



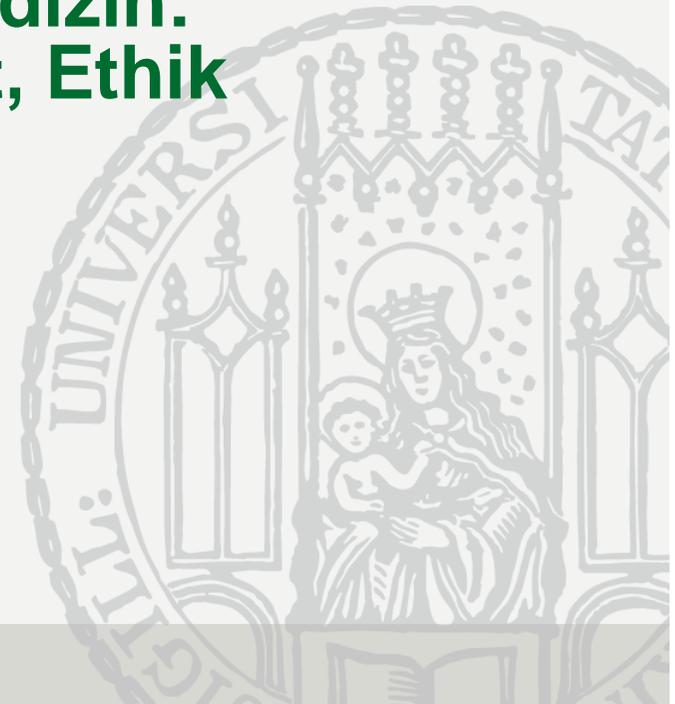
LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Sebastian Schleidgen
Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin

„Individualisierte“ Medizin: Anspruch, Wirklichkeit, Ethik

Vortragsreihe Klinische Ethik
AK Medizinethik
am Münchner Kompetenzzentrum Ethik

München, 8.11.2011





Fahrplan

- 1) „Individualisierte“ Medizin:
Anspruch und Wirklichkeit
- 2) Ethische Problemfelder...
- 3) ...und Scheindebatten – Ein Plädoyer für
eine **konstruktive** ethische Begleitung
„individualisierter“ Medizin



„Individualisierte“ Medizin: Anspruch und Wirklichkeit

Grundgedanke

- Identifikation (v.a. biologischer) individueller Faktoren, mit denen sich Erkrankungswahrscheinlichkeiten und Wirkungen von Behandlungsverfahren besser vorhersagen lassen.
→ Faktisch: Stratifizierung, keine Individualisierung!

Ziel/Vision:

- Besser auf das Individuum bzw. auf Patientensubgruppen zugeschnittene Prognostik und Prävention, Diagnostik und Therapie.



Forschung

- Grundlagenforschung:
 - welche Biomarker liefern zuverlässige Aussagen über Erkrankungswahrscheinlichkeiten oder die Wirksamkeit bestimmter therapeutischer Maßnahmen?
- Translationale Forschung:
 - analytische und klinische Validierung biomarkerbasierter Verfahren
- Angewandte Forschung:
 - wie können neue Interventionsmaßnahmen in der klinischen Praxis erfolgreich angewendet werden?
- ABER:
 - Frühes Entwicklungsstadium
 - hohe Kosten, lange Entwicklungszeiten
 - Studien nur in kleinen Gruppen möglich



Prognostische Tests/ Präventionsmaßnahmen

- Vision: zuverlässige Prognose von Erkrankungsrisiken und Intervention durch entsprechende Vorsorgemaßnahmen
 - Bsp.: erblich bedingte Chorea Huntington
 - Bsp.: erblich bedingter Morbus Alzheimer
 - Bsp.: erblich bedingter Darmkrebs (HNPCC)
- ABER:
 - keine breite Anwendung in der Praxis, wenige Tests vorhanden
 - oftmals fehlende Interventionsmöglichkeiten oder kein Informationsgewinn (vgl. z.B. Ashley et al. 2010)
 - ➔ absehbar keine Entwicklung geeigneter Interventionsmöglichkeiten!

