



---

# **BACHELORARBEIT**

---

Herr  
**Christian Holfelder**

**Personalisierte Medizin Nutzen  
und Gefahren der personali-  
sierten Medizin aus Sicht des  
Patienten**

**2016**

Fakultät: Medien

---

# **BACHELORARBEIT**

---

## **Personalisierte Medizin Nutzen und Gefahren der personalisierten Medizin aus Sicht des Patienten**

Autor/in:

**Herr Christian Holfelder**

Studiengang:

**Gesundheitsmanagement**

Seminargruppe:

**GM12wP1-B**

Erstprüfer:

**Prof. Dr. phil. Otto Altendorfer M.A.**

Zweitprüfer:

**Markus Reichle**

Einreichung:

Remseck, 10.03.2016

Faculty of Media

---

# **BACHELOR THESIS**

---

## **personalized medicine benefits and risks of personalized medicine in view of the patient**

author:  
**Mr. Christian Holfelder**

course of studies:  
**health care management**

seminar group:  
**GM12wP1-B**

first examiner:  
**Prof. Dr. phil. Otto Altendorfer M. A.**

second examiner:  
**Reichle Markus**

submission:  
Remseck, 10.03.2016

## **Bibliografische Angaben**

Holfelder, Christian:

Personalisierte Medizin, Chancen und Risiken der personalisierten Medizin aus Sicht des Patienten

Personalized medicine, benefits and risks of personalized medicine in view of the patient

45 Seiten, Hochschule Mittweida, University of Applied Sciences,  
Fakultät Medien, Bachelorarbeit, 2016

## **Abstract**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der personalisierten Medizin insbesondere in der Onkologie. Der Einsatz der personalisierten Medizin wird in Zukunft davon abhängen, welchen Nutzen die Patienten haben werden und ob sichergestellt werden kann, dass möglich Gefahren für den Patienten vermieden werden können. Außerdem wird herausgearbeitet, in welchen Bereichen die GKV bereits heute finanzierungspflichtig ist.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
2 Definition	3
2.1 Personalisierte Medizin	3
2.2 Stratifizierte Medizin	4
2.3 Individualisierte Medizin	4
3 Aktueller Stand der Personalisierten Medizin - Welche Testarten gibt es im Bereich Molekularpathologie	5
3.1 Prädiktive Tests zur Abklärung der Wahrscheinlichkeit des Eintritts einer Erkrankung	5
3.1.1 Krankheiten, für die es eine Therapieoption gibt	6
3.1.2 Krankheiten, für die es keine Therapieoption gibt	6
3.2 Vorgeschriebene Tests bei zugelassenen Medikamenten	7
3.3 Empfohlene Tests bei zugelassenen Medikamenten	8
3.4 Gesamtgenomsequenzierung	8
4 Problemstellung	9
4.1 Vor- und Nachteile für den Patienten im Rahmen der Personalisierten Medizin insbesondere beim Einsatz der Molekularpathologie in der Onkologie	9
4.1.1 Rechtliche Voraussetzungen für die Übernahme der Kosten in der gesetzlichen Krankenversicherung	9
4.1.1.1 Voraussetzungen im stationären Bereich	9
4.1.1.2 Voraussetzungen im vertragsärztlichen Versorgungsbereich	10
4.1.2 Finanzielle Auswirkungen	13
4.1.2.1 Mehrausgaben durch Personalisierte Medizin	14
4.1.2.2 Einsparungen durch Personalisierte Medizin	15
4.2 Kostenübernahme durch Krankenkassen für prädiktive Tests	18
4.2.1 Genexpressionstest ohne eindeutige Aussagen über Krankheitseintritt	18
4.2.2 Tests zu Krankheiten, für die noch keine Therapieoption besteht	22
4.3 Unterstützung der Patienten durch den Arzt und die Krankenkassen	24
4.3.1 Aufklärung der Patienten über Nutzen und Gefahren	24
4.3.2 Vor- und Nachteile der personalisierten Medizin für den Patienten	27
4.3.3 Ethikfragen	28

5	Fazit	32
	Literaturverzeichnis	VIII
	Eigenständigkeitserklärung	

## Abkürzungsverzeichnis

DNA	Desoxyribonukleinsäure
DRG	Diagnosis Related Groups
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss der Krankenkassen
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit und Gesundheitswesen
KHEntgG	Krankenhausentgeltgesetz
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
SGB	Sozialgesetzbuch

# 1. Einleitung

Personalisierte Medizin ist ein Sammelbegriff, unter dem ganz unterschiedliche Verfahren und Ansätze subsumiert werden. Gleichzeitig wird mit diesem Begriff die Erwartung geweckt, dass es zu relevanten Fortschritten in der individuellen Diagnostik, Prävention und Therapie zahlreicher Krankheitsbilder wie Krebs, Diabetes, Demenz und Herz-Kreislauf-Erkrankungen kommen wird.

Personalisierte Medizin ist nicht nur eine Medizin, die von kranken Menschen in Anspruch genommen wird, heutzutage befassen sich auch Menschen mit personalisierter Medizin, die einem Krankheitsrisiko ausgesetzt sind oder die nur präventiv ihre Gesundheit optimieren wollen. In Zukunft wird sich die personalisierte Medizin noch weiter auf letztere Gruppen ausweiten.

Zum Thema personalisierte Medizin haben sich schon viele Autoren Gedanken gemacht:

Die Autoren Eckhardt et. al. (2014, S. 263) argumentieren: „Hype oder Hope? Diese Frage hat sich in den letzten Jahren für etliche aktuelle biomedizinische Entwicklungen gestellt und führte unter anderem bei Experten der Technikfolgenabschätzung zu Ernüchterung.“ Die Autoren führen hierbei folgendes Zitat von von Grill und Hackenbroch (2011, S. 124 ff) an: „Das ist kein Paradigmenwechsel. Das gibt das Thema überhaupt nicht her. Aber es eignet sich sehr gut dazu, die riesigen Investitionen, die in die Genomik geflossen sind, vor Lieschen Müller zu rechtfertigen – ähnlich wie die Teflonpfanne die bemannte Raumfahrt gerechtfertigt hat“.

Sowohl in den Medien als auch in Institutionen der Politikberatung gibt es seit einigen Jahren eine verhältnismäßig hohe Aufmerksamkeit zum Thema personalisierte Medizin. Was allerdings bei dieser Aufmerksamkeit schnell ins Auge sticht, sind die sehr unterschiedlichen Einschätzungen dieser Entwicklung. Für die einen wird die Ära einer „Medizin der Zukunft“ eingeläutet, für die anderen handelt es sich bei der personalisierten Medizin um Etikettenschwindel und Mogelpackung (vgl. Eckhardt et al., 2014, S. 263 zitiert nach Müller, 2013, S. 41).

Die personalisierte Medizin ist heutzutage in Politik und Gesellschaft ein großes und kontrovers diskutiertes Thema. Die Arbeit soll Antwort auf die Fragen geben, wo Patienten bereits von personalisierter Medizin profitieren, wo aber auch Gefahren für den Patienten bestehen. Außerdem wird herausgearbeitet, in welchen Bereichen die GKV bereits finanzierungspflichtig ist.

Im Einzelnen geht die Arbeit auf folgende Inhalte ein. Nach den allgemeinen Definitionen in Teil zwei werden in Teil drei der Arbeit die verschiedenen Testarten der Gendiagnostik vorgestellt. Neben der begleitenden Diagnostik (sogenannte Companion Diagnostic) zu Therapieentscheidungen werden auch prädiktive Gentests zur Krankheitsabklärung dargestellt.

In Teil vier werden die Vor- und Nachteile beim Einsatz molekularpathologischer Tests insbesondere in der Onkologie untersucht. Dabei wird auf die rechtlichen Voraussetzungen für die Kostenübernahme durch die GKV und die finanziellen Auswirkungen des Einsatzes von molekularpathologischen Tests eingegangen. Ein Schwerpunkt liegt in der Bewertung und Untersuchung einer Finanzierungspflicht der sogenannten Genexpressionstests durch die GKV. Außerdem wird herausgearbeitet, wie die Ärzte und Krankenkassen die Patienten in ihren Entscheidungen im Zusammenhang mit der personalisierten Medizin unterstützen können. Vor- und Nachteile der personalisierten Medizin werden dargestellt. Weiterhin werden ethische Fragestellungen erörtert, die für die personalisierte Medizin relevant sind.

Die Arbeit stellt in ihrer Methode die Gesetzlichen Grundlagen dar. Außerdem erfolgte eine Auswertung verschiedener Literatur und auch anderer Quellen zu den oben genannten Fragestellungen. Bei den Ausführungen dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit nur die männliche Form verwendet.

## 2. Definition

Für den Begriff personalisierte Medizin existieren verschiedene Definitionen. So argumentieren Eckhardt et al. (2014, S. 4), dass die Definition des Begriffs personalisierte Medizin nicht klar und eindeutig festgelegt ist. Grundsätzlich bezeichnet der Begriff personalisierte Medizin eine Medizin, die sich an individuellen Merkmalen des kranken Menschen orientiert, um Prädiktion (Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung), Therapie und Prognose über den Krankheitsverlauf möglichst passgenau auf jeden einzelnen Patienten auszurichten.

In der Wissenschaft und Medizin werden neben dem Begriff personalisierte Medizin auch häufig weitere Begriffe, wie z.B. Präzisionsmedizin, molekulare Medizin, genomische Medizin, individualisierte Medizin oder stratifizierte Medizin verwendet. Die inhaltliche Problematik bleibt allerdings die gleiche. Allgemein sind die drei Begriffe personalisiert, individualisiert und stratifiziert die am häufigsten verwendeten Begriffe. Diese Arbeit unterscheidet im Folgenden diese drei Begriffe und geht etwas genauer auf ihre Unterscheidung ein. Im Weiteren wird jedoch in dieser Arbeit nur der Begriff personalisierte Medizin verwendet.

### 2.1 Personalisierte Medizin

Der Begriff personalisierte Medizin wird für ein medizinisches Konzept genutzt, das sich an besonderen biologischen Merkmalen, den Biomarkern orientiert. Biomarker im Zusammenhang mit der Medizin sind messbare Parameter biologischer Prozesse, die prognostische oder diagnostische Aussagekraft haben und daher als Indikatoren für Krankheiten herangezogen werden. Es werden Merkmale von Zellen, Molekülen und Genen mithilfe von Untersuchungen von Blut und Gewebeproben durch verschiedene Labormethoden bestimmt (vgl. Eckhardt et al., 2014, S. 4).

#### Companion Diagnostic

Zunächst bezeichnet die Companion Diagnostic (begleitende Diagnostic) lediglich Tests, die Aussagen darüber treffen, ob eine geplante Therapie für den einzelnen Patienten von Erfolg sein wird. Im Zusammenhang mit der personalisierten Medizin sind mit der Companion Diagnostic insbesondere die begleitenden Gentests zur Abklärung einer erblich bedingten Erkrankung gemeint.

## 2.2 Stratifizierte Medizin

Man spricht auch von stratifizierter Medizin, weil anhand von Biomarkern Erkrankungen genauer bestimmt und medizinisch relevante Patientenuntergruppen gebildet werden. Diese Patientenuntergruppen sollen dann eine zielgerichtete Therapie erhalten. Letztlich handelt es sich hierbei um eine Stratifizierung (= Schichtung) von Patientengruppen aufgrund von Biomarkern (vgl. Eckhardt et al., 2014, S. 6). Der Begriff Stratifikation bezeichnet das Abschätzen des Risikos, mit dem eine Erkrankung fortschreitet, zu Komplikationen oder zum Tod führt. Dazu werden Risikofaktoren erfasst, von denen bekannt ist, dass sie im Zusammenhang mit dem Fortschreiten einer Erkrankung oder mit dem Auftreten von Komplikationen stehen. Anhand des individuellen Risikoprofils wird mittels Tabellen, Algorithmen oder Computerprogrammen das individuelle Risiko des Patienten ermittelt. Der Begriff personalisierte Medizin ist insoweit irreführend, als es sich eben nicht um eine auf Einzelpersonen zugeschnittene Diagnostik und Therapie handelt. Die Stratifikation durch molekulare oder genetische Biomarker liefert neue Informationen, ist aber für sich genommen keine personalisierte Medizin, daher sollte nach dieser Definition besser der Begriff stratifizierte Medizin benutzt werden (vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al., 2014, S. 17).

