

Ein MediCongress-Fachsymposium zeigte die vielfältigen Facetten

# Personalisierte Medizin: Herausforderung auf allen Ebenen

Nicht alle Therapien sprechen auf gleiche Weise bei unterschiedlichen Patienten an. Individuelle Eigenschaften sind die Ursache. Deshalb versuchen Experten auf dem Forschungsgebiet der personalisierten Medizin Wirkungsweisen und Therapien zu optimieren. Dabei geht es um Pharmazeutika, Medizin, aber auch um zahlreiche rechtliche und gesundheitspolitische Fragen. Das 4. Spitalmanagement Symposium der MediCongress GmbH, moderiert von Dr. Willy Oggier, präsentierte Antworten auf komplexe Fragen.

Personalisierte Medizin versucht, zusätzlich zum Krankheitsbild weiteres Wissen über die biologische Ausstattung von Patienten zu nutzen, um schon vor Behandlungsbeginn abschätzen zu können, ob ein Patient auf eine bestimmte Therapie ansprechen wird. Spezielle Konstellationen, meist genetisch bedingt, können mit Biomarkern ermittelt werden. Dabei haben Forscher beispielsweise herausgefunden, dass bei 40% aller Patienten, die an Dickdarmkrebs leiden, ein bestimmtes Gen mutiert ist (das Protoonkogen k-ras). Bei diesen Patienten ist eine Therapie mit dem Antikörper Cetuximab wirkungslos. Dank dieser Erkenntnis werden heute nur noch Patienten mit diesem Wirkstoff behandelt, die auch eine Chance haben, von der Behandlung zu profitieren.

Zweites Beispiel Brustkrebs: Jede vierte Patientin produziert in Krebszellen das Protein HER2

im Übermass. Als Folge davon leiden HER2-positive Patientinnen an einer besonders aggressiven Form von Brustkrebs. Für diese Patientinnen – und nur für diese – gibt es einen erfolgreichen Wirkstoff, der das HER2-Protein bindet und die Krankheit verlangsamt oder stoppt.

## Bessere Wirkung, erfolgreichere Therapien

Personalisierte Medizin will den Behandlungserfolg erhöhen. Damit sinken gleichzeitig die Gesundheitskosten, während die Lebensqualität der Patienten steigt. Wesentlich ist dabei auch, dass unnütze Behandlungen erspart werden können. Denn nur Patienten, die auf eine bestimmte Therapie ansprechen, werden entsprechende Medikamente erhalten, die in Zukunft erst noch massgeschneidert sein werden.

## Optimierte Verträglichkeit und Prophylaxe

Ein weiteres Element ist die bessere Verträglichkeit. Ob ein Patient einen Wirkstoff verträgt oder ob unerwünschte Wirkungen auftreten, hängt ebenfalls mit seinem Erbgut zusammen. So hatten bis zu zehn Prozent der Aids-Patienten, die mit dem Wirkstoff Abacavir therapiert wurden, zum Teil schwere Nebenwirkungen. Forscher fanden heraus, dass bei diesen Patienten ein bestimmtes Gen verändert ist (das Gen HLA-B5701). Heute wird mittels eines Tests zuerst abgeklärt, ob sie das veränderte Gen tragen oder nicht. Treten keine oder geringere unerwünschte Wirkungen ein, bedeutet das bessere Compliance, höhere Lebensqualität, mehr Vertrauen in die Behandlung und steigende Erfolgchancen.

Heilen ist gut, vorsorgen ist besser: Personalisierte Medizin bezweckt auch, Patienten auf Grund genetischer oder biochemischer Messgrößen («Biomarker») möglichst gezielt auf deren jeweiliges Krankheitsbild abgestimmte Therapien anzubieten oder Krankheitsrisiken frühzeitig festzustellen, so dass die Betroffenen durch präventive Massnahmen die Erkrankung verhindern, hinauszögern oder deren Ausmass vermindern können.

