

Georg Marckmann
Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin

Personalisierte Medizin – Fragen der Gerechtigkeit

Ethik der personalisierten Medizin – Medizinische,
ökonomische, rechtliche und soziale Aspekte

TTN – Munich Biotech Cluster m⁴

IZB Martinsried, 06. Juni 2011





Kein durch die Bezeichnung (analytisch) scharf abgrenzbarer Bereich ⇒ Gegenstand??

Arbeitsdefinition:

Die personalisierte (bzw. individualisierte) Medizin versucht, (v.a. biologische) individuelle Faktoren zu identifizieren, mit denen sich Erkrankungswahrscheinlichkeiten und Wirkungen von Behandlungsverfahren besser vorhersagen lassen.

Zielsetzung:

Besser auf das Individuum zugeschnittene Prävention, Diagnostik, Prognostik & Therapie.

Eher: Patientensubgruppen ⇒ **Stratifizierende Medizin**

Personalisierte Medizin

*Krankheiten sind so
verschieden wie Menschen*

Daher kann eine Behandlung nicht für alle passen

> Erfahren Sie mehr über
Roche Personalised Healthcare



> Erfahren Sie mehr über Roche Personalised
Healthcare

Behandlung bestmöglich auf die Patienten zuschneiden

Oberstes Ziel von Roche ist es, neuartige Lösungen zu entwickeln, die für Ärzte und Patienten entscheidende Verbesserungen in der Diagnose und Therapie darstellen.

Das Konzept der personalisierten Medizin verwendet dabei neue molekulare Erkenntnisse sowie molekulardiagnostische Tests, die eine präzisere Abstimmung der Therapie und eine bessere Kontrolle der Krankheit erlauben. Roche möchte die Medikamente bestmöglich auf die Bedürfnisse der Patienten zuschneiden. Als eines der führenden Healthcare-Unternehmen und dank der kombinierten Stärken in den Bereichen Pharma

http://www.roche.com/de/personalised_healthcare.htm

.... und gerechtigkeithethischen Implikationen?



Herausforderungen

- Nicht klar definierter, unscharf begrenzter Problembereich
 - ⇒ *Individuelle Anpassung der Überlegungen erforderlich*
- Frühes Entwicklungsstadium, Visionen, aber noch keine breite Anwendung in der Praxis
 - ⇒ *Antizipierende Folgenabschätzung*
 - ⇒ *Erste Annäherung an den Problembereich PM & Gerechtigkeit*
 - ⇒ *Viele Fragen sind nicht für PM spezifisch*



Gesundheit = **transzendentes Gut**: allgemeine Voraussetzung für die Realisierung von Lebensplänen

„Gesundheit ist nicht alles, aber ohne Gesundheit ist alles nichts.“

Gerechtigkeitsethische Implikationen:

(1) Zugang zur Gesundheitsversorgung →

Voraussetzung für die Chancengleichheit (Norman Daniels)

- Jeder/jede sollte – unabhängig vom Einkommen – einen gleichen Zugang zur Gesundheitsversorgung haben
- Argument für eine **solidarisch finanzierte, gesetzlich abgesicherte medizinische Grundversorgung** (einschließlich Gesundheitsförderung und Prävention)

(2) Sozial bedingte Ungleichheiten von Gesundheitschancen

- Förderung der sozioökonomischen Voraussetzungen von Gesundheit ethisch geboten



(3) Gebot der Gleichbehandlung

„Gleiche Fälle sollten gleich behandelt werden, und ungleiche Fälle sollten nur insofern ungleich behandelt werden, als sie *moralisch relevante* Unterschiede aufweisen.“

- ⇒ Ungleichbehandlungen in der Medizin sind nicht immer ungerecht, sondern können ethisch geboten sein (⇒ „gerechtfertigte Ungleichheiten“)

2 Formen von Ungerechtigkeiten

1. Fälle werden *ungleich* behandelt, die eigentlich *gleich* behandelt werden müssten.
2. Fälle werden *gleich* behandelt, die eigentlich *ungleich* behandelt werden müssten.



4 Ebenen gerechtigkeitsethisch relevanter Fragen

Ebene	Bereich	Erläuterung
1	Allokation von Forschungs- Ressourcen	Zuteilung <i>in die</i> Personalisierte Medizin (vs. andere medizinischer & nicht-med. Ansätze zur Gesundheitsförderung, Prävention & Therapie)
2		Zuteilung <i>innerhalb</i> der personalisierten Medizin
3	Distribution der Produkte	Verteilung von / Zugang zu personalisierter Medizin
4	Indirekte Folgen	Benachteiligung / Diskriminierung aufgrund von diagnostischen & prognostischen Erkenntnissen aus der personalisierten Medizin



