

# Trendreport

20  
16

Personalisierte Medizin



**Impressum****Herausgeber:**

Cluster InnovativeMedizin.NRW  
 GbR MedLife GmbH,  
 MedEcon Ruhr GmbH,  
 HRCB Projekt GmbH  
 Clustermanagement  
 Merowinger Platz 1a  
 40225 Düsseldorf

Telefon: +49 (0)211 / 73 27 89 81

Fax: +49 (0)211 / 73 27 89 85

E-Mail: kontakt@cimed-nrw.de

Internet: www.innovative-medizin-nrw.de

**Grafisches Konzept und Layout:**

skrober.de

**Bildnachweise:**

Titel: ©scusi / Fotolia.com

Innen: ©Milles Studio / shutterstock.com

# INHALT

<b>Impressum .....</b>	<b>2</b>	<b>Die Perspektive der Industrie .....</b>	<b>12</b>
<b>Vorwort .....</b>	<b>3</b>	Interview mit Dr. Stefan Müllner, Vorstandsvorsitzender der Protagen AG, ein international führender Spezialist in der Entwicklung neuer Diagnostika für Autoimmunerkrankungen	
<b>Einführung .....</b>	<b>4</b>		
<b>Die Perspektive der Patientin .....</b>	<b>6</b>	<b>Die Perspektive der Gesundheitsökonomie.....</b>	<b>14</b>
Interview mit Bärbel Söhlke, der ersten europäischen Lungenkrebspatientin mit einer ROS1-Translokation und einem guten Ansprechen auf eine Crizotinib-Therapie		Interview mit Prof. Dr. Jürgen Wasem, Inhaber des Lehrstuhls für Medizinmanagement der Universität Duisburg-Essen, der sich mit Fragen des Managements, der Steuerung und der Finanzierung des Gesundheitssystems und seiner Einrichtungen befasst	
<b>Die Perspektive des Arztes.....</b>	<b>8</b>	<b>Die Perspektive der Krankenkasse ....</b>	<b>16</b>
Interview mit Prof. Dr. med. Jürgen Wolf, NRW-Innovationspreisträger, Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) an der Uniklinik Köln und Mitbegründer des Netzwerks Genomische Medizin – Lungenkrebs (NGML)		Interview mit Matthias Mohrmann, Mitglied des Vorstandes der AOK Rheinland/Hamburg. Der Diplom-Kaufmann ist für die Unternehmensbereiche Stationäre und Ambulante Versorgung verantwortlich	
<b>Die Perspektive des Wissenschaftlers .....</b>	<b>10</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>19</b>
Interview mit Prof. Dr. med. Thomas Schmitz-Rode, Direktor des Instituts für Angewandte Medizintechnik der RWTH Aachen, stv. Vorstandsvorsitzender der DGBMT und Sprecher des Konsortiums „Innovating medical technology in.nrw“		<b>Ausblick .....</b>	<b>21</b>



## LIEBE LESERIN, LIEBER LESER,

wir freuen uns, Ihnen hier die erste Ausgabe unseres Trendreports zur Personalisierten Medizin zu präsentieren. Der Report bildet den Auftakt einer Schriftenreihe, die maßgebliche Trends und Entwicklungen in der innovativen Medizin beleuchtet und ihren Beitrag zur Lösung der großen gesellschaftlichen Herausforderungen im nordrhein-westfälischen Kontext anschaulich darstellt.

Nordrhein-Westfalen verfügt über hervorragende klinische und wissenschaftlich-technische Kompetenzen im Bereich der Personalisierten Medizin: Es gibt zahlreiche Forschungseinrichtungen, Krankenhäuser und klinische Zentren sowie Unternehmen, die in diesem Feld erfolgreich agieren. Durch die Landesforschungsstrategie Fortschritt NRW sowie gezielte Förder- und Veranstaltungsformate hat die Landesregierung Forschung und Entwicklung im Bereich der Personalisierten Medizin frühzeitig aktiv unterstützt und wichtige Strukturen etabliert.

