

«Wir erleben gerade eine Revolution»

Die personalisierte Medizin will Diagnose, Therapie und Prävention von Krankheiten auf die individuelle genetische Prägung von Patienten ausrichten. Das eröffnet faszinierende Forschungsperspektiven. Doch wie nutzt man dieses Potenzial? Und was sind die Risiken? Darüber debattieren die Juristin Brigitte Tag, der Neuropathologe Adriano Aguzzi und der Psychiater Andreas Papassotiropoulos.

Moderation: Marita Fuchs, David Werner

Die Forschung im Bereich der personalisierten Medizin ist vielversprechend: Sie verheisst präzisere Diagnosen, effizientere Therapien, zuverlässigere Risikoabschätzungen sowie wirksamere Präventionsmassnahmen und Medikamente. Wie viel ist dran an diesen Versprechen?

Adriano Aguzzi: Sehr viel. Wir stehen am Anfang einer Entwicklung, welche die Medizin auf den Kopf stellen wird. Das ist kein Bluff. Für die Humanmedizin ist die Entschlüsselung des menschlichen Genoms ganz ohne Zweifel die folgenreichste Entdeckung seit etwa 500 Jahren. Im Bereich der Molekularbiologie und parallel dazu in der Bioinformatik gab es gewaltige Entwicklungsschübe. Noch vor kurzem war die Analyse und Interpretation der menschlichen Erbsubstanz mit ihren rund 30 000 Genen teuer und aufwändig. Heute kann man sein Genom in wenigen Tagen sequenzieren lassen, und die Preise dafür fallen noch viel schneller als diejenigen von Computerchips.

Andreas Papassotiropoulos: Wir erleben gerade eine medizinische Revolution, das sehe ich auch so. Dank der personalisierten Medizin wird man zum Beispiel die oft langwierigen und kostspieligen Trial-and-Error-Phasen bei der Medikamententherapie vieler Krankheiten deutlich verkürzen können. Viele der heutigen Blockbuster-Medikamente schlagen bei einem grossen Prozentsatz der Patienten gar nicht an. Denken Sie zum Beispiel an die Antidepressiva: Darunter gibt es heute kein einziges, das gut genug bei allen Patienten wirkt. Die personalisierte Medizin wird die Entwicklung von Medikamenten ermöglichen, die man zielgruppenspezifisch einsetzen kann. Als Wissenschaftler beflügeln mich diese Aussichten. Gerade auch in meinem eigenen Gebiet, der Gedächtnisforschung, sehe ich ein riesiges Potenzial. Andererseits muss ich auch vor den unsinnigen Vorstellungen warnen, die der schlecht gewählte Begriff «personalisierte Medizin» weckt.

Was ist falsch am Begriff der «personalisierten Medizin»?

Papassotiropoulos: Er weckt die Vorstellung, man könne aufgrund eines genetischen Fingerabdrucks für jeden einzelnen Menschen umfassende Vorhersagen über seine gesundheitliche Entwicklung machen. Das ist Unfug.

Brigitte Tag: Der Begriff wurde bedenkenlos aus dem Englischen übertragen. Im Deutschen entsteht der Eindruck, wir hätten es hier mit einer weniger «technischen» Form der Medizin zu tun, die der Persönlichkeit des Patienten gerecht zu werden versucht. Dieser Eindruck ist falsch, denn die personalisierte Medizin ist eine ausgesprochen technische Angelegenheit: Sie basiert ja primär auf Genforschung und Informationstechnologie. Ausserdem unterstellt der Begriff, die Medizin beginne erst jetzt, auf die Einzigartigkeit des Patienten einzugehen. Tatsächlich bemüht sie sich schon seit der Zeit von Hippokrates darum.



«Ich persönlich möchte gern meine genetischen Risikofaktoren kennen»: Neuropathologe Adriano Aguzzi.

Wenn der Begriff «personalisierte Medizin» so missverständlich ist – wie hat er sich dann überhaupt durchsetzen können?

Papassotiropoulos: Dahinter stehen zum Teil kommerzielle Interessen. Es sind Privatfirmen entstanden, welche mit der Anfertigung von Genomanalysen inklusive Risikoabklärung auf schamlose Weise Geld verdienen. Diese vorgeblich individuellen Schnell-Abklärungen, die auch für komplexe Krankheiten gemacht werden, sind wissenschaftlich nicht haltbar und fatal in ihrer Wirkung. Sie ignorieren, was jedes Kind wissen sollte: Dass nämlich das Risiko für die meisten Krankheiten nicht nur von der genetischen Disposition, sondern auch von zahlreichen Umweltfaktoren abhängt. Wir müssen uns dringend darum bemühen, die Menschen aufzuklären, was wir von der personalisierten Medizin erwarten können – und was nicht.