## 2.3 Individualisierte Medizin

Die individualisierte Medizin zielt darauf ab, durch gezielte Prävention, systematische Diagnostik und den Einsatz maßgeschneiderter, auf die Bedürfnisse einzelner Patienten oder Patientengruppen ausgerichteter Therapieverfahren die Wirksamkeit und Qualität der Behandlungen zu verbessern, dabei die Nebenwirkungen zu reduzieren und langfristig die Kosteneffektivität zu steigern. Die individualisierte Medizin berücksichtigt individuelle biologische Eigenschaften von Patienten oder Patientengruppen sowie Einflüsse des individuellen Lebensstils und der Umwelt (vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et. al., 2014, S. 16).

### **3. Aktueller Stand der Personalisierten Medizin - Welche Testarten gibt es im Bereich Molekularpathologie**

Zur Therapieplanung sind nach Huster/Gottwald (2012, S. 4) genetische Untersuchungen dann relevant, wenn ihre Ergebnisse auf die Eignung einer zur Behandlung in Betracht kommenden Therapie für einen bestimmten Patienten schließen lassen. Im Zentrum der Therapien, die durch solche genetischen diagnostischen Untersuchungen (Companion Diagnostic) begleitet werden, stehen derzeit Arzneimitteltherapien.

Im Zusammenhang mit Arzneimitteltherapie können die Wirksamkeit eines Arzneimittelwirkstoffs oder das Eintreten schwerer Nebenwirkungen von bestimmten molekulargenetischen oder somatischen genetischen Eigenschaften des Erkrankten abhängen. Molekulargenetische Eigenschaften in diesem Sinne stellen solche Eigenschaften dar, die ererbt oder während der Befruchtung oder bis zur Geburt erworben worden sind (vgl. § 3 Nr. 4 GenDG). Dagegen sind somatische genetische Eigenschaften Veränderungen, die in der Regel nicht Keimzellen, sondern nur einen Teil von Körperzellen (z.B. Tumorzellen) betreffen und zumeist nachgeburtlich erworben werden (vgl. Huster/Gottwald, 2012, S. 4 f zitiert nach Hahn/Schwarz in: Kern, GenDG, 2012, § 3 Rn. 23 f).

Bei der Companion Diagnostic ist im Interesse der Ergebnissicherheit für den Patienten und den behandelnden Arzt unbedingt zu fordern, dass auf eine sachgerechte Validierung und Qualitätssicherung aller genutzten diagnostischen Tests zu achten ist, um falsch positive oder falsch negative Testergebnisse zu vermeiden.

#### **3.1 Prädiktive Tests zur Abklärung der Wahrscheinlichkeit des Eintritts einer Erkrankung**

Die prädiktiven Gentests dienen der Abklärung, ob das Vorliegen einer genetisch bedingten Disposition lange vor Ausbruch einer Krankheit diagnostiziert werden kann. Unter Prädiktion versteht man in der Medizin jegliche Messung, die den Nutzen bzw. das Ausbleiben des Nutzens durch eine bestimmte Therapie vorhersagt.

Es macht einen großen Unterschied, ob eine prädiktive genetische Diagnostik im Hinblick auf eine behandelbare bzw. verhinderbare oder auf eine nicht behandelbare Krankheit durchgeführt werden soll. (vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al., 2014, S. 47).

### **3.1.1 Krankheiten, für die es eine Therapieoption gibt**

Zu den behandelbaren Krankheiten mit Therapieoptionen gehören Tumorerkrankungen, wie z.B. der Brust- und/oder Eierstockkrebs.

In der interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms wird hierfür eine Beratung und genetische Testung angeboten. Die Gentests untersuchen, ob ein erblich bedingtes Risiko zur Erkrankung an Brust- und/oder Eierstockkrebs besteht. (vgl. Huster/Gottwald, 2012, S. 51 f). Belegt das Ergebnis eines solchen Gentests, dass die untersuchte Person eines der beiden BRCA-Gene in veränderter Form in sich trägt, bedeutet dies für sie ein deutlich erhöhtes Risiko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken. Mit verändertem BRCA1-Gen erkranken durchschnittlich zwischen 60 und 80 von 100 Personen an Brustkrebs, mit verändertem BRCA2-Gen erkranken zwischen 45 und 80 von 100 Personen an Brustkrebs. Für bereits erkrankte Personen empfehlen sich verschiedene vorbeugende Maßnahmen, ebenso wie Möglichkeiten einer engmaschigeren Nachsorge, da auch das Risiko, nach einer überstandenen Ersterkrankung noch einmal an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken, gegenüber nicht durch Genveränderung betroffenen Personen erhöht ist (vgl. BRCA Netzwerk: Familiärer Brustkrebs. [www.brca-netzwerk.de/gentest-brustkrebs.html](http://www.brca-netzwerk.de/gentest-brustkrebs.html), [Stand 04.01.2016]).

Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass für noch nicht erkrankte Familienmitglieder das Wissen, Träger eines veränderten BRCA-Gens zu sein, hilfreich sein kann. Wird beispielsweise nach dem Nachweis einer Veränderung des BRCA-Gens bei einer erkrankten Mutter bei deren gesunder Tochter ebenfalls die Genveränderung nachgewiesen, so bieten sich für die Tochter die Möglichkeiten einer engmaschigen und intensiven Früherkennung, ebenso wie verschiedene präventive Maßnahmen.

### **3.1.2 Krankheiten für die es keine Therapieoption gibt**

In der prädiktiven Diagnostik gibt es auch Tests für verschiedene unheilbare Krankheiten. Mit diesen Tests wird untersucht, ob eine Person eine erblich bedingte Genveränderung aufweist, die zum Ausbruch einer solchen Krankheit führen kann. Die prädiktive Diagnose einer derzeit noch nicht behandelbaren Krankheit, z.B. Chorea Huntington, eine bis heute unheilbare erbliche Erkrankung des Gehirns, ist mit einer ausweglosen Situation verbunden. Der Nutzen der Diagnostik liegt höchstens im Wissen, falls bei der Genuntersuchung keine Genveränderung festgestellt wurde, dass der Patient kein Risiko trägt, an der entsprechenden Krankheit zu erkranken (vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al., 2014, S. 47).

Bei Personen, bei denen das Risiko festgestellt wurde, an einer Krankheit, für die es noch keine Therapieoption gibt zu erkranken, gibt es lediglich die Möglichkeit, diese durch eine verstärkte Vorsorge zu überwachen mit dem Ziel, durch Vorsorgemaßnahmen den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern bzw. hinauszuschieben.

## 3.2 Vorgeschriebene Tests bei zugelassenen Medikamenten

Die personalisierte Medizin wendet sich bei der Arzneimitteltherapie von der bisherigen Annahme „one size fits all“ ab. Die Gabe von Arzneimitteln nach bestimmten Gentests zur Bestimmung von Wirkungsmöglichkeiten soll zur Norm werden. (vgl. Müller, 2013, S. 46) Bei der personalisierten Medizin wird in die Verordnungsentscheidungen für die Patienten ein vorgeschalteter diagnostischer Test einbezogen, der individuelle Merkmale der Patienten auf genetischer, molekularer oder zellulärer Ebene charakterisiert. Sie führt zu einer nach einzelnen Patientengruppen differenzierten Medikation. Das Ziel ist es, die individuell beste Therapie für jeden Patienten auszuwählen. Hierbei werden folgende Kriterien zugrunde gelegt: Ansprechen des Patienten auf das Medikament, Verträglichkeit und Dosierung des Medikaments. Die Companion Diagnostic dient der Erhöhung der Sicherheit einer Arzneimitteltherapie. Damit wird die Blockbuster-Medikation der umsatzstärksten Medikamente durch andere Medikamente auf der Basis des Einsatzes Biomarker-basierter Tests ersetzt (vgl. Müller, 2013, S. 46).

In Deutschland ist bereits eine Vielzahl von Arzneimitteln insbesondere für lebensbedrohliche oder schwere Erkrankungen zugelassen, vor deren Anwendung ein Gentest vorgeschrieben ist oder zumindest empfohlen wird. Der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (vfa) hat eine aktuelle Auflistung dieser Arzneimittel bereitgestellt (vgl. vfa: In Deutschland zugelassene Arzneimittel für die personalisierte Medizin. <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/individualisierte-medizin.html> [Stand 04.01.2016]). Diese Medikamente der Personalisierten Medizin machen somit den Einsatz einer Companion Diagnostic erforderlich. Ein Beispiel hierfür ist das zugelassene Medikament Lynparza® (Wirkstoff Olaparib) zur Therapie des Eierstockkrebses, vor dessen Verordnung eine Gendiagnostik auf Veränderung der Gene BRCA 1 und 2 vorgeschrieben ist (vgl. Fachinformation zu Lynparza™). Nachdem es sich hier um einen vorgeschriebenen Test eines zugelassenen Medikaments handelt, sind die Kosten hierfür von der GKV zu übernehmen, da diese Tests Bestandteil der GKV Leistungen nach SGB V sind. Die rechtlichen Voraussetzungen für die Kostenübernahme sind unter 4.1.1 erläutert.

### 3.3 Empfohlene Tests bei zugelassenen Medikamenten

Neben vorgeschriebenen Tests bei zugelassenen Medikamenten gibt es auch Medikamente, bei denen vor einer Verordnung des Medikaments ein Test nur empfohlen wird, aber nicht zwingend vorgeschrieben ist. So ist z.B. bei der Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit dem Arzneimittelwirkstoff Giotrif in der Arzneimittelfachinformation lediglich aufgeführt, dass vor Beginn einer Behandlung mit dem Medikament der EGFR-Mutationsstatus vorliegen sollte (vgl. Fachinformation zu GIOTRIF® 30 mg). Nachdem es sich hier nur um einen empfohlenen Test vor der Gabe eines zugelassenen Medikaments handelt, ist es fraglich, ob die Kosten hierfür von der GKV zu übernehmen sind. Die rechtlichen Voraussetzungen für die Kostenübernahme sind unter 4.1.1 erläutert.

### 3.4 Gesamt-Genom-Sequenzierung

Unter Gesamt-Genom-Sequenzierung (engl. NGS von next generation sequencing oder WGS von whole genome sequencing) versteht man das Bestimmen des kompletten Erbguts eines Organismus. Das bedeutet, der vollständige Aufbau der DNA ist bekannt.

Umfangreiche Erbgutanalysen von Krebszellen haben gezeigt, dass jeder Tumor anders ist und jeder Patient individuell behandelt werden muss. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg verfolgen das Ziel, ab dem Jahr 2015 jedem Patienten im NCT eine Erbgutanalyse des Tumorgewebes und darauf aufbauend eine individuelle Therapieempfehlung anzubieten – zunächst im Rahmen klinischer Studien, später als erstattungsfähige Leistung in der Regelversorgung. Der Gründer der Firma SAP, Dietmar Hopp, fördert mit seiner Stiftung dieses Projekt in Höhe von 15 Mio. Euro für die nächsten fünf Jahre. Für jeden Patienten wird eine individuelle Tumordatenanalyse und Interpretation seiner genomischen Patientendaten im klinischen Kontext geliefert. Daraus erfolgt eine Therapieempfehlung für den behandelnden Arzt. Für dieses Verfahren setzt die beteiligte Firma Molecular Health GmbH die Software TreatmentMap™ ein. Hierbei handelt es sich um das europaweit erste registrierte Medizinprodukt für die personalisierte Krebsmedizin (vgl. Seltmann, Individualisierte Krebsmedizin für jeden Patienten, <http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2014/dkfz-pm-14-24-Individualisierte-Krebsmedizin-fuer-jeden-Patienten.php> [Stand 20.05.2014]).

## **4. Problemstellung**

### **4.1 Vor- und Nachteile für den Patienten im Rahmen der Personalisierten Medizin insbesondere beim Einsatz der Molekularpathologie in der Onkologie**

#### **4.1.1 Rechtliche Voraussetzungen für die Übernahme der Kosten in der gesetzlichen Krankenversicherung**

Die Übernahme der Kosten genetischer Untersuchungen zur Therapieplanung (Companion Diagnostic) und zur genetischen Diagnostik von Krankheiten durch die GKV wird im Weiteren untersucht und ausgeführt. Hierfür sollen die Rechtsgrundlagen für die Leistungen im GKV-System aufgezeigt werden. Dabei soll nach stationären und ambulant erbrachten Leistungen differenziert werden.

##### **4.1.1.1 Voraussetzungen im stationären Bereich**

Im Unterschied zur vertragsärztlichen Versorgung, in der bezüglich der Erbringung neuer Methoden ein Verbot mit Erlaubnisvorbehalt gilt, besteht im Krankenhaussektor eine Erlaubnis zur Erbringung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die unter einem Verbotsvorbehalt steht (§137c Abs.1 SGB V). Danach überprüft der GBA auf Antrag, ob die neue Untersuchung- und Behandlungsmethode eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse darstellt. Huster/Gottwald (2012, S. 34) argumentieren in ihrem Rechtsgutachten, dass im Rahmen der stationären Versorgung Leistungen der Companion Diagnostic zunächst unmittelbar zu Lasten der GKV erbracht werden dürfen, ohne dass es einer vorherigen Erlaubnis bedarf.