Der Cluster InnovativeMedizin.NRW ist im Auftrag des nordrhein-westfälischen Ministeriums für Innovation, Wissenschaft und Forschung tätig. Wir fördern die Vernetzung von medizinischer Forschung, Versorgung und Industrie und setzen uns dafür ein, dass die Stärke und Expertise des Standortes NRW

bundesweit und international wahrgenommen werden.

Gemeinsam mit unserem Netzwerk etablierter regionaler Partner arbeiten wir daran, medizinische Innovationen rasch aus der Forschung in die Anwendung zu bringen und die Aktivitäten im Land in die Richtung einer patientenorientierten, technologisch gestützten Medizin zu lenken.

Wir haben Expertinnen und Experten gebeten, uns zu schildern, welche Chancen und Herausforderungen die Personalisierte Medizin mit Blick auf eine nachhaltige Verbesserung der Versorgung birgt. Wie die Personalisierung in der Medizin zu Fortschritten in der Prädiktion und Diagnostik von Erkrankungen und zu effektiveren Therapien führen kann, lesen Sie im Folgenden.

Ihr

Dr. Oliver Lehmkuhler  
Clustermanager InnovativeMedizin.NRW

# EINFÜHRUNG

Der Begriff der Personalisierung in der Medizin ist überaus komplex, was man an den unterschiedlichen, parallel existierenden Bezeichnungen ablesen kann: Im selben Kontext wird zugleich von individualisierter Medizin, Präzisionsmedizin, stratifizierter oder auch von genomischer Medizin gesprochen. Allen Benennungen gemein ist, dass sie einen Perspektivwechsel in der Medizin beschreiben, der die traditionelle Herangehensweise in der Medizin – die Behandlung Erkrankter allein auf der Basis empirischer Erkenntnisse – grundlegend verändert.<sup>1</sup>

## Zur Definition der Personalisierten Medizin

In diesem Trendreport werden unter dem Begriff Personalisierte Medizin die gezielte Prävention sowie auf Patientinnen und Patienten zugeschnittene Therapien unter Verwendung aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse verstanden.

Ziel der Personalisierten Medizin ist eine auf die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten zugeschnittene Versorgung, die in Aussicht stellt, Qualitäts- und Kostenziele im Gesundheitssystem zu erreichen. Langfristig dienen effektivere Therapien und eine wirksame Frühdiagnostik bzw. Prävention durch die Personalisierung der Medizin somit einer nachhaltigen Verbesserung der Gesundheitsversorgung. Ausgerichtet wird sie an dem tatsächlichen medizinischen und gesellschaftlichen

Bedarf, an wissenschaftlich-technischen Entwicklungen sowie an Patientenbedürfnissen.

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse, die Erfordernisse der großen gesellschaftlichen Herausforderungen und die verstärkte Einbindung aufgeklärter Patientinnen und Patienten forcieren die Personalisierung in der Medizin. Wichtige Einflussfaktoren sind insbesondere:

- Eine verbesserte Diagnostik und ein umfassenderes Verständnis der Krankheitsentstehung: Durch den Einsatz von bildgebenden Verfahren und In-vitro-Diagnostik können Patientinnen und Patienten in klinisch relevante Untergruppen eingeteilt werden (Stratifizierung). Einbezogen werden individuelle Dispositionen (genetische und physiologische Merkmale, Biomarker) und Umwelt-

faktoren. Diagnostische Tests helfen bei der Ermittlung des individuellen Erkrankungsrisikos, bei der Auswahl und Verlaufskontrolle geeigneter Therapien sowie beim gezielten Einsatz wirksamer Medikamente mit möglichst geringen Nebenwirkungen.

- Die Fertigung medizintechnischer Unikate, zum Beispiel von individuell angepassten Prothesen und Implantaten, die durch Einzelanfertigung hergestellt werden („Rapid-Prototyping“-Verfahren).
- Potenziale, die sich aus den steigenden Datenmengen und der Digitalisierung in der Medizin ergeben: Anwendungen der Informationstechnologie sind ein zentraler Innovationstreiber in der Medizin. Das Sammeln und Auswerten großer Datenmengen wird große Fortschritte im Sinne personalisierter Fürsorge ermöglichen.