4 Ebenen gerechtigkeitsethisch relevanter Fragen

Ebene	Bereich	Erläuterung
1	Allokation von Forschungs- Ressourcen	Zuteilung <i>in die</i> Personalisierte Medizin (vs. andere medizinischer & nicht-med. Ansätze zur Gesundheitsförderung, Prävention & Therapie)
2		Zuteilung <i>innerhalb</i> der personalisierten Medizin
3	Distribution der Produkte	Verteilung von / Zugang zu personalisierter Medizin
4	Indirekte Folgen	Benachteiligung / Diskriminierung aufgrund von diagnostischen & prognostischen Erkenntnissen aus der personalisierten Medizin



Ebene 1: Ressourcen-Allokation *in die* PM (vs. andere Ansätze)

- Kernfrage: Hohe öffentliche und privat-wirtschaftliche Investitionen in PM ⇒ richtige Prioritäten?
 - Orientiert an prioritären Gesundheitsbedürfnissen der Bevölkerung?
 - Höhere Zugewinn an Gesundheit bei Investition in andere Methoden?
 - Berücksichtigung von bestehenden gesundheitlichen Ungleichheiten in der Bevölkerung?

Policy-Optionen:

- (1) Explizite Prioritätensetzung bei öffentlichen Förderprogrammen
 - Versorgungsbedarf in einer alternden Gesellschaft (chronische Erkrankungen, Multimorbidität)
 - Vorrang für gesundheitlich benachteiligte Populationen
 - Potenzial zur Verbesserung des Gesundheitszustand
 - Effizienz (antizipativ abschätzbar?)
- (2) Anreize für Unternehmen zur Investition in prioritären Versorgungsbereichen



Ebene 2: Ressourcen-Allokation *innerhalb* der PM

- Investitionen in profitablen Bereichen \Rightarrow Vernachlässigung von Populationen mit seltenem(genetischem) Profil \Rightarrow „**orphan-populations**“
- Vernachlässigung von vulnerablen, derzeit schon benachteiligten Subpopulationen
- Vernachlässigung der Forschung bei Patientensubgruppen außerhalb der PM \Rightarrow **erhöhte Risiken durch unzureichend getestete Interventionen**

Policy-Optionen

- **Anreize für privatwirtschaftliche Investitionen in „orphan-populations“ (vgl. aktuelle orphan drug Regulierung)**
- **Öffentliche Forschungs-Investitionen steigern**
- **Problem: zunehmende Anzahl von „orphan drugs“ \Rightarrow steigende Kosten für öffentliche Hand!**



4 Ebenen gerechtigkeitsethisch relevanter Fragen

Ebene	Bereich	Erläuterung
1	Allokation von Forschungs- Ressourcen	Zuteilung <i>in die</i> Personalisierte Medizin (vs. andere medizinischer & nicht-med. Ansätze zur Gesundheitsförderung, Prävention & Therapie)
2		Zuteilung <i>innerhalb</i> der personalisierten Medizin
3	Distribution der Produkte	Verteilung von / Zugang zu personalisierter Medizin
4	Indirekte Folgen	Benachteiligung / Diskriminierung aufgrund von diagnostischen & prognostischen Erkenntnissen aus der personalisierten Medizin



Gerechtigkeithethische Forderung: Allgemeiner & gleicher Zugang zur personalisierten Medizin

Kernfrage: *Wird die Versorgung der Patienten durch die PM günstiger oder teurer?*

Optimistisches Szenario: *Kosteneinsparung* durch gezieltere Therapie mit höherer Effektivität und weniger Nebenwirkungen

Pessimistisches Szenario: *Kostensteigerungen* durch zusätzliche Diagnostik, hohe Kosten für Entwicklung & Produktion von Nischen-Medikamenten

Kostensteigerungen ⇒ eingeschränkter Zugang für weniger zahlungskräftige/schlechter versicherte Patienten
⇒ Schaffung neuer & Verstärkung bestehender Ungleichheiten (national und global!)



Kosten-Nutzen-Verhältnis hängt von verschiedenen Faktoren ab:

- Größe der Zielgruppe
 - Anzahl & Kosten der Biomarker-Tests (Test-Strategie)
 - Wahrscheinlichkeit einer durch die Diagnostik veränderten Behandlungsentscheidung
 - Kosten-Impact der geänderten Behandlungsentscheidung
- ⇒ Kosten-Nutzenverhältnis variiert erheblich!
- (vgl. z.B. Wong et al. *Pharmacoeconomics* 2010;28:1001-13)
- ⇒ Jeweils individuelle Beurteilung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses für jede PM-Strategie

Herausforderungen (z.B. in der Onkologie):

- geringer Zugewinn an QALYs ⇒ schlechte Kosteneffektivität (HER-2 & Trastuzumab: \$125.000/QALY [Elkin et al. 2004])
- ⇒ Rechtfertigt der (kleine) Nutzensgewinn (am Lebensende) die hohen Kosten?