Die Abrechnung stationär erbrachter Leistungen erfolgt über DRG-Fallpauschalen. Ist im Einzelfall eine sachgerechte Finanzierung über DRG-Fallpauschalen nicht möglich, so kommt eine Finanzierung über sog. „NUB-Entgelte“ nach § 6 Abs. 2 KHEntgG in Betracht.

Für die DRG-Kalkulation stellen jährlich ca. 250 Kalkulationskrankenhäuser ihre Kostendaten zur Verfügung, woraus der Durchschnittsaufwand der Krankenhäuser für die DRG-Bewertung ermittelt wird. Die Kosten der Leistungen der Companion Diagnostic, die schon längere Zeit in den Krankenhäusern erbracht werden, sind in den DRGs berücksichtigt. Neue Leistungen der Companion Diagnostic sind in den DRGs noch nicht berücksichtigt. Bei neuen Leistungen können Finanzierungslücken im DRG-System entstehen. Daher sieht § 6 Abs. 2 S. 1 KHEntgG vor, dass für die Vergütung neuer Untersuchung- und Behandlungsmethoden, die mit den Fallpauschalen noch nicht sachgerecht vergütet werden können und die nicht gemäß § 137c SGB V von der Finanzierung ausgeschlossen sind, zeitlich befristet, fallbezogene Entgelte vereinbart werden sollen. Unter diese Vorschrift können nach Huster/Gottwald (2012, S. 36 f) die Leistungen der Companion Diagnostic fallen, wenn es sich um neue Untersuchung- und Behandlungsmethoden handelt. Um entsprechende NUB-Entgelte für Leistungen der Companion Diagnostic abrechnen zu können, muss das Krankenhaus mit den Krankenkassen eine entsprechende Vereinbarung schließen.

#### **4.1.1.2 Voraussetzungen im vertragsärztlichen Versorgungsbereich**

Hinsichtlich der Frage, ob genetische Untersuchungen Leistungen der Krankenbehandlung nach § 27 Abs. 1 SGB V sind führt Keil (2015, S. 117) aus, dass zwischen diagnostischen genetischen Untersuchungen und prädiktiven genetischen Untersuchungen zu unterscheiden ist.

Maßnahmen, die über die Companion Diagnostic hinausgehen, sind solche Untersuchungen, die der Abklärung einer bereits bestehenden Erkrankung dienen. Liegt bereits eine Erkrankung vor, so ist der diagnostische Test eine Maßnahme im Rahmen der Krankenbehandlung nach § 27 SGB V.

Gemäß § 3 Nr. 8a GenDG ist eine prädiktive genetische Untersuchung eine genetische Untersuchung mit dem Ziel der Abklärung einer erst zukünftig auftretenden Erkrankung oder gesundheitlichen Störung. Die Autoren Huster/Gottwald (2012, S. 44 f) führen aus, dass mit diesen Tests also nur eine Wahrscheinlichkeit des Eintritts einer bestimmten Erkrankung festgestellt werden kann. Solche Tests werden sowohl ohne konkreten Verdacht auf eine Erkrankung, als auch bei Verdacht auf das Vorliegen einer familiären Erbkrankheit aufgrund einer Familienanamnese durchgeführt. Voraussetzung dafür, dass prädiktive genetische Untersuchungen Maßnahmen der Krankenbehandlung sind, ist das Vorliegen einer Krankheit. Ist dieser Fall gegeben, kann eine solche Genuntersuchung zu Lasten der GKV abgerechnet werden.

Bei dem Einsatz einer Companion Diagnostic zur Therapieabklärung, liegt bereits eine Erkrankung vor. Huster/Gottwald (2012, S. 5 f) argumentieren, dass es sich in diesem Fall um Leistungen der Krankenbehandlung nach § 27 SGB V handelt. Weiter führen sie aus, da es sich um ärztliche Leistungen handelt, müssen sie im EBM aufgeführt sein, damit sie im vertragsärztlichen Bereich abgerechnet werden können. Sofern es sich bei der Leistung der Companion Diagnostic auch um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden handelt, muss vor der Einführung in den EBM eine Empfehlung durch den GBA nach § 135 Abs. 1 S. 1 SGB V erfolgen.

Nach § 27 Abs. 1 S. 1 i.V. m. S. 2 Nr. 1 SGB V haben gesetzlich Krankenversicherte Anspruch auf ärztliche Behandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Zur Krankenbehandlung in diesem Sinne gehören auch alle Maßnahmen, die für die Erstellung der Diagnose und die Vorbereitung der Behandlung erforderlich sind, mithin auch solche diagnostischen Leistungen, die über die Wahl der geeigneten Therapie entscheiden können. Dies ergibt sich bereits aus dem Umstand, dass die Diagnostik zur Ermöglichung der Therapie zwingend notwendig sein kann und beide untrennbar miteinander verbunden sind (vgl. Huster/Gottwald, 2012, S. 6 zitiert aus Steege in: Hauck/Noftz, SGB V, § 27, [Stand 09/10], Rn. 57). Somit handelt es sich bei den unter 3.1.1 aufgeführten Tests eindeutig um Leistungen der GKV.

So führen die Autoren weiter aus, dass neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden von Vertragsärzten erst dann zu Lasten der GKV erbracht werden dürfen, wenn für diese Methode eine Empfehlung in den Richtlinien des GBA nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 5 SGB V besteht. In einem Verfahren nach § 135 Abs. 1 SGB V muss der GBA nach Beurteilung der Studienlage zu dem Ergebnis kommen, dass die Companion Diagnostic einen diagnostischen und therapeutischen Nutzen hat sowie die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit auch im Vergleich zu bereits im GKV-Katalog enthaltenen Methoden nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse anzuerkennen sind. Die Bewertung des Nutzens und der Risiken von neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nimmt der GBA dabei auf Grundlage der evidenzbasierten Medizin vor (vgl. Huster/Gottwald, 2012, S. 6 f).

Nach § 87 Abs. 2 S. 1 SGB V kann eine ärztliche Leistung dann in der vertragsärztlichen Versorgung abgerechnet werden, wenn sie in den EBM aufgenommen wurde. Sofern es sich bei der Companion Diagnostic um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode handelt, muss nach § 135 Abs. 1 SGB V der Aufnahme einer Gebührenordnungsposition in den EBM eine Empfehlung des GBA nach § 91 Abs. 1 S. 2 Nr. 5 SGB V vorausgehen.

Aus den vorigen Ausführungen kann man folgendes Fazit ziehen: Es muss also unterschieden werden, ob es sich bei der Companion Diagnostic um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode handelt oder nicht. Die Companion Diagnostic, bei denen es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode handelt, können in der vertragsärztlichen Versorgung erst dann zu Lasten der GKV abgerechnet werden, wenn sie mit einer Gebührenordnungsposition im EBM aufgenommen sind. Die Abrechnung der Companion Diagnostic, bei denen es sich nicht um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode handelt, erfordert keine GBA-Entscheidung.

Eine Ausnahme der vorherigen Ausführungen liegt nach § 13 Abs. 3 SGB V vor, wenn ein sogenanntes Systemversagen gegeben ist. Für den Fall, dass die Krankenkasse eine unaufschiebbare Leistung nicht rechtzeitig erbringen konnte und dem Versicherten für eine selbstbeschaffte Leistung Kosten entstanden sind, muss die Krankenkasse die Kosten in entstandener Höhe erstatten, soweit die Leistung notwendig ist.

Für einen Systemmangel bei der Einführung neuer Leistungen in den EBM durch den Bewertungsausschuss wird es teilweise als ausreichend erachtet, dass eine Leistung, die als Methode oder Teil einer Methode in den Richtlinien des GBA als Untersuchungs- und Behandlungsmethode anerkannt wurde, vom Bewertungsausschuss noch nicht als abrechenbare Gebührenordnungsposition in den EBM aufgenommen worden ist (vgl. Huster/Gottwald, 2012, S. 23 zitiert aus SG Dortmund, Urt. 2002, S. 13, SG Dortmund, Urt. 2003, S. 26). Somit besteht nach Huster/Gottwald eine Kostenübernahmepflicht der GKV bereits bei der Wirksamkeit des entsprechenden GBA-Beschlusses. Es ist dabei irrelevant, ob der Bewertungsausschuss die Gebührenordnungsposition bereits in den EBM aufgenommen hat oder nicht.

Nach § 2 Abs. 1a SGB V können Versicherte mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen oder mit einer zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, auch abweichende Leistungen beanspruchen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht. Gehört eine Maßnahme der Companion Diagnostic noch nicht zum Leistungsumfang der vertragsärztlichen Versorgung, so kann nach Auffassung von Huster/Gottwald (2012, S. 24 f) bei Vorliegen der o.g. Voraussetzung ihre Abrechnung aufgrund einer Kostenübernahmeerklärung der Krankenkasse dennoch möglich sein (§ 2 Abs. 1a S. 2 und 3 SGB V). Zwar ist der Gentest keine Leistung, die zur Heilung oder positiven Entwicklung eines Krankheitsverlaufs führen kann, allerdings ist die Leistung der Companion Diagnostic im Zusammenhang mit einer entsprechenden Therapie zu sehen. Ob eine Therapie bei einem Patienten eine nicht ganz entfernte Aussicht auf Heilung bietet oder ob sie keine Wirkung zeigt, kann im Einzelfall erst durch den genetischen diagnostischen Test festgestellt werden.

Als eine weitere Möglichkeit kommt für die Erbringung von genetischen Untersuchungen der Abschluss von Selektivverträgen in Betracht. Hierzu gibt es bereits in der Praxis Verträge zur integrierten Versorgung nach §§ 140a ff SGB V für erblich bedingte Krebserkrankungen. Ein Beispiel hierfür ist der Vertrag zur integrierten Versorgung der AOK Rheinland/Hamburg mit der Universitätsklinik Köln zur familiären Belastung bei Brust- und Eierstockkrebs (vgl. [http://www.aok-gesundheitspartner.de/rla/iv/projekte/onkologie/index\\_07303.html](http://www.aok-gesundheitspartner.de/rla/iv/projekte/onkologie/index_07303.html), [Stand 04.01.2016]). In den Verträgen werden Inhalt und Anforderungen an die Leistungserbringung beschrieben und Kostenpauschalen für einzelne Leistungen vereinbart. Versicherte der Krankenkassen, die solche Verträge abgeschlossen haben, können die entsprechenden Genuntersuchungen zu Lasten ihrer Krankenkasse in Anspruch nehmen.

### **4.1.2 Finanzielle Auswirkungen**

Ein wachsender Versorgungsbedarf bei älteren, häufig multimorbiden Patienten, deren Anteil an der Gesamtbevölkerung aufgrund des demographischen Wandels zunimmt, führt zu einer steigenden finanziellen Belastung für das Gesundheitssystem. So nehmen mit zunehmendem Alter auch die Krebserkrankungen zu, deren Therapie eine Companion Diagnostic erfordert. In diesem Zusammenhang wird die Realisierung der personalisierten Medizin als ein Weg dargestellt, der der Finanzierungskrise der Gesundheitsversorgung durch Kostenreduktion entgegenwirken soll. Die Autorin Prainsack (2013, S. 30) sieht die Argumentation, dass Kosten eingespart werden können, wenn nicht jedem Patienten mit der gleichen Diagnose die gleiche Therapie gegeben würde („one size fits all“), sondern eine individuell abgestimmte Diagnose und Therapie für jeden Patienten angeboten würde kritisch. Sie führt aus, dass die Einführung der personalisierten Medizin in den klinischen Alltag auf jeden Fall neben Implementierungskosten zusätzliche laufende Kosten für neue und aufwändige Diagnosemethoden verursacht.

Die hohen Kosten für die Biomarker-basierte Stratifizierung können nur getragen werden, wenn an anderer Stelle Einschnitte mit negativen Auswirkungen auf die Gesundheitsversorgung vorgenommen werden.

Im Folgenden werden die verschiedenen Gentests der Companion Diagnostic aus Teil drei dahingehend untersucht, in welchen Fällen Mehrausgaben anfallen und in welchen Fällen Einsparungen erzielt werden können.