Therapie: In Deutschland zugelassene Arzneimittel

- Vision: Identifikation von Patienten-Subgruppen, die von einer Behandlung profitieren oder Nebenwirkungen entwickeln **und** die Abstimmung der Therapiemaßnahmen
- In Deutschland sind 22 Arzneimittel für die „individualisierte“ Medizin zugelassen:

Anwendungsgebiet	Anzahl Arzneimittel	Test auf Wirksamkeit (Anzahl)	Test auf Nebenwirkungen (Anzahl)
Onkologie	13	12	1
Hämatologie	4	4	-
HIV/Aids	2	1	1
Multiple Sklerose	1	-	1
Epilepsie	1	-	1
Immunsuppression	1	-	1

Quelle: www.vfa.de/personalisiert

Therapie: In Deutschland zugelassene Arzneimittel

ABER:

- (noch) keine breite Anwendung in der Praxis
- (meist) schlechtes Kosten-Nutzen-Verhältnis
 - Bsp.: Herceptin
 - signifikanter, aber geringer Zugewinn an QALYS
 - Kosten je nach diagnostischem Test und konkreter Strategie:
125.000-145.000\$/QALY (Elkin et al. 2004)
 - im Vergleich: klassische Chemotherapie bei Brustkrebs:
15.000-20.000\$/QALY (Hillner & Smith 1991, Younis et al. 2008)
- Jedoch: Gute Entwicklungsprognose!

Handlungsfelder der „individualisierten“ Medizin - Ein Schema -





Ethische Problemfelder...

Forschung

1. Individualethische Problemfelder:

- Informed Consent:
 - Aufklärung
 - scope of consent; consent to add-on studies
- Informationelle Selbstbestimmung:
 - Recht auf Wissen, Recht auf Nicht-Wissen
- Datenschutz/Umgang mit sensiblen Daten
- Studiendesigns: Surrogatparameter vs. Patientenrelevante Endpunkte

Forschung

2. Sozialethische Problemfelder:

- Allokation von Forschungsressourcen:
 - Allokation in die IM-Forschung
 - Allokation innerhalb der Erforschung von IM;
Umgang mit orphan populations
 - Kosten-Nutzen-Verteilung

- Studiendesigns: Nutzenbewertung

Prävention

1. Individualethische Problemfelder:

- potentielle Auswirkungen prognostischer Testergebnisse auf das individuelle Wohlbefinden
 - mangelnde Interventionsmöglichkeiten
 - falsch-positive Tests
- Datenschutz/Umgang mit sensiblen Daten
 - Informationelle Selbstbestimmung: Recht auf Wissen, Recht auf Nicht-Wissen
- Verantwortungszuschreibung für die eigene Gesundheit/„Pflicht zur Gesundheit“:
 - Pflicht zum Management genetischer Risiken (Kollek & Lemke 2008)
 - Reproduktionsverantwortung (ebd.)

Prävention

2. Sozialethische Problemfelder:

- Distribution individualisierter Präventionsmaßnahmen
 - ökonomische Implikationen für das Gesundheitssystem?
 - Zugangsmöglichkeiten zu individualisierten Präventionsmaßnahmen

- Datenschutz/Umgang mit sensiblen genetischen Daten
 - Diskriminierung als Folge prognostischer Testergebnisse
 - Ethnische Diskriminierung
 - Ungleiche Zugangsmöglichkeiten auf dem Versicherungs- und Arbeitsmarkt

Therapie

1. Individualethische Problemstellen:

- Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden
 - bei negativen diagnostischen Testergebnissen
 - Erhöhte Risiken durch unzureichend getestete Interventionen

Therapie

2. Sozialethische Problemfelder:

- Distribution individualisierter Therapiemaßnahmen
 - ökonomische Implikationen für das Gesundheitssystem?
 - Zugangsmöglichkeiten zu individualisierten Therapiemaßnahmen
 - Kosten-Nutzen-Bewertung: welcher Nutzensgewinn rechtfertigt welche Kosten?