## Anwendung noch in den Kinderschuhen, nicht aber die Informationsgewinnung

Univ. Prof. Dr. Maria Sibilja vom Institut für Krebsforschung und Comprehensive Cancer Center der Medizinischen Universität Wien, betonte: «Es handelt sich bei der personalisierten Medizin heute noch nicht um eine am Individuum oder an persönlichen Bedürfnissen orientierte Medi-





Univ. Prof. Dr. Maria Sibilia: «Entscheidend für die personalisierte Medizin wird in Zukunft sein, ob man vor der Therapie die Antwort von bestimmten Krankheiten auf bestimmte Medikamente mit Sicherheit voraussagen kann.»

zin, sondern vielmehr um eine besser auf spezifische biologische Merkmale abgestimmte Medizin. In der Anwendung stecken wir noch in den Kinderschuhen, jedoch nicht in der Informationsgewinnung. So wird die Medizin möglicherweise erst morgen wirklich individuell und persönlich.»

Für die Arzneimittel-Entwicklung bedeute das einen Paradigmenwechsel seit der Entschlüsselung der Erbsubstanz. Vom Irrtum behafteten Versuch gehe der Weg über zu einem rationalen Design (targeted therapy). Jeder Mensch besteht aber aus 10 000 000 000 000 bis 100 000 000 000 000 (also bis zu 100 Billionen) Zellen. Sie arbeiten zusammen, um Gewebe und Organe aufzubauen. Zellen sind «altruistisch», also selbstlos und bereit, beim Schaden freiwillig zugrunde zu gehen. Wenn nun dabei eine einzige Zelle egoistisch werde, so Prof. Sibilia, könne Krebs entstehen. Es ist eine Erkrankung unserer Gene und Zellen, und es wird geschätzt, dass mindestens 5 bis 10 genetische Veränderungen dazu nötig sind. Jede Krebszelle hat die Erbinformation für alle verschiedenen physiologischen Vorgänge in unserem Körper und kann diese «missbrauchen». Fast alle im Krebs pervertierten Funktionen haben irgendwo im gesunden Körper eine essentielle Funktion. Bei einer Therapie treten deshalb starke Nebenwirkungen auf, was das therapeutische Fenster sehr schmal werden lässt.

Weil Krebs eine sehr komplexe Krankheit sei, seien auch Tumore einer selben Krebsart individuell verschieden. Genomische Signaturen von



«Dank der Sequenzierung des menschlichen Genoms liegt der Bauplan unseres Körpers offen vor uns. Welcher Nutzen ist damit für das Gesundheitssystem verbunden?» fragte Prof. Dr. Thomas D. Szucs.

Tumoren, die deren bestimmte Veränderungen aufzeigen, würden daher sehr wichtig.

### Hohe Bedeutung der Biomarker

Für die erfolgreiche Behandlung sind Biomarker von hoher Bedeutung. Prof. Sibilia nannte drei Typen: Die prognostischen Biomarker dienen zur Identifikation von Patienten mit einem hohen Rückfallrisiko und der Notwendigkeit weiterer (z.B. adjuvanter) medikamentöser Behandlungen. Prädiktive Biomarker sagen das Ansprechen individueller Patienten auf spezielle Wirkstoffe vorher und pharmakodynamische Biomarker ermöglichen schliesslich die Auswahl der für einen individuellen Patienten geeigneten Dosis eines Medikaments.

### Durchbruch der Immuntherapie?

Grosse Hoffnung wird vielfach auf die Immuntherapie gelegt. Steht sie vor dem Durchbruch? – Hoffnung ist angezeigt, denn, so Prof. Sibilia, «Checkpoint Inhibitoren reissen den Krebszellen die Tarnkappe herunter. So entsteht ein neuer Zugang zur Immuntherapie: Nicht die Immunzellen werden direkt aktiviert, sondern die negative Immunregulation wird aufgehoben. Diese Behandlung aktiviert nicht nur die Immunzellen im Lymphknoten, sondern auch diejenigen im Tumor selbst.»