#### 4.1.2.1 Mehrausgaben durch Personalisierte Medizin

##### Mehrausgaben durch prädiktive Tests bei Krankheiten mit Therapieoption

Prädiktive Tests zur Abklärung eines Krankheitsrisikos aufgrund einer Genveränderung verursachen Kosten sowohl für den Gentest selbst, als auch für die in diesem Zusammenhang erforderliche Aufklärung und Beratung des Patienten. Prädiktive Tests sind u.a. Gentests zur Risikofeststellung bei Personen mit einer familiären Belastung für Brust- und/oder Eierstockkrebs oder auch z.B. Genexpressionstests, wie z.B. Oncotype DX®. Diese Tests verursachen zusätzliche Kosten allein durch ihre Durchführung.

Im Falle der Genuntersuchungen beim Familiären Brust- und/oder Eierstockkrebsrisiko fallen neben den Kosten für den eigentlichen Test und die Beratung bei positivem Ergebnis auch Kosten für zusätzliche Präventionsmaßnahmen an.

Beim Oncotype DX®-Test, der die Wahrscheinlichkeit bei bereits an Brustkrebs erkrankten Patienten abklären soll, ist eine Kosteneinsparung nur dann möglich, wenn aufgrund des Testergebnisses die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs sehr gering eingeschätzt und dadurch auf eine Chemotherapie verzichtet wird. Sollte im Nachhinein dennoch ein Rezidiv der Erkrankung auftreten und sich damit das Testergebnis als falsch erweisen, ist für die Behandlung des Rezidivs dennoch eine Therapie notwendig. In diesen Fällen können durch die Genexpressionstests keine Kosten eingespart werden (siehe auch 4.2.1). Darüber hinaus ist fraglich, ob auf der Basis eines Wahrscheinlichkeitstests die Entscheidung gegen eine Chemotherapie getroffen werden kann. Falls solche Tests routinemäßig durchgeführt werden mit dem Ziel, eine weitere Entscheidungshilfe für eine Therapieempfehlung zu bekommen, ist mit erheblichen Mehrausgaben für die GKV zu rechnen. Nach Aussage des Robert-Koch-Instituts, Zentrum für Krebsregisterdaten gibt es jährlich ca. 70.000 Neuerkrankungen beim Brustkrebs (vgl. [http://www.krebsarten.de/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs\\_node.html](http://www.krebsarten.de/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html) [Stand 04.01.2016]).

Sofern die Genexpressionstests in den GKV-Katalog aufgenommen werden, besteht die Gefahr, dass diese Tests standardmäßig durchgeführt werden, unabhängig von der Frage, ob auf eine Chemotherapie verzichtet wird oder nicht. Wenn bei jedem Patienten zur Abklärung einer notwendigen Chemotherapie ein Oncotype DX®-Test durchgeführt würde, hätte dies jährliche Mehrausgaben bei einem Einzelpreis von ca. 3000 Euro je Test von bundesweit ca. 210 Mio. Euro zur Folge (vgl. Antrag des GKV-Spitzenverbandes an den GBA, 02.10.2013, S. 8).

#### Mehrausgaben durch prädiktive Tests bei Krankheiten ohne Therapieoption

Prädiktive Gentests zur Abklärung, ob eine Person eine erblich bedingte Genveränderung und damit das Risiko, an einer unheilbaren Krankheit zu erkranken, verursachen Kosten. Sofern das Ergebnis des Gentests tatsächlich eine Genveränderung zeigt, fallen Mehrausgaben dadurch an, dass entsprechende präventive Maßnahmen eingeleitet werden können, die den Ausbruch der Krankheit verhindern bzw. hinauszögern können. Als Fazit kann festgestellt werden, falls der Test keine Genveränderung nachweist, sind somit nur die Kosten für den Gentest entstanden. Weitere Kosten im Zusammenhang mit der Abklärung des Verdachts auf eine genetisch bedingte Erkrankung fallen nicht an.

#### Mehrausgaben bei Arzneimitteltests

Die vorgeschriebenen oder empfohlenen Genuntersuchungen vor dem Einsatz einer Arzneimitteltherapie führen zu entsprechenden Mehrausgaben durch die Companion Diagnostic. Ist eine Arzneimitteltherapie abhängig von einer bestimmten Genmutation, kann dieses Arzneimittel automatisch nur für einen begrenzten Personenkreis zur Anwendung kommen. Müller (2013, S. 47) argumentiert, dass die der Pharmafirma entstandenen Entwicklungskosten des Arzneimittels somit auf eine kleinere Anzahl von potentiellen Patienten kalkulatorisch verteilt werden müssen, wodurch der Preis des Arzneimittels entsprechend steigen wird.

Darüber hinaus kann davon ausgegangen werden, dass der Einsatz der Companion Diagnostic zur Abklärung des therapeutischen Nutzens eines Arzneimittels auch dadurch zu Mehrkosten führt, dass seitens des Leistungserbringers bei der Behandlung eines Patienten ein erhöhter Aufwand aufgrund der Durchführung und Auswertung der Tests anfällt. Auch der zusätzliche Aufwand für notwendige Fortbildungsmaßnahmen der Leistungserbringer im Zusammenhang mit der Durchführung dieser Tests fällt kostensteigernd ins Gewicht.

#### Mehrausgaben bei Gesamtgenomsequenzierung

Den sinkenden Kosten der Gesamtgenomsequenzierung steht gegenüber, dass die anschließende Auswertung zusätzliches Fachpersonal wie z.B. Humangenetiker erfordert und der Bedarf an genetischer Beratung der Patienten deutlich steigen wird.

### **4.1.2.2 Einsparungen durch Personalisierte Medizin**

#### Einsparungen durch prädiktive Tests bei Krankheiten mit Therapieoption

Bei einer frühzeitigen Erkennung von Krankheitsrisiken können durch rechtzeitige präventive Maßnahmen Kosteneinsparungen erzielt werden, wenn dadurch der Krankheitsausbruch verzögert werden kann. Auch eine frühzeitige Einleitung von Therapiemaßnahmen nach Ausbruch der Erkrankung können die Schwere des Krankheitsverlaufs und damit auch die Kostenintensität positiv beeinflussen.

Bei Genexpressionstests ist eine Einsparung nur dann möglich, wenn auf eine Chemotherapie verzichtet werden kann. Da diese Tests jedoch nicht ein eindeutiges Ergebnis, sondern lediglich eine Wahrscheinlichkeit über das Eintreten des Krankheitsrisikos liefern, hängt die Kostenfrage davon ab, welche Entscheidung durch den Arzt bzw. den Patienten getroffen wird (siehe 4.3.3). Falls keine Chemotherapie durchgeführt wird und auch kein Rezidiv eintritt, sind tatsächlich Kosteneinsparungen durch die Genexpressionstests zu erzielen.

#### Einsparungen durch prädiktive Tests bei Krankheiten ohne Therapieoption

Durch die Durchführung der Gentests lassen sich keine primären Einsparungen erzielen. Sofern eine erblich bedingte Genveränderung vorliegt, die ein Erkrankungsrisiko darstellt, kann gegebenenfalls durch frühzeitig eingeleitete Präventionsmaßnahmen der Krankheitsverlauf hinausgezögert werden, was zu entsprechenden Einsparungen führen kann. Falls die Krankheit erst nach Ausbruch erkannt wird, können hohe Kosten z.B. in der Pflege anfallen. Eine frühzeitige Abklärung des Krankheitsrisikos und damit evtl. möglicher Verzögerung des Krankheitseintritts kann somit zu Kosteneinsparungen führen.

Bei Familien mit erblich bedingten Gengerkrankungen sind auch die nicht erkrankten Familienmitglieder betroffen. Engmaschige Vorsorgeuntersuchungen zur Abklärung, ob die Krankheit ausgebrochen ist, verursachen Kosten. Bei einem Testergebnis, bei dem keine Genveränderung nachgewiesen wurde, fallen Kosten für weitere präventive Untersuchungen im Zusammenhang mit diesem Krankheitsrisiko weg.

#### Einsparungen bei Arzneimitteltests

Der Einsatz der Companion Diagnostic zur Vorhersage des therapeutischen Nutzens kann unnötige Behandlungen vermeiden. Statt zunächst verschiedene unwirksame Medikamente auszuprobieren, sollen Patienten hierdurch möglichst sofort das für sie wirksame Mittel erhalten. Außerdem kann der Einsatz zielgerichteter, nebenwirkungsarmer Therapien, z.B. in der Tumortherapie, weg von kostenintensiven stationären Behandlungen hin zur ambulanten Patientenversorgung führen.

Da die Behandlungskosten im Bereich der Tumorbehandlung mehrere zehnbis hunderttausend Euro betragen können, fallen die Kosten für die Companion Diagnostic weniger ins Gewicht. So liegt beispielsweise der kombinierte Test für BRCA1 und BRCA2 bei 1000-1500 Euro (vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, 2014, S. 80). Durch die Companion Diagnostic können unnötige Kosten durch falsche bzw. unwirksame Arzneimitteltherapien vermieden werden. Die Kosteneffektivität hängt davon ab, bei wie viel Prozent der Patienten das entsprechende Medikament durchschnittlich wirkt.

### Einsparungen bei Gesamt-Genom-Sequenzierung

Im Gegensatz zu den Sequenzierungen einzelner Gene wird bei der Gesamt-Genom-Sequenzierung ein Gesamtergebnis über alle möglichen Genmutationen erstellt. Sind mehrere Mutationen für einen Tumor bekannt, sollten diagnostische Verfahren zur Anwendung kommen, die alle Mutationen abdecken, für die zugelassene Medikamente zur Verfügung stehen. Hierbei kann aus Kostengründen eine Gesamt-Genom-Sequenzierung in Frage kommen, da diese hierbei effizienter im Vergleich zu einer Einzelsequenzierung ist, wodurch Kosteneinsparungen erzielt werden können.

## 4.2 Kostenübernahme durch Krankenkassen für prädiktive Tests

### 4.2.1 Genexpressionstests ohne eindeutige Aussagen über Krankheitseintritt

Eine Reihe von sogenannten Biomarker-basierten Tests (Genexpressionstests) stellen in Aussicht, die Entscheidung für eine Behandlung von Brustkrebs nach einer erfolgreichen Operation zu erleichtern. Diese neuen Tests versprechen, durch die Analysen von genetischen oder anderen biologischen Eigenschaften der Patienten (Genexpressionsanalysen), die Behandlungen treffsicherer durchzuführen als bisher. Direkte Informationen über die am Krebsgeschehen beteiligten Strukturen oder Funktionen werden darstellbar und sollen Aussagen zu bestimmten Risiken, wie beispielsweise eines Rezidivs ermöglichen. So werden etwa für die Frage, ob bei einer Brustkrebserkrankung mit insgesamt niedrigem Metastasierungsrisiko nach einer Operation eine Chemotherapie sinnvoll ist, gegenwärtig über zehn verschiedene biotechnologisch-analytische Tests angeboten. Zu diesen biomarkerbasierten Tests gehören u.a. Oncotype DX®, EndoPredict®, Femtelle® oder Prosigna® (vgl. IQWiG Vorbericht, 2015, S. 144 ff).

Die biomarkerbasierten Tests werden derzeit oft angewendet, um zu klären, ob eine Chemotherapie verzichtbar ist, obwohl die bisherigen Kriterien für eine Chemotherapie sprechen. Einige Tests nehmen für sich in Anspruch, diese Aussage weitgehend unabhängig von den vorgenannten „klassischen“ Kriterien treffen zu können allerdings ohne dass je in Studien untersucht wurde, ob die Entscheidungen auf der Basis der Tests wirklich besser sind als die Entscheidungen, die nach dem bisherigen Stand getroffen wurden.

Der Nutzen einer Chemotherapie hängt für die einzelnen Patienten entscheidend von ihrem individuellen Ausgangsrisiko ohne Chemotherapie und der Sensitivität des Tumors für die Chemotherapie ab. So haben Frauen mit einem kleinen Rezidivrisiko nur einen geringen absoluten Nutzen durch eine adjuvante Chemotherapie. In der Gruppe mit einem hohen Rezidivrisiko sind es hingegen ca. 30 %. Als adjuvante Chemotherapie bezeichnet man in der Onkologie eine Therapie, die im Anschluss an die operative Sanierung einer Tumorerkrankung durchgeführt wird. Zur Identifikation der Patienten, die einen Nutzen der adjuvanten Chemotherapie haben, bedarf es genauer prognostischer und prädiktiver Faktoren, die helfen zu beurteilen, welche Frau adjuvant behandelt werden soll bzw. welche Patientin eine so gute Ausgangssituation hat, dass sie keine zusätzliche adjuvante Chemotherapie benötigt, da kein Ansprechen der Chemotherapie zu erwarten ist (vgl. Biermann et al., 2013, S. 1).