<sup>1</sup> Vgl. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (Hrsg) (2014): Individualisierte Medizin – Voraussetzungen und Konsequenzen. Halle (Saale), 112 Seiten (ISBN: 978-3-8047-3341-1)

Die Personalisierte Medizin birgt großes Potenzial, eine neue Qualität in die Gesundheitsversorgung zu bringen. Um dieses zu heben, müssen fachliche und technologische Grenzen überwunden und verschiedene Disziplinen entlang der gesamten Wertschöpfungskette von Forschung und Entwicklung miteinander verknüpft werden. Ziel muss es sein, Akteure aus Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und Zivilgesellschaft in den Forschungs- und Entwicklungsprozess einzubinden, um Innovationen schnell und sicher in die Anwendung zu bringen. Die Patientinnen und Patienten wirken dabei als gestaltende Partner aktiv an der Hervorbringung von Innovationen mit. Dazu bedarf es unter anderem einer Anpassung der bestehenden Strukturen in der Gesundheitsversorgung. Insbesondere müssen dabei Aspekte der Patientensicherheit und der Wirtschaftlichkeit berücksichtigt werden.

#### Zur Konzeption des Trendreports

Diese Herausforderungen, aber auch die vielversprechenden Perspektiven der Personalisierten Medizin stehen im Zentrum des vorliegenden Trendreports. Wir haben Expertinnen und Experten entlang der Wertschöpfungskette um ihre Einschätzung gebeten: Den Auftakt bildet das Interview mit einer an Lungenkrebs erkrankten Patientin, die nach dem Versagen aller

konventionellen Therapieansätze von einer personalisierten Therapie profitieren konnte. Im Anschluss kommen Experten aus der Anwendung, der Forschung, der Industrie, der Gesundheitsökonomie und der Erstattung zu Wort, die aus ihrer jeweiligen Perspektive Anforderungen und Erwartungen an die Personalisierte Medizin formulieren. Sie benennen Hemmnisse für eine zügige und effektive Translation von Innovationen aus der Forschung in die Versorgung und setzen sich kritisch mit den Vermarktungschancen sowie dem Nutzen einer Personalisierten Medizin für die Gesellschaft auseinander.

#### Zur Zielsetzung der Clusterarbeit

Genau an dieser Stelle beginnt die zentrale Aufgabe des Clusters InnovativeMedizin.NRW: die Unterstützung des Innovationstransfers und die Etablierung von Strukturen, die eine patientenorientierte und technologisch gestützte innovative Medizin begünstigen. Wir fördern die Kommunikation zwischen Akteuren entlang der gesamten Wertschöpfungskette und initiieren und begleiten transdisziplinäre Forschungsprojekte. Unser Ziel ist es, maßgebliche Kompetenzen im Land zu bündeln, um die Entwicklung von ganzheitlichen Lösungen zu unterstützen, die den Menschen unmittelbar zugutekommen.

#### Zum Standort Nordrhein-Westfalen

Zu diesen Kompetenzen gehört zum einen die medizinische Versorgungs- und Forschungslandschaft, die durch herausragende Kliniken mit hohem Spezialisierungsgrad und exzellente Forschungseinrichtungen im Bereich der Medizin und der Lebenswissenschaften geprägt ist. Zum anderen verfügt NRW über zahlreiche forschungsintensive Unternehmen; unter ihnen sind internationale Marktführer, vor allem aber hochinnovative kleine und mittelständische Unternehmen mit enger Anbindung an NRW-Universitäten und Forschungseinrichtungen. Dies macht NRW zu einem bedeutenden Standort für die innovative Medizin.

Auch politisch ist der Trend der Personalisierten Medizin früh aufgegriffen und gezielt unterstützt worden: Mit Modell- und Pilotprojekten aus Förderformaten wie PerMed.NRW, InnoMeT.NRW und den Leitmarkt Wettbewerben nimmt NRW im Innovationsfeld der Personalisierten Medizin eine Vorreiterrolle ein. Seit 2010 existiert mit der PerMediCon (Personalized Medicine Convention) zudem eine international ausgerichtete Kongressmesse zur Personalisierten Medizin. Experten unterschiedlicher Disziplinen kommen in Köln zusammen, um sich zu vernetzen, auszutauschen und den Eingang der Personalisierten Medizin in die Versorgung voranzutreiben.