Aguzzi: Zu dieser Aufklärung müsste auch gehören, dass man mit dem Irrglauben aufräumt, personalisierte Medizin diene der Herstellung von Medikamenten, die «massgeschneidert», also auf einzelne Personen zugeschnitten sind.

«Die jetzige Gesetzeslage hemmt die Forschungsarbeit.»

Adriano Aguzzi

Sollte man besser von «Konfektion» als von «Massschneiderei» sprechen, wenn wir schon bei der Bekleidungs-Metapher sind?

Aguzzi: Im übertragenen Sinn könnte man von Konfektionsgrössen sprechen, um zu illustrieren, wie man sich die Entwicklung neuer Medikamente in der personalisierten Medizin vorzustellen hat. Wenn ich in einem Laden ein Kleidungsstück in einer L-, einer M- und einer S-Variante angeboten bekomme, ist die Wahrscheinlichkeit, dass ich etwas Passendes finde, höher, als wenn nur eine Einheitsmodell im Angebot ist. Sie sehen: Die personalisierte Medizin verabschiedet das bisher in der Medikamentenherstellung dominierende Prinzip des One-size-fits-all. Sie verfeinert die

bisherigen Möglichkeiten der Medizin, indem sie aufgrund von Erbgutanalysen Subtypen identifiziert, für die dann jeweils spezifische Medikamente entwickelt werden. Das hat viel mit probabilistischen Berechnungen zu tun. Ich finde deshalb übrigens den Begriff «stratifizierende Medizin» viel besser als «personalisierte Medizin».

Wie stellen Sie sich angesichts der «Revolution», von der Sie sprachen, die Zukunft der Medizin vor: Wird es in hundert Jahren Medikamente gegen alle Krankheiten geben?

Aguzzi: Sicher nicht in hundert Jahren. Aber irgendwann wird es soweit sein. Der Entwicklung von Krebsmedikamenten gebe ich die grösste Chance, weil man hier das kranke Gewebe direkt untersuchen und damit die genetischen Strukturen relativ gut bestimmen kann. Es gibt schon erste Erfolge. Zum Beispiel die Behandlung von Brustkrebs mit Herceptin, einer Eiweisssubstanz, die nur bei Frauen mit HER-2-positiven Brusttumoren eingesetzt wird. Bei den chronischen Erkrankungen des Alters dagegen wird die Entwicklung von Wirkstoffen noch lange auf sich warten lassen. Tendenziell wird die Forschung bei der Diagnose und Risikoabschätzung von Krankheiten schneller vorankommen als bei der Entwicklung von Heilungsverfahren, obwohl auch die Risikoabschätzung je nach Krankheit unterschiedlich schwierig ist.

Wir werden also unser Schicksal kennen, aber kein Mittel zur Verfügung haben, ihm zu entinnen. Ein wenig wie die Helden in griechischen Tragödien nach einem Orakelspruch?

Aguzzi: Nun, ich persönlich möchte schon gerne meine genetischen Risikofaktoren kennen – selbst wenn ich nur bedingt darauf reagieren kann. Seriöse Risikoabschätzungen anhand von Genomanalysen sind aber heute erst bei den wenigsten Krankheiten möglich, so bei den oligogenen Erkrankungen, solchen also, bei denen nur ungefähr zehn Gene beteiligt sind. Nicht möglich sind sie bisher bei polygenen Erkrankungen, und diese bilden die Mehrheit. Polygene Erkrankungen basieren auf einem komplexen Zusammenspiel von mehreren Dutzend, oft sogar mehreren hundert Genen.

Papassotiropoulos: Die eigentliche Tragödie besteht doch darin, dass heute gewisse Firmen für ihre Kunden wissenschaftlich unhaltbare Risikoabklärungen machen und die Kunden glauben lassen, sie hätten es mit medizinischen Fakten zu tun – und sie damit nicht selten in die Verzweiflung treiben. Dabei hat zum Beispiel ein Ergebnis, das besagt, ich hätte ein um den Faktor 1,2 erhöhtes Diabetes-Risiko, null Aussagekraft. Ohne eine sorgfältige Interpretation der Ergebnisse einer Genomanalyse, die möglichst viele Faktoren einbezieht, ist jede Risikoabklärung für den Papierkorb. Da kann ich genauso gut zu einem Wahrsager gehen.

Tag: Die momentanen Praktiken in diesem Geschäftsfeld sind tatsächlich ein riesiges Problem. Zur Zeit sind Genom-

Im Positionspapier, das Sie, Herr Papassotiropoulos, für die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften entworfen haben, fordern Sie, in der medizinischen Aus- und Weiterbildung die personalisierte Medizin stärker zu gewichten.

Papassotiropoulos: Ja, denn die heutigen Studierenden – und auch die praktizierenden Ärztinnen und Ärzte – haben zu wenig Kenntnisse von Statistik und medizinischer Genetik, um den kommenden Herausforderungen gerecht zu werden.