Eine Methode der Tumorklassifizierung ist die Genexpressionsanalyse, in der die Expression oder Aktivität verschiedener Gene gemessen wird. Die Firma Genomic Health Deutschland GmbH, Köln hat den Genexpressionstest Oncotype DX® - Brustkrebstest entwickelt. Dieser Brustkrebstest ist ein multigener Test zur Bestimmung des individuellen Risikos für ein Krebsrezidiv bei invasivem Brustkrebs im Frühstadium. Mit diesem Test kann ermittelt werden, welche Patientinnen von einer Chemotherapie profitieren und welche nicht. Das Ergebnis des Tests gibt Auskunft über das individuelle Rezidivrisiko mit Hilfe eines sog. Recurrence-Score-Werts von 0-100. Je niedriger der Score, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, von einer Chemotherapie zu profitieren. Ein Rezidiv kann trotzdem nicht ausgeschlossen werden. Bei dem o.g. Test handelt es sich somit um eine Companion Diagnostic zur Abklärung der Therapienotwendigkeit (vgl. Kiechle, 2014, S. 234).

Seit Markteinführung im Jahr 2004 durch die Firma Genomic Health wurden bereits 300.000 Tests von mehr als 10.000 Ärzten in 65 Ländern angefordert. Oncotype DX® wurde in 14 Studien an 4.000 Patienten validiert. In Deutschland ist der Test seit 2009 erhältlich (vgl. Oncotype DX® <http://breast-cancer.oncotypedx.com/de-DE/Patient-Invasive/WhatIsTheOncotypeDXCancerTest.aspx> [Stand 04.01.2016]).

#### Abrechnungsmöglichkeit im vertragsärztlichen Bereich

Für die Abrechnung dieses Tests gibt es noch keine Gebührenpositionsnummer im EBM, es handelt sich somit um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode. Wie unter Punkt 4.1.1.2 dargelegt, ist für die Vergütung dieses Tests in der GKV erforderlich, dass der GBA für diese Leistung eine Empfehlung in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S.2 Nr. 5 SGB V ausspricht.

Der GBA (GBA-Beschluss, 19.12.2013) hat in seiner Sitzung am 19.12.2013 folgenden Beschluss gefasst:

„I. Der Antrag des GKV-Spitzenverbandes vom 02. Oktober 2013 auf Bewertung biomarkerbasierter Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mamma-Karzinom gemäß § 135 Abs. 1 und § 137 c SGB V wird angenommen und das diesbezügliche Beratungsverfahren gemäß 1. Kapitel § 5 der Verfahrensordnung des G-BA eingeleitet.

II. Der Unterausschuss Methodenbewertung wird mit der prioritären Durchführung der Bewertung biomarkerbasierter Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mamma-Karzinom gemäß § 135 Abs. 1 und § 137 c SGB V beauftragt.“

Der GBA kann nach § 139 a Abs. 3 SGB V das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) u.a. mit der Bewertung diagnostischer Verfahren beauftragen.

Die Aufgabe des IQWiG ist, die Vor- und Nachteile medizinischer Leistungen für Patienten objektiv zu überprüfen. Das Institut erstellt fachlich unabhängige, evidenzbasierte (beleggestützte) Gutachten. Das IQWiG hat unter anderem den gesetzlichen Auftrag, Vor- und Nachteile von medizinischen Verfahren zu bewerten, also zum Beispiel verschiedene Arzneimittel oder Operationsverfahren untereinander zu vergleichen oder neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zu bewerten. Dafür suchen die Mitarbeiter des Instituts in der internationalen Fachliteratur systematisch nach Studien, in denen die gefragten Vergleiche beschrieben sind. Für die Auswahl und Bewertung der Studien nutzen die Wissenschaftler die Methoden der evidenzbasierten Medizin. Mit dieser internationalen Standardmethode lässt sich einschätzen, wie zuverlässig das vorhandene Wissen tatsächlich ist. Wichtig ist dabei: Das IQWiG führt keine eigenen klinischen Studien mit Patienten durch. Vielmehr sucht das Institut aus den vorhandenen Studien systematisch diejenigen heraus, die ausreichend verlässliche Ergebnisse liefern. Aus diesen Ergebnissen entsteht dann ein zusammenfassendes Gutachten (vgl. IQWiG, <https://www.iqwig.de/de/ueber-uns/aufgaben-und-ziele.2946.html> [Stand 04.01.2016]).

Der GBA hat am 17.04.2014 das IQWiG mit der Bewertung von biomarkerbasierten Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mamma-Karzinom beauftragt. Nach Auswertung von Studien zum Thema Genexpressionstests kommt das IQWiG (02.11.2015, S. 14) in seinem Vorbericht zu folgendem Ergebnis:

„Für einen Nutzen bzw. Schaden einer biomarkerbasierten Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie beim primären Mammakarzinom liegt kein Anhaltspunkt vor, da die Daten von 3 der 4 eingeschlossenen Studien aufgrund der hohen Unvollständigkeit nicht für die vorliegende Nutzenbewertung verwendet werden können. Die Ergebnisse zu 3 relevanten laufenden Studien (MINDACT, TAILORx, planB) werden Anfang 2016 erwartet. Die Ergebnisse dieser Studien können gegebenenfalls im Rahmen des Abschlussberichts berücksichtigt werden.“

Somit ergibt sich folgendes Ergebnis: Nachdem das IQWiG in seinem Vorbericht zu keiner positiven Bewertung der Companion Diagnostic (in welchem auch Oncotype DX® als ein untersuchter Test eingeschlossen ist) gekommen ist, kann davon ausgegangen werden, dass der GBA keine Empfehlung zur Aufnahme dieser Leistungen in den EBM gibt. Die endgültige Entscheidung des GBA steht zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Bachelorarbeit jedoch noch nicht fest, da das Abschlussgutachten des IQWiG noch aussteht.

### Kostenerstattung nach § 13 Abs. 3 SGB V

Somit bleibt noch die Frage zu klären, ob die Companion Diagnostic evtl. nach § 13 Abs. 3 SGB V durch die GKV zu finanzieren ist.

Das Vorliegen eines Systemmangels bei der Einführung neuer Leistungen in den EBM durch den Bewertungsausschuss, sofern die Methode in den Richtlinien des GBA als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode anerkannt wurde, vom Bewertungsausschuss noch nicht als abrechenbare Gebührenordnungsposition in den EBM aufgenommen worden ist, scheidet aus, da der GBA die Methode noch nicht als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode in die Richtlinien aufgenommen hat. Huster/Gottwald (2013, S. 28) führen aus, dass nach § 2 Abs. 1 a SGB V Versicherte mit einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung, für die eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht, auch abweichende Leistungen beanspruchen können, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht. Die Companion Diagnostic – im vorliegenden Fall der Oncotype DX®-Test – ist zwar keine Leistung, die zur Heilung oder positiven Entwicklung eines Krankheitsverlaufs führen kann, allerdings ist die Leistung der Companion Diagnostic im Zusammenhang mit einer entsprechenden Therapie – im vorliegenden Fall mit einer Chemotherapie – zu sehen.

Beim Oncotype DX®-Test soll abgeklärt werden, ob auf eine Chemotherapie verzichtet werden kann. Das Ergebnis dieses Tests ist eine prozentuale Wahrscheinlichkeit für ein mögliches Rezidiv. Der Vorteil des Tests bei eindeutigem Ergebnis wäre, dass bei einer Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv von 0 dem Patienten die Chemotherapie mit ihren Nebenwirkungen erspart bliebe.

Eine Kostenübernahme nach § 13 Abs. 3 SGB V kommt ebenfalls nicht in Betracht, da im Zusammenhang mit dieser Leistung nicht von einem Systemversagen ausgegangen werden kann. Keiner der Tests konnte nach Feststellung des IQWiG bisher zeigen, dass ihre Verwendung bessere Ergebnisse der Behandlung der Patienten bewirkt, als eine Entscheidung unter Nutzung der konventionellen Diagnostik. Somit verfehlen diese Tests insbesondere das Notwendigkeitskriterium des § 13 Abs. 3 SGB V der Verfahrensordnung des GBA, wonach eine Bewertung unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik, Verlauf und Behandelbarkeit der Erkrankung und insbesondere der bereits in der GKV-Versorgung etablierten diagnostischen und therapeutischen Alternativen erfolgen muss. Daraus folgt folgendes Ergebnis: da das Testergebnis ein Risiko eines Rezidivs ausgibt, das jedoch nicht eindeutig ist, kann nicht davon ausgegangen werden, dass eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Entwicklung eines Krankheitsverlaufs durch diesen Test gewährleistet ist.

### Abrechnungsmöglichkeit im stationären Bereich

Grundsätzlich könnte die Auffassung vertreten werden, dass die Companion Diagnostic im Anschluss an eine Operation Teil der stationären Behandlung ist. Im stationären Bereich gelten besondere Bedingungen, die auch die Anwendungen von neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden ermöglichen, die ambulant nicht zu Lasten der GKV durchgeführt werden können. Das gilt auch für die Anwendung der Companion Diagnostic. Allerdings führen diese Tests unter der derzeitigen Zuordnung des „NUB Status“ nicht zu einer zusätzlichen Vergütung, soweit das Krankenhaus mit den Krankenkassen noch keine entsprechende Vereinbarung geschlossen hat. Aus diesem Grund werden diese Gentests häufig ambulant erbracht und der GKV ein entsprechender Kostenerstattungsantrag gestellt bzw. den Patienten privat in Rechnung gestellt (siehe 4.1.1.1).

## **4.2.2 Tests zu Krankheiten, für die noch keine Therapieoption besteht**

Es muss unterschieden werden zwischen prädiktiven Tests als Companion Diagnostic für eine Therapieentscheidung und prädiktiven Tests zur Risikoabschätzung für Erkrankungen, für die noch keine Therapieoption besteht. Nachfolgend werden die rechtlichen Voraussetzungen für die Kostenübernahme durch die GKV geklärt.

Gemäß § 3 Nr. 8a GenDG ist prädiktive genetische Untersuchung eine genetische Untersuchung mit dem Ziel der Abklärung einer erst zukünftig auftretenden Erkrankung oder gesundheitlichen Störung. In diesem Zusammenhang kann mit prädiktiven Tests nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit des Eintritts einer bestimmten Erkrankung festgestellt werden. Es handelt sich hierbei um eine Risikoprognose. Zum einen ist die Durchführung eines solchen Tests ohne Verdacht auf eine entsprechende Veranlagung möglich. Zum anderen werden solche Tests dann durchgeführt, wenn aufgrund einer Familienanamnese der Verdacht auf das Vorliegen einer familiären Erbkrankheit besteht. Erfolgt ein Gentest bei bereits an einer Erbkrankheit erkrankten Patienten, handelt es sich um einen diagnostischen genetischen Test. Ein prädiktiver Test liegt vor, wenn die untersuchte Person selbst noch nicht erkrankt ist, allerdings mit einem Erkrankten genetisch verwandt ist (siehe 4.1.1.2).

Voraussetzung dafür, dass prädiktive genetische Untersuchungen Maßnahmen der Krankenbehandlung nach § 27 Abs. 1 SGB V darstellen, ist das Vorliegen einer Krankheit.

Huster/Gottwald (2012, S. 50 f) führen aus, dass sich die Zuordnung der prädiktiven genetischen Untersuchungen in eine der in § 11 Abs. 1 SGB V normierten Leistungsarten, für welche die GKV grundsätzlich einstandspflichtig ist, schwierig gestaltet und wegen zahlreicher Unwägbarkeiten im Ergebnis als unklar beurteilt werden muss. Gleichwohl können genetische Untersuchungen auch in prädiktiven Zusammenhängen bezüglich einiger Indikationen bei Vorliegen weiterer Voraussetzungen in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der GKV erbracht werden. Die Möglichkeit für Vertragsärzte, grundsätzlich prädiktive genetische Untersuchungen in der vertragsärztlichen Versorgung zu erbringen und abzurechnen, besteht deshalb, weil die in den EBM aufgenommenen Gebührenordnungspositionen zur Abrechnung von genetischen Leistungen, die Leistungserbringung gerade auch in prädiktiven Zusammenhängen zulassen. Die Frage, unter welchen Leistungsbegriff der GKV sich prädiktive genetische Untersuchungen fassen lassen, kann an dieser Stelle also im Ergebnis dahinstehen.