Im Alter von 50 Jahren erhielt ich 2008 völlig überraschend die **Diagnose Lungenkrebs** im IV. Stadium – als Nichtraucherin und ohne spezifische Risiken. Bis dahin hatte ich als Mathematikerin in einem DAX-Konzern gearbeitet. Ich suchte von Anfang an nach Wegen, die schlechte Prognose zu verbessern und erfuhr bei meinem Engagement in der Selbsthilfe, dass bei Vorliegen bestimmter Treibermutationen eine Behandlung mit zielgerichteten Medikamenten möglich ist. Leider waren die Tests auf EGFR und ALK negativ. Nach drei Chemotherapien und einer Operation endeten die konventionellen Therapien; ich galt als austherapiert. Dann hatte ich Glück: Gerade noch rechtzeitig wurde die ROS1-Translokation entdeckt und Crizotinib stoppt seitdem den Tumor. Heute nutze ich jede Gelegenheit, andere Betroffene auf die Chancen der neuen Therapiemöglichkeiten hinzuweisen.

## DIE PERSPEKTIVE DER PATIENTIN

Interview mit Bärbel Söhlke, der ersten europäischen Lungenkrebspatientin mit einer ROS1-Translokation und einem guten Ansprechen auf eine Crizotinib-Therapie.

**Frau Söhlke, bitte erläutern Sie kurz Ihren Krankheitsverlauf vor der Therapie mit Crizotinib, welche Therapieansätze gab es da?**

Bei meinem ausgedehnten metastasierten Lungenkrebs mit Lymphknotenbefall war 2008 Chemotherapie die einzige schulmedizinische Option. Meine Lebenserwartung betrug eigentlich nur einige Monate, aber ich profitierte stark von den Behandlungen. Meinen ungewöhnlichen Krankheitsverlauf erklärt vielleicht eine retrospektive Studie der Uniklinik Köln in 2015, nach der ROS1-Patienten erstaunlich gut auf Chemotherapie ansprechen und signifikant länger überleben als andere Lungenkrebs-Patienten.

**Wie haben Sie von dem „Netzwerk Genomische Medizin Lungenkrebs“ erfahren und wie kam es zu Ihrer Aufnahme in die Studie?**

Ich sah die letzte realistische, mir verbliebene Chance in der systematischen Suche nach einer Treibermutation, für die dann hoffentlich ein passendes Medikament existierte. Mein behandelnder Pneumologe gab mir den Tipp, dass die Uniklinik Köln für Lungenkrebs-Patienten eine umfassende molekulare Diagnostik durchführt. Dort wurde ich dann tatsächlich im September 2012 positiv auf die seltene ROS1-Translokation getestet, und glücklicherweise kann der Wirk-

stoff Crizotinib diesen Gendefekt gezielt blockieren und das Tumorstadium aufhalten.

**Fühlten Sie sich kompetent über diese neue Behandlungsform informiert und welchen Einfluss hatte die Therapie auf Ihre Lebensqualität? Leiden Sie an Nebenwirkungen?**

Ich hatte große Hoffnungen in die neuen Möglichkeiten gesetzt. Die tatsächliche Wirkung hat meine Erwartungen jedoch bei weitem übertraffen. In den ersten vier Wochen fühlte es sich so an, als würde der Tumor langsam abgeschaltet. Die Symptome (Husten, Atemnot, Kraftlosigkeit) verschwanden nach und nach. Die Nebenwirkungen waren relativ harmlos und hörten nach einigen Wochen ganz auf. Nach einem Monat war der Tumor bereits deutlich geschrumpft, nach 2 Monaten zeigte das PET eine komplette Remission. Inzwischen nehme ich das Medikament seit 4 Jahren ohne irgendwelche Hinweise auf Tumorstärke und völlig ohne Nebenwirkungen. Meine Lebensqualität hat sich im Vergleich zur Chemotherapie erheblich verbessert und ermöglicht mir wieder ein normales Leben.

**Die Anzahl an neuen Biomarkern, Diagnostikverfahren und personalisierten Behandlungsmöglichkeiten steigt stetig, während Patientengruppen**

pen durch Stratifizierung immer kleiner werden. Welche Möglichkeiten gibt es für Patienten und Patientinnen, um sich optimal zu informieren?

