscheidungsfindung ersetzen?**

GenDG (mit umfangreichen Aufklärungs- und Beratungspflichten) **nicht** anwendbar bei **Untersuchung auf somatische genetische Eigenschaften.**

- Aber: z.B. PARP-Inhibitoren wirken offenbar sowohl bei Tumoren mit einer Keimbahnmutation als auch bei Tumoren mit einer somatischen Mutation.
- Durch Untersuchung des Tumorgewebes sind sowohl Keimbahn- als auch somatische Mutationen nachweisbar.
- **Anwendbarkeit des GenDG?**
- Wohl ja (GEKO), **wenn** die Untersuchung explizit darauf gerichtet ist, **auch** Keimbahnmutationen festzustellen.
- Wohl nein, wenn die Untersuchung einen Mutationsnachweis (nur) als Voraussetzung für den Einsatz eines Arzneimittels (z.B. PARP-Inhibitor-Therapie, etwa Olaparib) bezweckt.

## Auswirkung auf das Arzt-Patienten-Verhältnis

GenDG (mit Aufklärungs- und Beratungspflichten) **nicht** anwendbar bei Untersuchung auf somatische genetische Eigenschaften

- **Anwendbarkeit**, wenn eine Keimbahnanalyse lediglich zu Vergleichszwecken durchgeführt wird, um die Bedeutung einer somatischen Mutation zu beurteilen?

=> GenDG wohl anwendbar, weil die Keimbahnanalyse zwar nicht das eigentliche Ziel der genetischen Untersuchung ist, aber doch ein Zwischenziel und damit eben zielgerichtet durchgeführt wird.

- In jedem Fall **Rechtsunsicherheit** durch Besonderheiten des Einzelfalls und die Untersuchungs**ziele** (Ziel: lediglich pharmakogenetische Behandlungsoptimierung oder [auch] diagnostische genetische Untersuchung zur Diagnosesicherung/–findung?).

⇒ Verbreitete Forderungen nach expliziter Ausweitung des GenDG.

⇒ Verbreitete Forderung, jedenfalls aus ethischen Gründen eine genetische Beratung anzubieten.

## Auswirkung auf das Gesundheitssystem und den Einzelnen in Solidargemeinschaft und Gesellschaft

IMGB

- Entscheidend für den Zugang des Einzelnen zu personalisierten Therapien ist auch ihre **Erstattungsfähigkeit** im **GKV-System**.
- Verabreichung bestimmter Arzneimittel bereits jetzt durch Zulassungsbescheid an den Nachweis einer spezifischen Mutation per Gentest gebunden (Companion Diagnostics).

=> **Problem**, sofern die genetische Mutation, die die Wirksamkeit eines Arzneimittels beeinflusst, auch einen prädiktiven Wert für andere (zukünftige!) Erkrankungen hat:

Wenn Krankenkassen den genetischen Test als Wirksamkeitsnachweis des Arzneimittels voraussetzen => **faktische Pflicht zur Testung!**

=> **Gefahr für das Recht auf Nichtwissen (auch von Verwandten).**

## Auswirkung auf das Gesundheitssystem und den Einzelnen in Solidargemeinschaft und Gesellschaft

# IMGB

- Stratifizierung anhand verschiedener individueller Merkmale **verkleinert** die Patientenkollektive
  - => Entwicklung personalisierter Therapien für immer kleinere Patientenkollektive **aufwändig und teuer**
  - => Aufwändige Forschung für wenige Patienten nicht „lohnend“
    - => keine Finanzierung von Studien durch die **Pharmaindustrie** (Problem bereits heute bei **seltenen Erkrankungen**, wird jedoch durch die personalisierte Medizin weiter verschärft)
  - => **Problem Zugangs-/Verteilungsgerechtigkeit**
  - => **Problem Überlastung des Gesundheitssystems**
  - => Evidenzbasierung (und damit Zuverlässigkeit) immer schwieriger: benötigt Mindestzahl gleich behandelter Fälle.



## Auswirkung auf das Gesundheitssystem und den Einzelnen in Solidargemeinschaft und Gesellschaft

IMGB

- Weiteres Problem der **Zugangs-/Verteilungsgerechtigkeit**
- § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V:  
*„Qualität und **Wirksamkeit** der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen.“*
  - Zwar keine Benachteiligung, wenn Patient auf Therapie **nicht** anspricht.
  - Aber: häufig lediglich **Wahrscheinlichkeitsaussage**, „wie gut“ ein Patient auf die Therapie ansprechen wird .
  - Ab **welchem** Wahrscheinlichkeitswert werden Kosten erstattet?