Entscheidend für die personalisierte Medizin werde in Zukunft sein, ob man vor der Therapie die Antwort von bestimmten Krankheiten auf bestimmte Medikamente mit Sicherheit voraus-

sagen könne. «Dafür braucht man zuverlässige und reproduzierbare Biomarker und Testverfahren – eine grosse Herausforderung für die prädiktive molekulare Pathologie.»

Hoffnungen und Herausforderungen gehen parallel einher – präzise Diagnosen, mehr Biomarker – optimale Therapien, mehr Targets, bessere Biomarker – weniger Nebenwirkungen dank Tumor-spezifischer Therapien. Das Ziel ist eindeutig: höhere Lebensqualität und langfristig geringere Behandlungskosten. Den Krebs besiegen wäre die Wunschvorstellung, ihn langfristig zu einer chronischen Erkrankung zu verwandeln ist das Ziel und wäre somit ein grosser Erfolg in der Krebsbehandlung.

### Im Dreieck von Medizin, Ethik und Recht

Prof. Dr. iur. utr. Brigitte Tag, Lehrstuhl für Strafrecht, Strafverfahrensrecht und Medizinrecht an der Universität Zürich, sprach von vielfältigen gegenseitigen Abhängigkeiten zwischen Medizin, Ethik und Recht. Namentlich die rechtlichen Herausforderungen seien gewaltig, meinte die Referentin. Sie zeigte drei hauptsächliche Elemente:

- **Arzt-Patient:** Aufgrund des enormen Wissenszuwachses müsse eine Befähigung zum angemessenen Umgang mit personalisierter Medizin entstehen. Droht zudem der gläserne Patient? Ist ein Vertrauensgewinn oder -verlust zu befürchten?
- **Ökonomie:** Wie präsentiert sich die Gewinnverteilung angesichts der hohen Entwicklungs- und Anwendungskosten von personalisierter Medizin? Wie ist sie mit den WZW-Kriterien (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit, Wirtschaftlichkeit) vereinbar? In welcher Form erfolgt die Kostenübernahme durch Zusatzversicherungen? Entsteht gar eine Medizin für «Einzelne», für «Reiche»?
- **Gesellschaftliche Fragen:** Hier geht es um die Wahrnehmung des Menschen, bestehen Stigmatisierungstendenzen? Wie ist der richtigen Umgang mit den riesigen Datenmengen und wie steht es um die Bereitschaft der Forschenden zur Zusammenarbeit? Es findet ein Paradigmenwechsel hin zur Stratifizierung statt. Es gilt, die Gesellschaft offen und gut zu informieren.

Das Fazit der Wissenschaftlerin lautete: «Personalisierte Medizin ermöglicht frühere und besser abgestimmte Therapien. Sie führt aber auch zu nicht-intendierten Befunden sowie Dispositionen mit vagen Risikoprofilen und erzeugt

**Entwicklung wirkungsvollerer Medikamente**

Grosse Chancen schaffe die Pharmakogenetik für die Entwicklung von Medikamenten. Heute entstehen noch weitgehend traditionelle Einheitsmedikamente gegen spezifische Krankheitsbilder, ohne dass dabei auf individuelle Befindlichkeiten bei den Patienten Rücksicht genommen wird. Die Erkenntnisse der molekularen Medizin werden grösstenteils noch ausser Acht gelassen. Ein erhebliches Potenzial bezüglich besserer Effizienz und Effektivität beim Einsatz von Medikamenten bleibt ungenutzt. Die Personalisierung der Medizin könnte einen Beitrag leisten, den Kostenanstieg im Gesundheitssystem einzudämmen.

**Bereit sein für die Zukunft**

Vorsicht sei allerdings bei der Umsetzung geboten: Nicht alles, was möglich sei, müsse im Rahmen der Grundversicherung gemacht und finanziert werden. Hier seien die Regulierungsbehörden gefordert. Gefordert sei der Staat schliesslich auch im direkten Verhältnis zu den Bürgern. Es wäre sinnvoll, die Erkenntnisse aus einer pharmakogenetischen Analyse zusammen mit anderen zentralen Gesundheitsdaten auf einem zeitgemässen Datenträger zu sichern, zumal eine solche Analyse lebenslang gültig und bezüglich Sensitivität gleich unbedenklich ist wie das Wissen über die Blutgruppe.