Personalisiert behandelte Lungenkrebs-Patienten haben einen spezifischeren Informationsbedarf. Wesentlich hilfreicher als der Besuch von „Patiententagen“ oder der lokalen Selbsthilfegruppe ist für sie der Kontakt mit anderen Patienten aus derselben genetischen Untergruppe, insbesondere mit anderen Anwendern desselben Mittels oder potenzieller Nachfolgemedikamente. Dies erfordert gerade bei seltenen Treibermutationen neue Formen der Kommunikation. Die inzwischen verbreitete Internetnutzung führt zu einer Vernetzung der Patienten in den Social Media. Sie nutzen internationale Foren wie „www.inspire.com“, vereinen sich zu Facebook-Gruppen und veröffentlichen ihre Krankheitsgeschichten in Blogs. Speziell für die frühen Anwender neuer Medikamente ist ein solcher Erfahrungsaustausch sehr wertvoll und ermutigend. Zunehmend besuchen Betroffene medizinische Kongresse und organisieren nationale Patiententreffen, um sich über den aktuellen Stand der Forschung und ihre weiteren Therapieoptionen auf dem Laufenden zu halten. Zu diesem Zweck treffen sich z.B. ROS1-Patienten zweimal jährlich in Köln und reisen dazu aus ganz Deutschland plus NL/BE an. Der relativ gute Gesundheitszustand personalisiert behandelter Patienten macht dies erst möglich.

Haben Sie Vorschläge, wie die Versorgung von Lungenkrebs-Patienten und -Patientinnen verbessert werden kann? Können Sie aus Ihren eigenen Erfahrungen und aus denen in Ihrer Selbsthilfegruppe eine Einschätzung geben, was getan werden müsste, um personalisierte Therapien besser zugänglich zu machen?

Das Prinzip der zentralen Testung und Behandlung vor Ort ist auch aus Patientensicht ein guter Weg. Aber damit Lungenkrebs-Patienten die bestmögliche Therapie erhalten

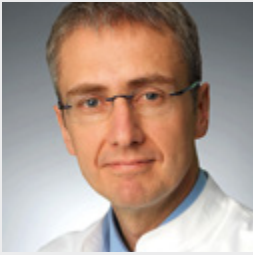
können, müssten m.E. sowohl die Diagnostik als auch die Therapie stärker auf spezialisierte Zentren und Fachkliniken konzentriert werden.

Eine flächendeckende systematische molekulare Diagnostik für alle Betroffenen sollte verpflichtend werden und die Testergebnisse standardmäßiger Bestandteil von Therapieentscheidungen. Denn durch eine personalisierte Therapie wird das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs um mehrere Jahre verlängert bei deutlich verbesserter Lebensqualität.

Die Zulassung neuer, zielgerichteter Medikamente dauert für Patienten mit einer Lebenserwartung von maximal einem Jahr eindeutig noch viel zu lange. Passend zur derzeitigen Entwicklungsdynamik benötigen wir einen leichteren und früheren Zugang zu innovativen Medikamenten. Hier könnten neue Therapiekonzepte mit einer engeren Verzahnung von Forschung und Therapie helfen, z.B. mehr Behandlungen in von der Pharmaindustrie unabhängigen Studien. Gleichzeitig könnten die frühen Erfahrungen mit neuen Medikamenten im klinischen Alltag auch in die offizielle Nutzenbewertung einfließen.

Wir danken Ihnen recht herzlich und wünschen Ihnen weiterhin alles Gute!





**Prof. Dr. Jürgen Wolf** hält eine Professur für Interdisziplinäre translationale Onkologie an der Universität Köln und ist als Hämatonkologe in der Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln tätig. 2004 koordinierte er den Aufbau des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) an der Uniklinik Köln und bekleidet die Position als Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung seit 2006. In 2005 initiierte er das Lungenkrebs-Programm des CIO und gründete die Lung Cancer Group Cologne (LCGC). Er ist Mitbegründer des Netzwerks Genomische Medizin Lungenkrebs. Für die Gründung des Netzwerks Genomische Medizin erhielt er den Innovationspreis des Landes Nordrhein-Westfalen 2015.