Nach Huster/Gottwald (2013, S. 56) müssen prädiktive genetische Untersuchungen in den EBM aufgenommen sein, damit sie vom Vertragsarzt als Leistung zu Lasten der GKV erbracht und abgerechnet werden können. Der Autor führt weiter aus, sofern eine Gebührenordnungsposition im EBM für den Test auf das Vorliegen einer bestimmten Mutation besteht, muss dies noch nicht zwingend bedeuten, dass der Test auch mit prädiktiver Zielsetzung zu Lasten der GKV erbracht und abgerechnet werden darf. Hierfür müssen die im EBM jeweils aufgeführten Voraussetzungen erfüllt sein. Die Abrechenbarkeit der prädiktiven Gentests im EBM hängt nicht davon ab, ob für die untersuchte Erkrankung eine Therapieoption besteht oder nicht.

Nach § 12 Abs. 1 SGB V müssen Leistungen, die zu Lasten der GKV erbracht werden können, ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen. Daraus folgt, dass ein prädiktiver Test zur Abklärung, ob eine genetische Mutation für eine nicht therapierbare Erkrankung vorliegt, ist im Sinne des SGB V nicht notwendig und unwirtschaftlich ist, da das Testergebnis keinerlei positive Auswirkungen für den Patienten hat. Somit kommt eine Kostenübernahme solcher Tests durch die GKV nicht in Frage.

## **4.3 Unterstützung der Patienten durch den Arzt und die Krankenkassen**

### **4.3.1 Aufklärung der Patienten über Nutzen und Gefahren**

Die Autoren Eckhardt et al. (2014, S. 238) argumentieren, dass es mit zunehmender Verbreitung der personalisierten Medizin für Patienten und Konsumenten anspruchsvoller wird, mittels informierter Zustimmung sog. Informed Consent über die eigenen medizinischen Behandlungen zu entscheiden. Im Zeitalter des Internets und moderner Kommunikation werden die Grundlagen für Behandlungsentscheide, die der Patient zu treffen hat vielfältiger und damit auch zusammenhängende Mechanismen komplexer. Weiter führen die Autoren aus, dass dadurch die Gefahr besteht, dass sogar Personen die sehr eigenständig handeln in ein „blindes Vertrauen“ gegenüber Gesundheitsanbietern und Dienstleistern fallen können. Es ist daher wichtig, dass Entscheidungen in der personalisierten Medizin vor dem Hintergrund des begrenzten Wissens getroffen werden. Im Gespräch mit Gesundheitsfachpersonen müssen sich beide Seiten über das Warum des Entscheidens im Klaren sein (shared decision making), wobei insbesondere auch die aufklärende Person offenzulegen hat, wieviel sie nicht weiß.

Bereits heute beurteilen ca. 60 Prozent der Befragten die Wahl einer Behandlung oder eines Medikaments als mittel- bis hochkomplex und geben an, die dafür erforderlichen Informationen seien oftmals nicht verfügbar oder nicht verständlich (vgl. Eckhardt et al., 2014, S. 238, zitiert nach Hüsing et al., 2008, S. 246). Ein Ziel der Personalisierten Medizin sollte sein, dass solche Diskrepanzen zwischen den Erwartungen der Patienten und ihren tatsächlichen Erfahrungen nicht noch verstärkt werden. Hüsing betont, dass Patienten Erkrankungen besonders gut bewältigen, wenn sie die Krankheit verstehen und selbst Beiträge zu deren Bewältigung leisten können. Personalisierte Medizin trage durch mehr Information zu einem besseren Verständnis von Krankheiten bei den Patienten bei. Zudem wirke sich die Verknüpfung von individuellen Eigenschaften mit dem spezifischen Krankheitsbild oder den gewählten Behandlungsoptionen für die Patienten tendenziell motivierend aus, sich aktiv an Vorsorge und Heilung zu beteiligen (vgl. Eckhardt et al., 2014, S. 238 f zitiert nach Hüsing et al., 2008, S. 47).

### Aufklärung des Patienten durch den behandelnden Arzt

Dem Arzt kommt bei der Aufklärung des Patienten eine herausragende Stellung zu. Nach § 9 Abs.1 S. 1 GenDG hat vor Einholung der Einwilligung die verantwortliche ärztliche Person die betroffene Person über Wesen, Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung aufzuklären. Beim Einsatz von Gentests kommt es nicht allein auf die Durchführung, sondern insbesondere auch auf eine qualitativ hochwertige Auswertung dieser Tests an. Hierzu ist es wichtig, dass die Bewertung der Testergebnisse durch hochqualifiziertes medizinisches Personal, wie z.B. durch Humangenetiker erfolgt. Hierunter fällt auch die Aufklärung und Beratung der Patienten über das Ergebnis sowie die Konsequenzen aus der Untersuchung.

Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina (2014, S. 48) führt aus, dass der prädiktive Nachweis einer Mutation bei einem gesunden Menschen stets der Interpretation durch einen kompetenten Arzt bedarf. Dies zeigt sich z.B. bei der Gendiagnostik beim familiär bedingten Brust- und/oder Eierstockkrebsrisiko. Kann bei einer gesunden Person aus einer Familie mit nachgewiesener BRCA-Veränderung keine krankheitsauslösende Veränderung des BRCA-Gens nachgewiesen werden, so werden die üblichen Früherkennungsmaßnahmen empfohlen, da das allgemeine Brustkrebsrisiko (jede 8.-10. Frau erkrankt in Deutschland im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs) bestehen bleibt. Frauen zwischen 50 und 69 Jahren haben die Möglichkeit, die Früherkennung im Rahmen des Mammographie-Screening-Programms durchführen zu lassen (vgl. BRCA Netzwerk: Familiärer Brustkrebs, <http://www.brca-netzwerk.de/gentest-brustkrebs.html> [Stand 04.01.2016]).

Daraus folgt, dass sofern eine krankheitsauslösende Veränderung des BRCA-Gens nachgewiesen werden kann, ist der Patient über die Konsequenzen umfassend aufzuklären. Insbesondere muss dem Patienten jetzt klar vor Augen geführt werden, dass nur ein Krankheitsrisiko – keine Erkrankung – besteht, es aber trotzdem sinnvoll ist, entsprechende Vorsorgemaßnahmen zu treffen, um den Krankheitsausbruch evtl. zu verhindern oder frühzeitig zu erkennen.

Auch bei den Genexpressionstests ist eine Aufklärung des Patienten sehr wichtig. Bei Gentests, die lediglich eine Wahrscheinlichkeit eines Erkrankungsrisikos in einer Score von 0-100 abbilden, ist eine Entscheidung über das weitere Vorgehen äußerst schwierig zu treffen. Zur Aufklärung des Patienten bei den Genexpressionstests kommt Prof. Dr. med. Anton Scharl, Sprecher der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologischer Onkologie (AGO) in einem Artikel im Deutschen Ärzteblatt zu folgendem Ergebnis: „Bei diesen Tests ist davon auszugehen, dass in den jeweils untersuchten Tumorgruppen Patienten mit sehr guter Prognose identifiziert werden können. Diese Information kann im Einzelfall eine nützliche Zusatzinformation für die Aufklärung des Patienten und die Entscheidungsfindung darstellen. Die Organkommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie kommt deshalb zum Schluss, dass der routinemäßige Einsatz der Genexpressionstests derzeit nicht generell empfohlen werden kann. Der Einsatz soll dem begründeten Einzelfall vorbehalten sein und prioritär innerhalb von prospektiven Studien erfolgen“ (Scharl, 2012, S. 2086).

### Aufklärung der Versicherten durch die Krankenkassen

Nach § 13 SGB I sind die Krankenkassen im Rahmen ihrer Zuständigkeit verpflichtet, die Bevölkerung über die Rechte und Pflichten nach dem Sozialgesetzbuch aufzuklären. Hierzu informieren die Kassen in ihren Medien oder in Einzelberatungen über die Leistungspflicht im Zusammenhang mit der personalisierten Medizin auch über den Bereich der Gendiagnostik. In den Fällen, in denen die Gentests noch nicht im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, sind die Krankenkassen gefordert, im Rahmen ihrer Entscheidung z.B. über einen Kostenübernahmeantrag, den Versicherten umfassend über die Vor- und Nachteile aufzuklären.

### Internetangebote und Social Media

Im Zusammenhang mit Gesundheitsthemen spielen Internet und soziale Netzwerke eine wichtige Rolle, auch im Bereich der personalisierten Medizin. International haben sich verschiedene Anbieter etabliert, die es ermöglichen, personenbezogene Gesundheitsdaten zu sammeln, auszuwerten und auszutauschen. Im Internet gibt es Geschäftsmodelle zur personalisierten Medizin wie z.B. 23andMe. Dieser Internetanbieter bietet Genomanalysen sowie Informationen zu Genomanalysen und Interpretationen von genetischen Daten an. Kunden, die eine Genomanalyse bestellen, senden eine Speichelprobe zur Untersuchung ein. Sie erhalten eine Analyse mit Hinweisen auf Krankheitsrisiken und weiteren Informationen, die sich aus den genetischen Daten ableiten lassen (vgl. Eckhardt et al., 2014, S. 154).

Internetfirmen wie z.B. 23andMe analysieren nur genetische Informationen eines Kunden, was allerdings die Aussagekraft der Risikokalkulation erheblich einschränkt. Die meisten der getesteten Krankheiten sind nämlich multifaktoriell, d.h., dass sie auf das Zusammenkommen einer Vielzahl von Faktoren zurückgehen. Genetische Faktoren spielen beim Ausbruch der Erkrankung oft nur eine beschränkte Rolle. Auch hierüber fehlt bei der Nutzung eines Internettests die erforderliche Aufklärung durch medizinisches Fachpersonal.

Nach der Inanspruchnahme eines solchen Gentests wird der Kunde mit dem Ergebnis alleine gelassen. Die notwendige ärztliche Aufklärung über die Konsequenzen, die sich aus der Genuntersuchung ergeben, wird von den Internetanbietern nicht zur Verfügung gestellt. Außerdem kann der Kunde nicht beurteilen, welche Qualitätskriterien bei dem Internetanbieter gelten und ob die erforderlichen qualitativen Voraussetzungen eingehalten werden, die an die Durchführung von Genuntersuchungen zu stellen sind. Ebenso kann der Kunde nicht beurteilen, ob bei der Auswertung des Tests Fehler entstanden sind. Eine Aufklärung des Kunden ist aber unter dem Gesichtspunkt dringend erforderlich, dass bei den Genuntersuchungen häufig falsch positive bzw. falsch negative Befunde ermittelt werden (vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, 2014, S. 65). Auch bei frei verkäuflichen Gentests müssen die im GenDG vorgeschriebenen Anforderungen an eine medizinisch und ethisch akzeptable genetische Diagnostik und eine fundierte ärztliche Beratung erfüllt sein. Auf die Einhaltung des GenDG ist zum Schutz der Betroffenen strikt zu achten. Außerdem kann der Kunde den Umgang der Internetanbieter mit vertraulichen Daten im Zusammenhang mit den Genanalysen nicht beurteilen.

Als Ergebnis ist festzuhalten, dass eine Aufklärung der Versicherten/Patienten über die Risiken bei der Durchführung dieser Gentests durch Internetanbieter ist sowohl durch die Krankenkassen als auch durch den Arzt zu fordern ist.

### **4.3.2 Vor- und Nachteile der personalisierten Medizin für den Patienten**

#### Vorteile der personalisierten Medizin für den Patienten

Die personalisierte Medizin bietet durch die vorgeschriebene oder empfohlene Companion Diagnostic bei verschiedenen zugelassenen Arzneimitteln für die Patienten gewisse Vorteile. Durch diese Untersuchung kann eine für den Patienten wirksame Therapie festgelegt werden. Nicht wirksame Therapien und damit auch die im Zusammenhang mit der Therapie eventuell auftretenden Nebenwirkungen werden von vornherein ausgeschlossen. Bestehen bei Patienten Arzneimittelunverträglichkeiten, kann dies zu schwerwiegenden Nebenwirkungen bis hin zur Todesfolge führen. Dieses Problem stellt eine große Herausforderung in der aktuellen Gesundheitsversorgung dar. Die personalisierte Medizin wendet sich von der bisherigen Annahme, „one size fits all“ ab und passt die Arzneimittelgabe individuellen bzw. biologischen Merkmalen an. Somit wird die Arzneimittelsicherheit durch den Einsatz der Companion Diagnostic gewährleistet. In Deutschland gibt es jedes Jahr viele Todesfälle aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen (vgl. Pfundner, 2013, S. 71 f). Die personalisierte Medizin hat hier großes Potential zum Ausbau der Arzneimittelsicherheit aufgrund des Einsatzes der Companion Diagnostic vor einer Arzneimitteltherapieentscheidung.