Die Zukunft hat also schon begonnen. Höchste Zeit, dass lösungs- und innovationsbereite Akteure im Gesundheitssystem anfangen, sich gemeinsam und im Interesse der BürgerInnen damit zu befassen.

Zusammenfassung: Dr. Hans Balmer  
Bilder: Peter Brandenberger



Prof. Dr. iur. utr. Brigitte Tag sprach von vielfältigen gegenseitigen Abhängigkeiten zwischen Medizin, Ethik und Recht: «Namentlich die rechtlichen Herausforderungen sind gewaltig.»

Druck, umfangreiche präventive Massnahmen zu ergreifen. Deshalb braucht es eine solide, koordinierte Forschung für bezahlbare Medikamente und Therapien. Nötig sind auch eine hohe Beratungskompetenz und tragfähige Patientenaufklärung. Zudem muss alles finanzierbar bleiben. Und es braucht dringend national einheitliche, durchdachte und in Bezug auf die involvierten Interessen abgewogene (Bio-) Datenbanken und Registergesetze.»

**Ein Gesundheitskonzept der Zukunft**

«Dank der Sequenzierung des menschlichen Genoms liegt der Bauplan unseres Körpers offen vor uns. Welcher Nutzen ist damit für das Gesundheitssystem verbunden?» fragte Prof. Dr. Thomas D. Szucs, VR-Präsident der Helsana. «Mit einer pharmakogenetischen Analyse lässt sich zum Beispiel abschätzen, für welchen Patientenkreis ein Medikament mehr oder weniger gut geeignet ist. Damit liesse sich die Wirksamkeit einer Therapie besser als heute optimieren. Und es liesse sich die Abgabe von Medikamenten vermeiden, die wenig bis nichts nützen. Zum Nutzen von Patienten, die heute zum Teil unter erheblichen, von Medikamenten hervorgerufenen Nebenwirkungen leiden. Eine solche Analyse ist keine Hexerei, sondern ein Gen-Test.»

**Praktischen Nutzen evaluieren**

Eine pharmakogenetische Analyse hat somit einen klaren praktischen medizinischen Nutzen. Wer den genetischen Bauplan kenne, der wisse auch, wie sein Stoffwechsel funktioniere. Und wer wisse, wie sein Körper chemische Stoffe umwandle, könne besser als heute abschätzen, ob und unter welchen Umständen ein verabreichtes Arzneimittel wirke. Dieses Wissen solle genutzt werden, damit Chancen entstünden, die Effizienz medikamentöser Behandlungen und zu erhöhen.

In den letzten Jahren ist zudem das Wissen um die Sequenzierung unseres Erbguts immer besser geworden. Die Qualität der Analysen ist erheblich angestiegen und wird sich weiter verbessern. Gleichzeitig sind die Kosten für Gen-Tests von mehreren tausend Franken auf unter tausend Franken gefallen – Tendenz sinkend. Die Personalisierung der Medizin entwickelt sich dynamisch. Unser Gesundheitssystem müsse sich daher ernsthaft mit den Möglichkeiten der personalisierten Medizin und den damit verbundenen Fragen auseinandersetzen. Zu prüfen sei dabei auch, was dabei solidarisch durch die obligatorische Grundversicherung nach KVG finanziert werden solle oder müsse.

www.hplus-bildung.ch

**Spitalexperte/Spitalexpertin mit eidg. Diplom**  
**Fachexpertin/Fachexperte für Infektionsprävention**  
**Diplomierte Wundexpertin/**  
**Diplomierter Wundexperte SAfW**

Qualität ■ Kompetenz  
Praxisnähe ■ Nachhaltigkeit  
Neugierig? Wir sind für Sie da!

**H+ Bildung**

Die Höhere Fach- und Führungsschule von H+ Die Spitäler der Schweiz  
Rain 36 ■ 5000 Aarau ■ T 062 926 90 00 ■ F 062 926 90 01 ■ info@hplus-bildung.ch