Ein Systematisierungsversuch

		Handlungsfelder „individualisierter“ Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prävention	Therapie
Problemfelder	individualethische	<ul style="list-style-type: none"> • Informed Consent • Informationelle Selbstbestimmung • Datenschutz • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Informationelle Selbstbestimmung • Verantwortungszuschreibung 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Erhöhtes Risiko für Patienten
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> • Allokation von Forschungsressourcen • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Distribution • Diskriminierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Distribution

Zwischenfazit

- Vor dem Hintergrund des Forschungs- und Anwendungsstandes:
Ethische Problemfelder können meist nur antizipativ diskutiert werden
(Hüsing et al. 2008)
→ die meisten Probleme sind nicht akut
- Die individualisierte Medizin wirft überwiegend keine spezifischen
ethischen Fragen auf, sondern vielmehr ein spezifisches Konglomerat
aus bekannten Problemen anderer Bereiche (Biobanking,
Gendiagnostik)
- Die Diskussion der Problemstellen findet oftmals unter Absehung
einer Bewertung des aktuellen Forschungsstandes, der Prognose
zukünftiger Entwicklungen sowie des geltenden Rechts statt
→ welche der genannten Probleme sind tatsächlich relevant/werden
relevant sein?



**...und Scheindebatten
– Ein Plädoyer für eine
konstruktive ethische
Begleitung
„individualisierter“ Medizin**

- Neuakzentuierung der ethischen Implikationen für das deutsche Gesundheitssystem, um eine konstruktive ethische Begleitung des Feldes zu ermöglichen
- Abwägung des tatsächlichen Potentials der IGV und ihres Nutzens gegen die ethisch tatsächlich relevanten Probleme
- Eine angemessene Erfassung ethisch tatsächlich relevanter Probleme verlangt:
 - 1) die Abschätzung des aktuellen Standes und der zukünftig realistisch zu erwartenden Möglichkeiten
 - 2) die Berücksichtigung des geltenden Rechts
 - 3) Lösungsvorschläge für bekannte Probleme aus anderen Bereichen (Biobanking, Gendiagnostik etc.)
 - 4) Welches sind die für IGV *spezifischen* ethischen Probleme?

Unsere Systematik Revisited

		Handlungsfelder „individualisierter“ Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prävention	Therapie
Problemfelder	individualethische	<ul style="list-style-type: none"> • Informed Consent • Informationelle Selbstbestimmung • Datenschutz • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Informationelle Selbstbestimmung • Verantwortungszuschreibung 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Erhöhtes Risiko für Patienten
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> • Allokation von Forschungsressourcen • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Distribution • Diskriminierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Distribution

Unsere Systematik Revisited

		Handlungsfelder „individualisierter“ Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prognostische Tests	Therapie
Problemfelder	individualethische	<ul style="list-style-type: none"> • Informed Consent • Informationelle Selbstbestimmung • Datenschutz • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Informationelle Selbstbestimmung • Verantwortungszuschreibung 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Erhöhtes Risiko für Patienten
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> • Allokation von Forschungsressourcen • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Distribution • Diskriminierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Distribution

Unsere Systematik Revisited

		Handlungsfelder „individualisierter“ Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prognostische Tests	Therapie
Problemfelder	individualethische	<ul style="list-style-type: none"> • Informed Consent • Informationelle Selbstbestimmung • Datenschutz • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Informationelle Selbstbestimmung 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Erhöhtes Risiko für Patienten
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> • Allokation von Forschungsressourcen • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Diskriminierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Distribution

Unsere Systematik Revisited

		Handlungsfelder „individualisierter“ Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prognostische Tests	Therapie
Problemfelder	individualethische	<ul style="list-style-type: none"> • Informed Consent • Informationelle Selbstbestimmung • Datenschutz • Studiendesigns 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Informationelle Selbstbestimmung 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Erhöhtes Risiko für Patienten
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> • Allokation von Forschungsressourcen • Studiendesigns 		<ul style="list-style-type: none"> • Distribution