Solche Massnahmen wären mit Kosten verbunden. Macht die personalisierte Medizin die Gesundheitsversorgung teurer?

Aguzzi: Man sollte nicht nur auf die Kosten schielen, wo man Leiden reduzieren kann. Ausserdem ist der Gesundheitssek-

können Krankenkassen schon heute viel präzisere Risikoabschätzungen machen, als es gegenwärtig mit den Mitteln der personalisierten Medizin möglich wäre. Und es ist schon heute gängige Praxis, Personen mit erhöhtem Krankheitsrisiko Zusatzversicherungen zu verwehren.

Muss man in der Schweiz die Ergebnisse genetischer Analysen angeben, wenn man eine Zusatzversicherung beantragt?

Tag: Es gibt diesbezüglich keine explizite Regelung, weil Genomanalysen ohne medizinische Anforderung ja zurzeit ohnehin verboten sind. Bei allfälligen Revisionen des Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen am Menschen wären wir gefordert, eine Regelung zu finden, die sicherstellt, dass die Ergebnisse von Genomanalysen keine Diskriminierungen zur Folge haben. Auf keinen Fall darf es einen Zwang zur Genomanalyse geben. Zudem muss sichergestellt werden, dass ungünstige Veranlagungen nicht zum Ausschluss aus der Zusatz- oder Lebensversicherung beziehungsweise zu unbezahlbaren Versicherungskosten führen. Im Moment ist hier aber noch vieles offen: Zum Beispiel, ob Versicherte, die ihre genetische Disposition für eine bestimmte Krankheit kennen, diese bei einem Antrag auf eine Zusatzversicherung angeben müssen.

Die Forschung in der personalisierten Medizin ist auf Mitwirkung möglichst vieler Menschen angewiesen. Mit welchen Argumenten kann man sie überzeugen, ihre genetischen Daten der Wissenschaft zur Verfügung zu stellen?

Aguzzi: Ohne Daten kein medizinischer Fortschritt, das muss den Leuten bewusst sein. Der Idealfall wäre, wenn wir flächendeckend von der gesamten Bevölkerung genetische Daten hätten. Das gelang bisher erst in einem Land: Die Firma «DeCODE» sammelte 1996 die genetischen Daten der isländischen Bevölkerung. Die Biodatenbank, die so entstand, ist bis heute für die Wissenschaft von grösster Bedeutung. Viele wichtige Untersuchungen basieren darauf. Damals beteiligten sich die Isländer gern an der Aktion, denn die Firma hatte versprochen, Medikamente, die aus der Forschung hervorgehen würden, für alle kostenlos zur Verfügung zu stellen. So eine Aktion wäre heute wohl kaum mehr möglich, zu wenige würden mitmachen.

Papassotiropoulos: Wenn die Forschung deklariert, für welche Studien sie die Daten benötigt und verlässlich ausschliessen kann, dass die Daten für andere, der Medizin fremde Zwecke Verwendung finden, wird sie genügend Probanden finden. Datensammeln aufs Geratewohl, ohne Zweckangabe, weckt dagegen Misstrauen und ist für die Forschung auch wenig sinnvoll. Das ist wie Kochen ohne Plan.

Aguzzi: Das sehe ich anders. Die jetzige Gesetzeslage, die eine explizite Zustimmung der Spender zur Untersuchung ihrer Proben im Labor erzwingt, hemmt die Forschungsarbeit. Ich finde im Allgemeinen die gesetzlichen und institutionellen Rahmenbedingungen für die Forschung in der Schweiz hervorragend – in diesem Fall aber sind sie es nicht. Als Pathologe und Forscher bin ich darauf angewiesen, möglichst viele Gewebeproben zu sammeln, auch solche, deren Verwendungszweck noch offen ist. Und die Schweizer Zivilgesellschaft hat in Volksabstimmungen immer wieder gezeigt, dass sie die medizinische Forschung will und sich weniger Sorgen um die Zweckbestimmung macht als manche Juristen und die Legislative.

Frau Tag, glauben Sie, dass es möglich sein wird, ein Gesetz zu schaffen, das dem Persönlichkeitsschutz Rechnung trägt und gleichzeitig der Forschung genügend Freiraum lässt?

Tag: Das neue Schweizer Humanforschungsgesetz, das 2014 in Kraft treten wird, strebt genau das an. Es gilt, günstige Rahmenbedingungen für die Forschung am Menschen zu schaffen, Forschungsqualität und Transparenz herzustellen und den Schutz der Versuchspersonen zu gewährleisten. Ganz ohne Kompromisse wird das zwar nicht gehen. Ich bin mir aber sicher, dass sich die verschiedenen Zielsetzungen auf befriedigende Weise vereinbaren lassen.