Kosten-Nutzen-Bewertung setzt **valide Nutzen-Bewertung** voraus

- Zum Zeitpunkt der Zulassung: Nutzenpotenzial unter Routinebedingungen häufig nicht/schwer abschätzbar
 - Zulassungsstudien: Wirksamkeit („efficacy“) unter Idealbedingungen
 - Selektives, nicht-repräsentatives Studienkollektiv
 - Surrogat-Endpunkte statt patientenrelevanten Endpunkten (Gesamtüberleben, Lebensqualität)
 - Kein Vergleich mit der etablierten Standard-Therapie („head-to-head-Vergleich“)
 - Unvollständige Datentransparenz (Reporting- & Publication Bias)
- ⇒ **Voraussetzungen für eine (bedarfs-)gerechte Allokation & Distribution sind häufig nicht gegeben!**



Policy-Optionen

(1) Zunächst: Nutzenbewertung verbessern

- Unabhängige, öffentlich finanzierte klinische Studien nach Zulassung (patientenrelevante Outcomes)
- Gremium (z.B. beim IQWiG) definiert noch zu beantwortende versorgungsrelevante Fragen ⇒ Studien
- Kostendeckung (zunächst) nur im Rahmen der klinischen Studie („coverage by evidence development“)
- (Nutzenbewertung im AMNOG zu früh!)

(2) Dann: Kosten-Nutzen-Bewertung

- Preisverhandlungen mit pharmazeutischer Industrie
- Leistungseinschränkungen bei geringem Nutzengewinn zu hohen Zusatzkosten
- Ziel: wirkliche Innovationen stehen allen GKV-Versicherten zur Verfügung, „Schein-Innovationen“ werden ausgeschlossen

Problem: Bislang kein offener politischer Diskurs über die Grenzen der solidarischen Gesundheitsversorgung!



4 Ebenen gerechtigkeitsethisch relevanter Fragen

Ebene	Bereich	Erläuterung
1	Allokation von Forschungs- Ressourcen	Zuteilung <i>in die</i> Personalisierte Medizin (vs. andere medizinischer & nicht-med. Ansätze zur Gesundheitsförderung, Prävention & Therapie)
2		Zuteilung <i>innerhalb</i> der personalisierten Medizin
3	Distribution der Produkte	Verteilung von / Zugang zu personalisierter Medizin
4	Indirekte Folgen	Benachteiligung / Diskriminierung aufgrund von diagnostischen & prognostischen Erkenntnissen aus der personalisierten Medizin



Benachteiligung von Patientengruppen durch *sekundäre* Informationen der PM zu

- Erkrankungsrisiken, Prognose, Wirksamkeit von Behandlungen
- Kategorisierung: „good responder“ ↔ „non-responder“, „schwer zu behandeln“

Gerechtigkeitsethisch relevante Konsequenzen:

- ⇒ Erschwerter Zugang zu medizinischer Versorgung
- ⇒ Erschwerter Zugang zu Krankenversicherungen/höhere Prämien
- ⇒ Benachteiligung in anderen Bereichen (z.B. Arbeitsstellen)
- ⇒ Gesellschaftliche Stigmatisierung von Subpopulationen

Policy-Optionen

- ⇒ Restriktive Regulierung des Zugangs zu sensibler (genetischer) Information (z.B. nur Arzt & Patient, Patient kontrolliert Zugang)
- ⇒ Informed Consent bei Testung: Information über Risiken



BMBF-finanzierter Forschungsverbund (ELSA, 2010-2013)

„Individualisierte Gesundheitsversorgung: Ethische, ökonomische und rechtliche Implikationen für das deutsche Gesundheitswesen“

- Schwerpunkt: Ökonomische & gerechtigkeitsethische Implikationen der PM

Koordination: Georg Marckmann, LMU (**Medizinethik**)

Kooperationspartner:

- **Gesundheitsökonomie**: Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, Helmholtz Zentrum München (R. Leidl, W. Rogowski)
- **Medizinrecht**: Max-Planck-Institut für ausländisches und internationales Sozialrecht (U. Becker, N. Wilman)

Weitere Information: www.igv-ethik.de



Personalisierte Medizin hat (potenziell)
gerechtigkeitsethische Implikationen

- (1) Allokation von Ressourcen *in die* PM
- (2) Allokation von Ressourcen *innerhalb der* PM
- (3) Distribution der Produkte
- (4) Indirekte Folgen durch Informationen der PM

Keine generelle Ablehnung der PM, sondern

- (1) „Monitoring“ der gerechtigkeitsethischen Implikationen
- (2) Policy-Maßnahmen zur Sicherung einer gerechten Entwicklung und Anwendung der PM auf den 4 Ebenen



Ich danke

- *Ihnen* für Ihre Aufmerksamkeit
- *den Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter* des Forschungsverbunds für inhaltlichen Input
 - Sebastian Schleidgen (Ethik)
 - Elisabeth Meyer (Ökonomie)
 - Simone von Hardenberg (Recht)

Info Forschungsverbund: www.igv-ethik.de

Folien: www.egt.med.uni-muenchen.de/marckmann

Kontakt: marckmann@lmu.de