## Auswirkung auf das Gesundheitssystem und den Einzelnen in Solidargemeinschaft und Gesellschaft

IMGB

- **Wer** sollte die Grenzwerte bestimmen?
  - der Gemeinsame Bundesausschuss?
  - Problem: demokratische Legitimation.
- Drohende **Ausgrenzung** bestimmter Patientengruppen?  
=> vor allem Gruppen seltener Merkmalsträger (orphan-populations)
- Richtlinie der Genditagnostik-Kommission von 2016 differenziert zwischen „sehr hoher“, „hoher“ und „moderater oder geringer Bedeutung“  
=> **Bedeutung für die Praxis?**

## Auswirkung auf das Gesundheitssystem und den Einzelnen in Solidargemeinschaft und Gesellschaft

# IMGB

**Ausweg § 2 Abs. 1a Satz 1 SGB V** (= Umsetzung des Nikolaus-Beschlusses des BVerfG)?

„Versicherte mit einer **lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung** oder mit einer **zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung**, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, können auch eine von Absatz 1 Satz 3 abweichende Leistung beanspruchen, **wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.**“

- Aber für wertungsmäßig **weniger bedrohliche, aber gleichwohl schwere Erkrankungen** gilt die Ausnahme **nicht!**

## Auswirkung auf das Gesundheitssystem und den Einzelnen in Solidargemeinschaft und Gesellschaft

# IMGB

- Weiteres Entwicklungspotenzial der personalisierten Medizin:  
„personalisierte“ **Prädiktion und Prävention**
  - Patienten werden aufgrund ihres genetischen Risikoprofils und weiterer individueller Faktoren in **Risikogruppen** eingeteilt („Risikostratifizierung“)
- => Ab welchem Risikowert werden **Vorsorgeuntersuchungen** und Präventionsmaßnahmen erstattet?  
Z.B. prophylaktische Brustentfernung bei hohem genetischen Risiko für erbliches Mammakarzinom?
- => „**Pflicht zum Wissen**“ vom eigenen genetischen Risiko?
- => Sogar **Pflichten** zu risikoadäquatem „genkonformem“ Verhalten?

## Auswirkung auf das Gesundheitssystem und den Einzelnen in Solidargemeinschaft und Gesellschaft

# IMGB

- **Individualisierung von Risiko und Verantwortung:**  
*persönliches* Erkrankungsrisiko anstelle allgemeinem statistischem Risiko erlaubt grundsätzlich eine individuelle Verantwortungszuweisung!
- Mögliche Einfallstore für „Gesundheitspflichten“ durch die personalisierte Medizin:
  - **Prinzip der Eigenverantwortung** in der Sozialversicherung:  
*§ 1 S. 3 SGB V: „Die Versicherten sind für ihre Gesundheit mitverantwortlich; sie sollen durch eine gesundheitsbewusste Lebensführung, durch frühzeitige Beteiligung an gesundheitlichen Vorsorgemaßnahmen sowie durch aktive Mitwirkung an Krankenbehandlung und Rehabilitation dazu beitragen, den Eintritt von Krankheit und Behinderung zu vermeiden oder ihre Folgen zu überwinden.“*  
**=> Obliegenheit zu gesunder Lebensführung** bei genetisch hohem Erkrankungsrisiko?

- **Kostenbeteiligung** gem. § 52 Abs. 1 SGB V:  
*„Haben sich Versicherte eine Krankheit vorsätzlich (....) zugezogen, kann die Krankenkasse sie an den Kosten der Leistungen in angemessener Höhe beteiligen und das Krankengeld ganz oder teilweise für die Dauer dieser Krankheit versagen und zurückfordern.“*  
=> **Obliegenheit zu gesunder Lebensführung** bei genetisch hohem Erkrankungsrisiko?
- **Kostenbeteiligung**, § 62 Abs. 1 S. 3 i.V.m. § 25 SGB V:  
Anhebung der Belastungsgrenze für chronisch erkrankte Versicherte, die die in § 25 Abs. 1 SGB V genannten Vorsorgeuntersuchungen nicht regelmäßig in Anspruch genommen haben  
=> **Obliegenheit zur Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen** bei genetisch hohem Erkrankungsrisiko?

## Auswirkung auf das Gesundheitssystem und den Einzelnen in Solidargemeinschaft und Gesellschaft

IMGB

- **Entsolidarisierung**, indem Risikopersonen stärker für ihre Gesunderhaltung verantwortlich gemacht werden?
  - Drohende **Benachteiligung** der ohnehin durch „schlechte Anlagen“ Benachteiligten?
  - Verhinderung durch § 4 Abs. 1 GenDG? Verbot der Benachteiligung
    - wegen der eigenen genetischen Eigenschaften und
    - wegen der Vornahme oder Nichtvornahme einer genetischen Untersuchung.
- => Kaum: eine Benachteiligung i.S.v. § 4 GenDG kann durch einen sachlichen Grund gerechtfertigt werden.
- **Funktionsfähigkeit des sozialen Sicherungssystems** der GKV als sachlicher Grund vom Bundesverfassungsgericht durchaus akzeptiert!