Bei der Durchführung eines prädiktiven Tests zur Abklärung eines Krankheitsrisikos hat der Patient bei negativem Testergebnis die Gewissheit, dass er kein erblich bedingtes Krankheitsrisiko aufgrund einer Genmutation für die getesteten Gene trägt. Entsprechende Vorsorgemaßnahmen sind überflüssig (siehe 3.1).

Bei positivem Testergebnis einer prädiktiven Genuntersuchung – wie z.B. beim erblich bedingten Brust- und/oder Eierstockkrebs – kann sich der Patient auf das Krankheitsrisiko einstellen und entsprechende Präventionsmaßnahmen in kurzen Intervallen vornehmen lassen. So besteht die Chance, den Krankheitsausbruch frühzeitig zu erkennen und notwendige Therapiemaßnahmen rechtzeitig einzuleiten (siehe 3.1).

Ein Patient kann durch die verschiedenen Verfahren, die die personalisierte Medizin bietet, Risiken zu bestimmten Krankheiten einfacher und besser erkennen und damit positiv beeinflussen.

### Nachteile der personalisierten Medizin für den Patienten

Führt die Gendiagnostik zu der Erkenntnis, dass das Risiko besteht, an einer unheilbaren Krankheit zu erkranken, hat dies für den Patienten erhebliche belastende Auswirkungen. Er muss sein ganzes Leben mit der Gewissheit leben, ein Erkrankungsrisiko zu haben. Unabhängig davon, ob die Krankheit jemals ausbricht. Sollte die Krankheit ausbrechen, weiß der Patient, dass es keine Therapiemöglichkeit gibt. Die Identifizierung einer bestimmten Genmutation als potentieller Krankheitsverursacher kann gesunde Menschen zu kranken Menschen machen. Dies kann nicht notwendige Behandlungen mit entsprechenden Therapierisiken nach sich ziehen (siehe 3.1.2).

Bei den Genexpressionstests gibt es Anhaltspunkte dafür, dass zwei an ein und derselben Tumorprobe durchgeführte Tests (z.B. Oncotype DX® und Femtelle®) zu diametral entgegengesetzten Aussagen kommen können. Der Patient kann sich also nicht auf das Testergebnis verlassen (vgl. Antrag des GKV-Spitzenverbandes an den GBA, 02.10.2013, S. 9).

Es ergibt sich folgendes Ergebnis: Bei den im Internet angebotenen Gentests fehlt die notwendige Aufklärung der Nutzer durch medizinisch geschultes Fachpersonal. Der Kunde wird mit dem Ergebnis alleingelassen. Auch bei der personalisierten Medizin muss die Sicherheit der ausgewerteten Daten sichergestellt sein. Insbesondere bei Gentests durch Internetanbieter ist nicht überprüfbar, ob die Daten vor dem Zugriff von nicht autorisierten Personen geschützt sind (siehe 4.3.1).

### **4.3.3 Ethikfragen**

Der deutsche Ethikrat hat sich bereits intensiv mit dem Thema personalisierte Medizin, besonders mit dem Schwerpunkt Ethik und Menschenrechte befasst. Er stellt sich hier die Frage: „Werden Patienten auf dem Prunkwagen der personalisierten Medizin in das Paradies medizinischen Fortschritts gefahren oder werden sie vor den Karren der molekularbiologischen Forschung und der Pharmaindustrie gespannt?“ (vgl. Woopen, 2013, S. 9).

Um eine positive Wahrnehmung der personalisierten Medizin im Bereich Politik und Öffentlichkeit zu erreichen, ist die strikte Einhaltung von ethischen und rechtlichen Grundsätzen einschließlich der Datenschutzbestimmungen erforderlich.

Die breite Anwendung von genetischen, vor allem prädiktiven Informationen im Gesundheitswesen hat allerdings eine Reihe moralisch bedeutsamer Voraussetzungen und Konsequenzen. Beim Einsatz der Gendiagnostik im Rahmen der personalisierten Medizin ergeben sich ethische Konflikte im Zusammenhang mit dem Selbstbestimmungsrecht, der Menschenwürde, dem Datenschutz und dem Recht auf Nichtwissen.

Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina (2014, S. 68) führt aus, dass das Wissen um Krankheitsrisiken für den Betroffenen erhebliche Vorteile aber auch folgenschwere Belastungen mit sich bringen kann. Bei einer Prädiktion einer unheilbaren erblichen Krankheit kann die zugrundeliegende Mutation zu einer Erkrankung führen. Sowohl die Erkrankung selbst als auch die Kenntnis des Krankheitsrisikos alleine kann einen Menschen bereits stark psychisch belasten. Es gibt jedoch keine Gewissheit, dass die Krankheit jemals ausbricht. Der Patient muss mit dem Wissen sein ganzes Leben lang zurechtkommen. Daher wird jeder Person ein Recht, nicht informiert zu werden, das sog. Recht auf Nichtwissen, zugestanden.

Aus dem Selbstbestimmungsrecht und aus der Menschenwürdegarantie des Grundgesetzes (Art. 2 Abs. 1 i.V.m. Artikel 1 Abs. 1 GG) ergibt sich das Recht eines Menschen, Informationen über seinen Gesundheitszustand und seine genetische Konstitution zu kennen. Daraus leitet sich auch das Recht auf Nichtwissen ab. Das Recht auf Wissen findet seine Grenzen dort, wo Persönlichkeitsrechte anderer berührt werden. Das Ergebnis einer genetischen Untersuchung, kann auch Aussagen über den genetischen Status eines genetisch Verwandten treffen. In diesem Fall steht das Recht auf Wissen der einen Person in Konflikt mit dem Recht auf Nichtwissen der anderen Person. Die Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Genomanalyse“ vertritt die Auffassung, dass das allgemeine Persönlichkeitsrecht sowohl ein Recht auf Kenntnis als auch ein Recht auf Unkenntnis der eigenen genetischen Konstitution umfasst (vgl. Geisler: Der gläserne Patient, <http://www.linus-geisler.de/vortraege/0109dresden.html> [Stand 04.01.2016]).

Der Autor Laufs (1999, 11, S. 58) diskutiert, dass ein Problem auch das Spannungsverhältnis zwischen dem Recht auf Nichtwissen und der haftungsrechtlich sanktionierten ärztlichen Aufklärungspflicht ist. Die Gefahr der Haftung wegen eines Aufklärungsversäumnisses macht es wahrscheinlich, dass der Arzt eher dem Informationsrecht des Patienten als dessen Recht auf Nichtwissen Rechnung tragen wird. Dieser Aussage des Autors ist zuzustimmen deshalb müssen die oben aufgeführten Probleme noch in Gesellschaft und Politik verstärkt diskutiert werden, da es für diese Probleme noch keine Lösungsansätze gibt. Dabei stellt sich die Frage, ob und wie mit diesen Problemen auf ethischer Ebene umgegangen wird und ob Lösungsmöglichkeiten gefunden werden können.

Neben den oben genannten ethischen Problemen, ergeben sich bei prädiktiven Tests weitere ethische Fragen. So ist z.B. beim Genexpressionstest eine Entscheidung auf der Basis einer Wahrscheinlichkeitsaussage auf der Basis einer Score von Null bis Hundert dieses Tests für oder gegen eine Chemotherapie zu treffen. Ist es für den behandelnden Arzt ethisch vertretbar, bei einem Testergebnis mit einer niedrigen Score eine Empfehlung gegen eine Chemotherapie auszusprechen, obwohl trotzdem die Gefahr eines Rezidivs bei einem Mammakarzinom nie ausgeschlossen werden kann. Es stellt sich die Frage, wer darüber entscheidet, bei welcher Score eine Chemotherapie durchgeführt wird oder nicht. Diese Frage könnte dazu führen, dass eine Chemotherapie bei einer niedrigen Score durch die Krankenkassen aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten verweigert werden könnte (siehe 4.2.1).

Eine weitere Fragestellung ergibt sich beim Gentest auf die Risikofeststellung einer familiären Brust- und/oder Eierstockerkrankung. So wurde beispielsweise bei der Schauspielerin Angelina Jolie eine solche Genveränderung festgestellt, worauf sie eine vorsorgliche Amputation der Brüste vornehmen ließ. Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina (2014, S. 52) stellt die Frage, wie eine Empfehlung, bei einer gesunden Person einen solchen gravierenden Eingriff vorzunehmen, allein aufgrund eines festgestellten Risikos, ethisch vertreten werden kann.

#### Umgang mit den gewonnenen Daten im Zusammenhang mit der Gendiagnostik/ Datenschutz

Die personalisierte Medizin erzeugt bei jedem Patienten und Konsumenten eine Fülle von verschiedensten Daten, dies stellt gleichzeitig eine hohe Anforderung an den Datenschutz (vgl. Eckhardt et al., 2014, S. 163). Informationen, die sich aus dem ärztlichen Behandlungsprozess ergeben, sind durch die ärztliche Schweigepflicht geschützt. In der personalisierten Medizin besteht aber auch das Interesse an der Erforschung einer möglichst hohen Anzahl klinischer Daten für den wissenschaftlich-medizinischen Fortschritt. Daher sind die Patienten umfassend über die möglichen Konsequenzen von Genuntersuchungen in diesem Zusammenhang aufzuklären und die gewonnenen prädiktiven Daten gegenüber dem Zugriff Unberechtigter zu schützen (vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, 2014, S. 64). Insbesondere bei Internetanbietern ist die Frage des Umgangs mit gewonnenen Daten ungeklärt. Es muss sichergestellt sein, dass auch bei Internetanbietern die datenschutzrechtlichen Bestimmungen eingehalten werden.

Das GenDG unterscheidet zwischen prädiktiven und diagnostischen genetischen Untersuchungen (§ 3 Nr. 6-8 GenDG) wobei unterschiedliche rechtliche Anforderungen an die jeweilige Datenerhebung gestellt werden (siehe 4.1.1.2).

### Datenbanken

Im Rahmen der personalisierten Medizin wird gefordert, die gewonnenen Daten längerfristig in sogenannten Biodatenbanken zu speichern, die für Forschungszwecke zur Verfügung stehen sollen. Sowohl der Ethikrat als auch die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina sprechen sich für die Einführung eines spezifischen Biobankgeheimnisses aus, wonach Dritten (z.B. dem Staat) ein Zugriff auf Daten und Proben in Biobanken verboten bleiben sollte. Eine vollständige Anonymisierung der Daten und Proben dürfte in vielen Fällen nicht möglich oder wünschenswert sein. Die Kodierung muss im Einzelfall auch Rückschlüsse auf den Spender erlauben, so dass dieser seine Einwilligung jederzeit widerrufen, auf Wunsch Informationen über seine genetische oder physiologische Konstitution erhalten oder bei Erkenntnissen mit schwerwiegender medizinischer Relevanz zum Zwecke der Rückmeldung zugeordnet werden kann. In diesem Sinne werden Proben in der Regel pseudonymisiert und die Verschlüsselungsdaten bei einem Treuhänder sicher hinterlegt, so dass eine Zuordnung der Proben und Ergebnisse in einem akuten Fall möglich ist. In diesem Zusammenhang ist jedoch zu erwähnen, dass jedes Genom einzigartig ist und wohl generell die Möglichkeit bestehen wird, mit einem gewissen Aufwand veröffentlichte genetische Daten einer Person wieder zuzuordnen, insbesondere wenn die genetischen Daten mit weiteren personenbezogenen Informationen gespeichert werden (vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, 2014, S. 71 f).

## 5. Fazit

Auf die Fragestellung, wie die personalisierte Medizin den Patienten unterstützen kann, gibt es nach der hier durchgeführten Analyse folgendes Ergebnis:

Der wachsende Versorgungsbedarf gerade bei älteren, häufig multimorbiden Patienten führt zu einer steigenden finanziellen Belastung für das Gesundheitssystem. Der gezielte Einsatz der personalisierten Medizin könnte dieser Entwicklung entgegenwirken. So können verkürzte Krankenhausaufenthaltszeiten sowie eine teilweise Verlagerung von Therapien in die ambulante Versorgung zu Kosteneinsparung führen, wodurch eine Verbesserung der Lebensqualität für die jeweils betroffenen Patienten erreicht werden kann.