Unsere Systematik Revisited

		Handlungsfelder „individualisierter“ Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prognostische Tests	Therapie
Problemfelder	individualethische		<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Informationelle Selbstbestimmung 	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Erhöhtes Risiko für Patienten
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> • Allokation von Forschungsressourcen 		<ul style="list-style-type: none"> • Distribution

Unsere Systematik Revisited

		Handlungsfelder „individualisierter“ Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prognostische Tests	Therapie
Problemfelder	individualethische			<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkungen auf das individuelle Wohlbefinden • Erhöhtes Risiko für Patienten
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> • Allokation von Forschungsressourcen 		<ul style="list-style-type: none"> • Distribution

Unsere Systematik Revisited

		Handlungsfelder „individualisierter“ Medizin		
		Forschung	Anwendung	
			Prognostische Tests	Therapie
Problemfelder	individualethische			<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhtes Risiko für Patienten
	sozialethische	<ul style="list-style-type: none"> • Allokation von Forschungsressourcen 		<ul style="list-style-type: none"> • Distribution



- Eine angemessene Erfassung des tatsächlichen Potentials verlangt:
 - 1) die Analyse gesellschaftlicher Gesundheitsbedürfnisse und des potentiellen Einflusses von IGV auf diese
 - 2) die Berücksichtigung der aktuellen und zukünftig realistisch zu erwartenden Möglichkeiten
- Allerdings: die Anwendungen der IGV werden sich dramatisch unterscheiden, besonders mit Hinblick auf ihre Konsequenzen für gesellschaftliche Gesundheitsbedürfnisse, je nachdem
 - 1) ob es sich um prognostische oder therapeutische Maßnahmen handelt
 - 2) um welche Arten prognostischer oder therapeutischer Maßnahmen es sich handelt.
 - ➔ Das Kosten-Nutzen-Verhältnis variiert erheblich (Wong et al. 2010)
 - ➔ Eine Gesamtbewertung von Maßnahmen der IGV ist unmöglich
 - ➔ Notwendig sind Einzelfallstudien
 - ➔ Dabei: wie sehen moralisch zu rechtfertigende gesundheitsökonomische Evaluationen aus?

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Vielen Dank den Mitarbeitern des BMBF-Verbundprojekts
„Individualisierte Gesundheitsversorgung“ für inhaltlichen Input:
Georg Marckmann (Projektkoordinator, TP Ethik)
Wolf Rogowski, Elisabeth Meyer (TP Ökonomie)
Nikola Wilman, Simone von Hardenberg (TP Recht)

Weitere Informationen unter: www.igv-ethik.de

Die Folien stehen bereit unter: <http://www.igv-ethik.de/vortraege/>

Kontakt: sebastian.schleidgen@med.uni-muenchen.de

Literatur

Ashley et al. (2010): Clinical Assessment Incorporating a Personal Genome. *Lancet* 375: 1525-1535.

Elkin et al. (2004): HER-2 Testing and Trastuzumab Therapy for Metastatic Breast Cancer: A Cost-Effectiveness Analysis. *Journal of Clinical Oncology* 22: 854-863.

Hillner & Smith (1991): Efficacy and Cost Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy in Women with Node-Negative Breast Cancer – A Decision-Analysis Model. *New England Journal of Medicine* 324: 160-168.

Hüsing et al. (2008): *Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem*. Berlin.

Kollek et al. (2008): *Der medizinische Blick in die Zukunft. Gesellschaftliche Implikationen prädiktiver Gentests*. Frankfurt/Main.

Wong et al. (2010): Cost Effectiveness of Pharmacogenomics. A Critical and Systematic Review. *Pharmacoeconomics* 28 (2010): 1001-1013.

Younis et al. (2008): Adjuvant chemotherapy for breast cancer: a cost-utility analysis of FEC-D vs. FEC 100. *Breast Cancer Research and Treatment* 111 (2008): 261-267.