## DIE PERSPEKTIVE DES ARZTES

Interview mit Prof. Dr. med. Jürgen Wolf, NRW-Innovationspreisträger, Ärztlicher Leiter und Vorsitzender der Geschäftsführung des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) an der Uniklinik Köln und Mitbegründer des Netzwerks Genomische Medizin – Lungenkrebs (NGML).

**Herr Prof. Wolf, bitte erläutern Sie kurz das NEGECA-Projekt sowie Ihre Arbeit am CIO und im Netzwerk Genomische Medizin – Lungenkrebs.**

Um personalisierte Therapieansätze für Lungenkrebs zu entwickeln und dann auch in der Breite der Versorgung umzusetzen, bedarf es einerseits in forschungsaktiven Zentren einer engen Zusammenarbeit von Grundlagenforschern, molekularen Pathologen und translational ausgerichteten klinischen Forschern. Andererseits müssen diese Zentren auch mit den Einrichtungen zusammenarbeiten, in denen Lungenkrebspatienten diagnostiziert und behandelt werden, also mit nicht-universitären Krankenhäusern und Praxen. Hier setzen die genannten Projekte an. In dem vom NRW-Wissenschaftsministerium geförderten Verbundprojekt NEGECA findet genau diese interdisziplinäre Zusammenarbeit von Wissenschaftlern verschiedener Fachrichtungen in der Universität zu Köln, der Uniklinik Köln, der Technischen Universität Dortmund und der Lead Discovery Center GmbH statt. So steht die gesamte Expertise von der frühen Medikamentenentwicklung über die molekulare Diagnostik bis hin zur Testung neuer Therapieansätze in klinischen Studien in einem Verbund zur Verfügung, der auf die Entwicklung von sogenannten Nächstgenerationeninhibitoren, die die Resistenz auf zielgerichtete Medikamente durchbrechen sollen, fokus-

siert. Im Netzwerk Genomische Medizin (NGM), das ebenfalls mit Mitteln des Wissenschaftsministeriums in Köln im Jahr 2010 gegründet wurde, findet die Vernetzung mit den Zentren der Regelversorgung statt. In der NGM-Zentrale in der Uniklinik Köln wird eine zentralisierte, Next-Generation-Sequencing basierte molekulare Diagnostik auf alle therapeutisch relevanten Mutationen in Lungenkrebsgewebe durchgeführt sowie eine Beratung der einsendenden klinischen Kooperationspartner bezüglich der therapeutischen Konsequenzen. Parallel wurde eine Plattform für frühe klinische Studien aufgebaut, die auch bei nicht zugelassenen Substanzen eine personalisierte Therapie ermöglicht. Mittlerweile nehmen 280 Partner, vorwiegend in NRW, aber auch bundesweit, teil und ca. 5000 Lungenkrebspatienten werden molekular typisiert. Somit ist NGM die europaweit größte Plattform für die Genotypisierung von Lungenkrebspatienten und zeigt beispielhaft, wie eine hochspezialisierte Diagnostik auch Patienten in der Breite der Versorgung in Deutschland zugutekommen kann.

**Wie lautet Ihre Definition einer Personalisierten Medizin vor dem Hintergrund Ihrer Arbeit?**

Personalisierte Therapie heißt für mich, basierend auf einem biologischen Verständnis des Tumorwachstums, das richtige Medikament zum



richtigen Patienten zu bringen. Heutzutage sind das meist Kinaseinhibitoren, die durch Mutationen aktivierte onkogene Signalübertragungswege in Krebszellen hemmen. Hier bedeutet personalisierte Therapie also die Verbindung von molekularer Diagnostik und der Auswahl des entsprechenden Medikaments. Wir sehen aber auch z.B. in der Immuntherapie immer mehr die Entwicklung hin zu personalisierten Ansätzen, d.h. einer Auswahl der wirksamen Medikamente auf der Grundlage der Bestimmung prädiktiver molekularer Marker im Patienten.