Der Ansatz der Biomarker-basierten personalisierten Medizin hat zweifelsohne Potential, die medizinische Versorgung zu verbessern. Allerdings sind die meisten dieser Produkte noch im Forschungs- und Entwicklungszustand. In der Versorgung gibt es bis jetzt nur wenige Anwendungen, die die Behandlungsergebnisse nachweislich deutlich verbessern. In den folgenden Bereichen gibt es jedoch bereits einen wirkungsvollen Einsatz der personalisierten Medizin:

Der Einsatz der Companion Diagnostic bei zugelassenen Medikamenten führt für den Patienten dazu, dass er ein wirksames Arzneimittel verabreicht bekommt. Eine unwirksame Arzneimitteltherapie oder die Verabreichung von Arzneimitteln mit unerwünschten Nebenwirkungen kann dem Patienten erspart werden. In diesem Fall führt die personalisierte Medizin eindeutig zu einer Qualitätsverbesserung für den Patienten und zu einer Kosteneinsparung für die GKV.

Gentests zur Abklärung des Risikos auf familiären Brust- und Eierstockkrebs können hilfreich sein, da bei einer frühzeitigen Kenntnis eines Krankheitsrisikos rechtzeitig entsprechende Präventionsmaßnahmen eingeleitet werden können. Auch eine rechtzeitige Einleitung einer Therapie beim Ausbruch der Erkrankung kann den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen.

Die Untersuchung der Genexpressionstests führt eher zu einer negativen Bewertung. Die Genexpressionstests sind nicht geeignet, eine eindeutige Aussage über den Eintritt einer Krankheit zu treffen. Es wird nur eine Wahrscheinlichkeit und kein exaktes Ergebnis festgestellt. Mit einem solchen Ergebnis kann weder vom Arzt noch vom Patienten eine fundierte Therapieentscheidung getroffen werden. Die Genexpressionstests können allenfalls als Zusatzdiagnostik durchgeführt werden, um weitere Klarheit für eine Therapieentscheidung zu erhalten. Wenn diese Tests als Zusatzdiagnostik eingesetzt werden sollen, müssen klare Regelungen getroffen werden, unter welchen Voraussetzungen eine Kostenübernahme durch die GKV in Frage kommt. Sollten die Genexpressionstests standardmäßig als Zusatzdiagnostik durchgeführt werden, hätte dies erhebliche Mehrausgaben für die GKV bei einem zweifelhaften Nutzen zur Folge.

Insgesamt ist festzustellen, dass im Zusammenhang mit der personalisierten Medizin noch viele Unklarheiten bestehen. Die Konsequenzen von genetischen Tests auf die Versorgung müssen noch umfassend erforscht werden. Insbesondere genetische Tests, die direkt über das Internet angeboten werden, garantieren nicht den notwendigen Aufklärungs- und Beratungsbedarf der Betroffenen und haben oft eine unsichere wissenschaftliche Grundlage. Diese Tests sind zu Recht nicht Leistung der GKV und angesichts der möglicherweise nicht zu unterschätzenden Tragweite der Testergebnisse für die Betroffenen sehr problematisch.

Ebenso sind Gentests zur Abklärung von Krankheiten, für die noch keine Therapieoption besteht, kritisch zu bewerten. Der Patient hat bei positivem Testergebnis keine Aussicht auf Heilung, muss aber mit dem Wissen, an einer solchen Erkrankung zu erkranken, leben. Der Test verursacht zusätzliche Kosten, bietet jedoch keinerlei Vorteile.

Damit die Erkenntnisse aus der Biomarker-basierten personalisierten Medizin tatsächlich die Versorgung der Patienten verbessern können, müssen die geltenden hohen Bewertungs- und Versorgungsstandards eingehalten werden. Dies betrifft die Standards der Evidenz-basierten Medizin, die Bewertung des Nutzens und des potentiellen Schadens und die Bewertung der Notwendigkeit für die Versorgung. Da beteiligte Gruppen (z.B. Patienten, Leistungserbringer, Pharmaindustrie usw.) unterschiedliche Interessen verfolgen, kann es zu ethischen Konflikten kommen, für die es noch keine Lösungen gibt.

Es stellt sich grundsätzlich auch die wirtschaftliche Frage, wieviel finanzielle Mittel die Solidargemeinschaft bei begrenzten finanziellen Ressourcen in die Versorgung mit gesicherten Methoden investiert und auf der anderen Seite bereit ist, in personalisierte Medizin zu investieren. Die Ausgaben für die personalisierte Medizin dürfen nicht einseitig zu Lasten der übrigen medizinischen Diagnostik und Behandlungsmethoden gehen.

Da es in der Medizin erwiesen ist, dass ein Patient der eine gute Aufklärung über den Einsatz der Therapie von Ärzten bzw. Fachpersonal erhalten hat, auch selbst effektiver an der Verbesserung seines Krankheitszustandes aktiv mitwirken kann, ist es gerade beim Einsatz der personalisierten Medizin besonders wichtig medizinisches Personal über die Anwendung und Vorteile der personalisierten Medizin in der Zukunft verstärkt zu schulen.

Ein weiteres ungeklärtes Problem der personalisierten Medizin ist der Datenschutz. Viele Autoren äußern bereits heute die Befürchtung, dass die personalisierte Medizin zum sog. gläsernen Patienten führt. Die personalisierte Medizin erzeugt bei jedem Patienten eine Vielzahl verschiedener Daten über seinen Gesundheitszustand sowie verschiedene Krankheitsrisiken. Ein missbräuchlicher Zugriff durch unbefugte Dritte auf diese Daten muss verhindert werden. Es ist die Frage zu klären, wer unbefugter Dritter ist und wie man sicher Daten an die Forschung weitergeben kann. Da in der personalisierten Medizin zweifelsfrei noch ein großer Forschungsbedarf besteht und hierfür die gewonnenen Daten benötigt werden, stellt sich die Frage, wie diese Daten unter Beachtung des Datenschutzes an die Forschungseinrichtungen weitergegeben werden können.

Nach meiner Einschätzung wird man in Zukunft nicht an der personalisierten Medizin vorbeikommen. Der Einsatz wird davon abhängen, welchen Nutzen die Patienten von der personalisierten Medizin haben werden und ob sichergestellt werden kann, dass mögliche Gefahren für den Patienten vermieden werden können.

## Literaturverzeichnis

AOK Rheinland/Hamburg: Integrierte Versorgung, familiäre Belastung bei Brust- und Eierstockkrebs. URL: [http://www.aok-gesundheitspartner.de/rla/iv/projekte/onkologie/index\\_07303.html](http://www.aok-gesundheitspartner.de/rla/iv/projekte/onkologie/index_07303.html) [Stand 04.01.2016].

Biermann, J.; Wasem, J.; Mostardt S. (2013): Interdisziplinärer Workshop, Notwendiges Evidenzlevel und verfügbare Verfahrenswege der Erstattungsfähigkeit von prognostischen und prädiktiven diagnostischen Tests: Probleme und Lösungsvorschläge, Diskussionsbeitrag Version 1.0, Nr. 201. Essen: Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft (IBES), Universität Duisburg-Essen.

BRCA Netzwerk e.V: Wie und zu welchem Zweck wird ein Gentest durchgeführt. URL: <http://www.brca-netzwerk.de/gentest-brustkrebs.html> [Stand 04.01.2016].

Eckhardt, A.; Navarini, A. A.; Recher, A.; Rippe, K. P.; Rüttsche, B.; Thelser, H.; Marty, M. (2014): Personalisierte Medizin. Zürich.

Fachinformation zum Arzneimittel GIOTRIF® 30 mg Filmtabletten der Firma Boehringer Ingelheim, Nr. 4.2.

Fachinformation zum Arzneimittel Lynpasa™ 50 mg Hartkapseln der Firma AstraZeneca.

Geisler, L. S. (2001): „Der Mensch als gläserner Patient“. In: Referat anlässlich der 4. Fachtagung "Gesund in eigener Verantwortung? Patientenrechte in der Diskussion" am 28. und 29. September 2001. Dresden. Stiftung Deutsches Hygiene-Museum in Zusammenarbeit mit der DKV Deutsche Krankenversicherung AG. URL: <http://www.linus-geisler.de/vortraege/0109dresden.html> [Stand 04.01.2016].

Gemeinsamer Budesausschuss (GBA) (2013): Beschluss über die Einleitung des Beratungsverfahrens: Antrag auf Bewertung biomarkerbasierter Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mamma-Karzinom gemäß § 135 Abs. 1 und § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V). Berlin, 19.12.2013.

GKV-Spitzenverband (2013): Antrag an den GBA auf Bewertung biomarkerbasierter Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mamma-Karzinom gemäß § 135 Abs. 1 und § 137c SGB V. Berlin, 02.10.2013.

Hahn/Schwarz in: Kern, Kommentar zum GenDG, München 2012.

Hüsing, B.; Hartig, J.; Bührlen, B.; Reiß, T.; Gaisser, S. (2008): Individualisierte Medizin und Gesundheitssystem. Büro für Technikfolgen-Abschätzung (TAB). Berlin.

Huster, S.; Gottwald, S., (2012) Gutachten zur Kostenübernahme genetischer Untersuchungen zur genetischen Diagnostik von Krankheiten und zur Therapieplanung (sog. Companion Diagnostics) durch die GKV, im Auftrag des Deutschen Ethikrats, Bochum.

Huster, S.; Gottwald, S. (2013): Die Vergütung genetischer Diagnostik in der gesetzlichen Krankenversicherung. Bochum, (Bochumer Schriften zum Sozial- und Gesundheitsrecht, Bd. 14).

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG, (2015): Biomarkierbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mamma-Karzinom, Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung). Version 1.0. Köln.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG, Die Aufgaben des IQWiG. URL: <http://www.iqwig.de/de/ueber-uns/aufgaben-und-ziele.2946.html> [Stand 04.01.2016].

Keil, M. (2015): Rechtsfragen der individualisierten Medizin. Berlin Heidelberg, (Kölner Schriften zum Medizinrecht, Bd. 18).

Kiechle, M. (2014): „Genexpressionstests zur Prognoseabschätzung beim Mammakarzinom“. In: Frauenarzt 55, 232-237.

Laufs, A. (1999): Ethik in der Medizin. o.O.

Müller, H. (2013): „Patientennutzen um jeden Preis?“ In: Deutscher Ethikrat: Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? - Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrats 2012. Berlin, 39-57.

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Union der Deutschen Akademien der Wissenschaften (2014): Individualisierte Medizin – Voraussetzungen und Konsequenzen. Berlin.

Oncotype DX® Breast Cancer Assay: Chemotherapie oder keine Chemotherapie bei invasivem frühen Brustkrebs. URL: <http://breast-cancer.oncotypedx.com/de-DE/Patient-Invasive/WhatIsTheOncotypeDXCancerTest.aspx> [Stand 04.01.2016].

Pfundner, H. (2013): „Personalisierte Medizin als Herausforderung für die Pharmaindustrie“. In: Deutscher Ethikrat: Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? - Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrats 2012. Berlin, 71-77.

Prainsack, B. (2013): „Personalisierte Medizin aus Sicht des Patienten - Nutzen oder Überforderung?“ In: Deutscher Ethikrat: Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? - Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrats 2012. Berlin, 23-32.

Robert-Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten:

URL: [http://www.krebsarten.de/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs\\_node.html](http://www.krebsarten.de/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html) [Stand 04.01.2016].

Scharl, A. (2012): „Mammakarzinom-Therapie. Der routinemäßige Einsatz von Gentests ist derzeit nicht sinnvoll“. In Deutsches Ärzteblatt 42, 2085-2086.

Seltmann, S.: Individualisierte Krebsmedizin für jeden Patienten: Dietmar Hopp Stiftung unterstützt Initiative am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg mit 15 Millionen Euro. URL: <http://www.dkfz.de/de/presse/pressemittelungen/2014/dkfz-pm-14-24-Individualisierte-Krebsmedizin-fuer-jeden-Patienten.php> [Stand 20.05.2014].

Sozialgericht Dortmund, Urt. v. 10.06.2002, S. 13 (8) KR 295/01.

Sozialgericht Dortmund, Urt. v. 21.03.2003, S. 26 KA 37/02, Rn. 18.

Steege in: Hauck/Noftz, Kommentar zum SGB V, § 27, [Stand 09/10].

Vfa - Die forschenden Pharmaunternehmen: In Deutschland zugelassene Arzneimittel für die personalisierte Medizin. URL: <http://www.vfa.de/de/anzneimittel-forschung/datenbanken-zu-anzneimitteln/individualisierte-medizin.html> [Stand 04.01.2016].

von Grill, M.; Hackenbroch, V. (2011): Das große Versprechen. DER SPIEGEL, Nr. 32. S. 124-128.

Woopen, C. (2013): „Vorwort“. In: Deutscher Ethikrat: Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? - Vorträge der Jahrestagung des Deutschen Ethikrats 2012. Berlin, 7-10.

# Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe. Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht. Diese Arbeit wurde in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

---

Ort, Datum

Vorname Nachname