- Personalisierte Medizin lässt lässt sich nur durch den Einsatz entsprechender IT-Anwendungen realisieren.
- Erste Anwendungen am Patienten finden an der Schnittstelle zwischen Forschung und klinischer Anwendung statt.
- Der Wunsch, innovative Therapien zu erhalten, verstärkt den Druck auf den Patienten, sensible Daten für die Forschung preiszugeben.
- Daten werden infolgedessen in verschiedenen Kontexten gespeichert (Arztpraxis, Krankenhaus, Forschungsdatenbanken, externe Server) -> immer mehr Akteure können darauf zugreifen.
- Datenverarbeitung zu besonderen Behandlungsfragen werden häufig an spezialisierte Dienstleister ausgelagert (*IT-Outsourcing*).
- Wegen begrenzter Speicherkapazitäten vieler Einrichtungen Datenspeicherung und -verarbeitungen in Clouds erforderlich.



## Aspekte des Datenschutzes

- Konzept der Personalisierten Medizin mit Trend zu immer größeren Datensammlungen steht **konträr** zu den **Grundprinzipien des Datenschutzes** (insbesondere Datensparsamkeit, Zweckbindung und Transparenz)
- Anonymisierung / Pseudonymisierung wichtiges Instrument für den Datenschutz, um Risiken zu minimieren und Kenntnisnahme Dritter zu verhindern. Aber:
- Durch Stratifizierung entstehen individuelle und hochgradig detaillierte Datensätze  
-> hohes Re-Identifizierungsrisiko
- Sonderproblem genetischer Datensätze: wegen des genetischen Fingerabdrucks kann ein Individuum bereits anhand einzelner DNA-Fragmente (re-)identifiziert werden.

## Aspekte des Datenschutzes

- Problem: Lassen sich genetische Daten oder hochgradig individualisierte Datensätze überhaupt noch anonymisieren?
- § 3 Abs. 6 BDSG: *„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.**“*  
=> sog. „**faktische Anonymität**“ ist ausreichend.
- Zwar wird das bislang geltende BDSG ab dem 25.05.2018 durch die Europäische Datenschutz-Grundverordnung ersetzt.
- In der EU-DSGVO findet sich keine entsprechende Definition, immerhin aber ein Hinweis:

- Erwägungsgrund 26 S. 3 u. 4 EU-DSGVO:

*„Um festzustellen, ob eine natürliche Person identifizierbar ist, sollten **alle Mittel berücksichtigt werden, die von dem Verantwortlichen oder einer anderen Person nach allgemeinem Ermessen wahrscheinlich genutzt werden, um die natürliche Person direkt oder indirekt zu identifizieren (...).** Bei der Feststellung, ob Mittel nach allgemeinem Ermessen wahrscheinlich zur Identifizierung der natürlichen Person genutzt werden, sollten alle **objektiven Faktoren, wie die Kosten der Identifizierung und der dafür erforderliche Zeitaufwand, herangezogen werden, wobei die zum Zeitpunkt der Verarbeitung verfügbare Technologie und technologische Entwicklungen zu berücksichtigen sind.**“*

=> Dies dürfte im Wesentlichen dem Verhältnismäßigkeitsmaßstab des BDSG für die (faktische) Anonymisierung entsprechen.

- Aber: Dabei sind auch **Verknüpfungsmöglichkeiten** mit anderen Datenbeständen zu berücksichtigen, etwa
    - Elektronische Patientenakten; Krankenhausinformationssysteme
    - Daten in sozialen Netzwerken oder offen über das Internet verfügbare Daten (Patientenforen, Open Access Science Data Bases)
    - Datenbestände von Google, Apple, Facebook & Co. (Daten aus Gesundheitsapps, Wearables ...)
  - (Re-)Identifizierungsaufwand wird durch den technologischen Fortschritt („Big Data“-Analytics) und wachsende Datenbestände immer kleiner.
- => Auch eine faktische Anonymisierbarkeit damit fraglich.
- => Notwendigkeit einer interdisziplinären Diskussion über alternative oder zusätzliche Schutzkonzepte.**

## Fazit

- Die personalisierte Medizin bietet große **Chancen** in Diagnostik, Therapie und Prävention.
- Den mit ihr verbundenen **Risiken**
  - Finanzierbarkeitsprobleme des Gesundheitssystems
  - Gefahr der Entsolidarisierung
  - Gefährdungen des Datenschutzes und der Schweigepflichtmuss angemessen Rechnung getragen werden.

## Fazit

Jedenfalls wachsende Anforderungen an

- die Eigenverantwortung des Individuums (Patient, Gesunder, gesunder Kranker),  
=> kann ein durchschnittlicher Mensch dem gerecht werden?
- die Verantwortung des Arztes,  
=> wieder wachsender ärztlicher Paternalismus?  
=> Oder wird der Arzt durch den Computer ersetzt?
- die Verantwortung der Gesellschaft  
=> brauchen wir mehr Verbote?  
Kaum, aber mehr Aufklärung, Beratung, Ausbildung, Fortbildung: Individuell und gesamtgesellschaftlich!



UNIVERSITÄT  
HEIDELBERG  
ZUKUNFT  
SEIT 1386

Institut für Deutsches, Europäisches und Internationales  
Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der  
Universitäten Heidelberg und Mannheim

UNIVERSITÄT  
MANNHEIM



# Ethische und rechtliche Aspekte der personalisierten Medizin

Prof. Dr. Jochen Taupitz

München, 20.7.2017