Adriano Aguzzi ist Professor für Neuropathologie an der Universität Zürich. **Andreas Papassotiropoulos** ist Professor für Molekulare Neurowissenschaften an der Universität Basel. Er hat das Positionspapier zur personalisierten Medizin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) entworfen, das im September 2012 erschienen ist. **Brigitte Tag** ist Professorin für Strafrecht, Strafprozessrecht und Medizinrecht an der Universität Zürich.



«Aufklärung ist dringend nötig»: Psychiater Andreas Papassotiropoulos. Links im Bild: Rechtswissenschaftlerin Brigitte Tag.

analysen in der Schweiz deshalb nur für medizinische Zwecke erlaubt. Geschützt werden dadurch übrigens nicht nur Personen, die eine Genomanalyse machen lassen wollen, sondern auch deren Angehörige, die ja von genetischen Untersuchungen in der Regel mitbetroffen sind.

Das heisst, wir sind in der Schweiz auf der sicheren Seite?

Tag: Nein, das sind wir nicht. Denn das Gesetz hindert niemanden daran, Genom-Analysen von einer ausländischen Firma wie etwa «23andMe» machen zu lassen. Wer dies tut, hat keine Kontrolle darüber, was mit seinen Daten passiert. Die vollständige Anonymisierung, welche diese Firmen versprechen, wird nicht unbedingt gewährleistet. Die Daten, die sehr wertvoll sind, können teuer weiterverkauft werden, ohne dass die Beteiligten zuvor informiert werden.

Sollten Firmen, die mit Genomanalysen ein undurchsichtiges Geschäft machen, weltweit verboten werden?

Tag: Wie wollen Sie das realisieren? Mein Vorschlag geht genau in die umgekehrte Richtung: Wir sollten nicht generelle Verbote erlassen, sondern exakte Spielregeln schaffen. Bedingung sollte zum Beispiel sein, dass die Genanalysen qualitativ einwandfrei durchgeführt, die Ergebnisse seriös interpretiert, die Betroffenen gut aufgeklärt und die geltenden Datenschutzbestimmungen eingehalten werden. Die Firmen müssten sich vor der Zulassung einem Zertifizierungsverfahren durch unabhängige wissenschaftliche Experten stellen. Das würde für die nötige Transparenz sorgen.

Papassotiropoulos: Ich fände ein solches Zertifizierungsverfahren ausgezeichnet. Es sind aber noch weitere Massnahmen nötig, um richtig darauf zu reagieren, dass Genomanalysen immer billiger zu haben sind. Ärztinnen und Ärzte müssen heute damit rechnen, auf Patienten zu treffen, die eine Genomanalyse machen lassen wollen oder darüber sprechen wollen. Wir benötigen deshalb dringend Medizinerinnen und Mediziner, die Analyseergebnisse kompetent einordnen und zwischen seriösen und unseriösen Prognosen unterscheiden können.

tor ein grosser Wirtschaftsfaktor. Die Pharmaindustrie ist massgeblich an der positiven Handelsbilanz der Schweiz beteiligt. Forschung und Entwicklung kosten natürlich, aber auf lange Sicht wird es auch einen Effizienzgewinn in der Medizin geben, und zwar durch eine Ausweitung der Präventionsmöglichkeiten und indem wir Medikamente nur denjenigen Patienten verabreichen, bei denen sie wirken.

«Da kommt eine Kostenexplosion auf uns zu.»

Brigitte Tag

Papassotiropoulos: Dennoch kann die personalisierte Medizin Behandlungen auch teurer machen. Klinische Testverfahren neuer Medikamente werden aufwändiger. Die Entwicklungskosten von Medikamenten, die für eine relativ geringe Anzahl von Patienten gedacht sind, kann nur durch höhere Medikamentenpreise wieder eingespielt werden. Im Prinzip sind aber die höheren Kosten nichts, was für die personalisierte Medizin spezifisch wäre. Medizinischer Fortschritt hat immer seinen Preis.

Tag: Ich befürchte, dass die Grundversicherung die neuen Entwicklungen in der Medizin nicht mehr tragen kann. Da kommt eine Kostenexplosion auf uns zu. Das heisst nicht, dass ich die Forschung in diesem Bereich unterbinden will, im Gegenteil. Gesellschaft und Politik sind jedoch dringend aufgerufen, nach Lösungen zu suchen, wie das Gesundheitssystem neuen Entwicklungen gerecht werden und doch bezahlbar bleiben kann.

Besteht nicht auch die Gefahr, dass über Genomanalysen Risikopatienten identifiziert werden, die dann wesentlich höhere Versicherungsgebühren zahlen müssen?

Papassotiropoulos: Solche Bedenken sind prinzipiell nicht unberechtigt. Doch die Gefahr besteht auch ohne personalisierte Medizin. Über konventionelle Familienanamnesen