In der Praxis sehen wir bei metastasiertem Lungenkrebs durch personalisierte Therapien Ergebnisse, von denen wir vor 5-10 Jahren nicht zu träumen wagten. Damals gab es für diese Patienten nur die Chemotherapie, die mittlere Überlebenszeit betrug gerade mal ein Jahr. Heute haben wir Patienten, die viele Jahre mit ihrer metastasierten Erkrankung und einer guten Lebensqualität leben. Aktuell profitieren ca. 20% der Lungenkrebspatienten von diesen Therapieansätzen. Mit der Entwicklung personalisierter Immuntherapien wird der Anteil der Patienten mit Lungenkrebs, bei denen biologisch rationale Therapien die Chemotherapie ersetzen, weiter ansteigen.

**Als Arzt und Wissenschaftler – was müsste Ihrer Meinung nach getan werden, um personalisierte Therapien im Klinikalltag zu etablieren?**

Nun, aus dem oben Gesagten resultieren die Notwendigkeiten. Einmal die Förderung interdisziplinärer, translational ausgerichteter Forschungsverbünde wie NEGECA und zuvor das PERMED-Programm, deren Erfolg auch an der klinischen Umsetzung gemessen wird. Zum anderen die verstärkte Zusammenarbeit von hochspezialisierten akademischen Zentren und den Krankenhäusern und Praxen in der Breitenversorgung, über alle ökonomischen Partikularinteressen hinweg, so wie wir das im Netzwerk Genomische Medizin ja auch umgesetzt haben. Letztlich bedarf es bei eindeutig belegtem Nutzen für die Patienten auch einer schnellen An-

schlussfinanzierung durch die Krankenkassen, so wie es im Netzwerk Genomische Medizin beispielhaft zuerst von der AOK Rheinland/Hamburg, dann von der BARMER Gesundheitskasse und weiteren Krankenkassen getan wurde.

**Wie ist NRW hinsichtlich einer Umsetzung personalisierter Therapien im nationalen und internationalen Vergleich aufgestellt?**

Förderprogramme wie das PERMED-Programm, das die Etablierung des Netzwerks Genomische Medizin ermöglicht hat, oder jetzt NEGECA, sind ohne Zweifel vorbildlich und tragen zu der hervorragenden Positionierung von NRW auf dem Gebiet der personalisierten Therapie bei. Insgesamt ist NRW hier mit seinen Universitätskliniken und Forschungseinrichtungen exzellent aufgestellt. NGM ist nicht nur national sichtbar, sondern neben dem französischen Verbund der staatlich geförderten Zentren zur molekularpathologischen Diagnostik und Implementierung personalisierter Therapie die europaweit größte Initiative dieser Art.

**Wo sehen Sie aus medizinischer Sicht die Grenzen der Personalisierten Medizin?**

Ich glaube, die Grenzen liegen in der molekularen Heterogenität der meisten malignen Tumore. Konkret bedeutet dies, auch wenn wir eine einer zielgerichteten Therapie zugängliche Treibermutation identifiziert haben und ein personalisierte Therapie erfolgreich durchführen können, findet der Tumor früher oder später einen Mechanismus, um der Kontrolle durch dieses Medikament zu entkommen. Dies kann eine Resistenzmutation sein oder die Übernahme des Kommandos durch einen anderen Treibermechanismus. Dies erklärt die unterschiedlichen Therapieerfolge bei einzelnen Patienten und die Tatsache, dass wir von der Heilung dieser Patienten leider immer noch weit entfernt sind.

**Wir danken Ihnen recht herzlich und wünschen Ihnen für Ihre Arbeit weiterhin viel Erfolg!**



### Prof. Dr. Schmitz-Rode

ist seit 2005 Direktor des Instituts für Angewandte Medizintechnik der Medizinischen Fakultät im Helmholtz-Institut der RWTH Aachen. Er hat Humanmedizin und Maschinenbau studiert und sowohl als Radiologe als auch in der Industrie im Bereich Herzunterstützungssysteme gearbeitet. Die Habilitation erfolgte 1996 im Bereich der „Radiologischen Diagnostik“. Prof. Schmitz-Rode ist Träger unterschiedlicher Auszeichnungen (u.a. des Wilhelm-Conrad-Röntgen-Preises), er ist im Lenkungskreis des Nationalen Strategieprozesses Medizintechnik von BMBF, BMWi und BMG sowie im Vorstand der DGBMT.

## DIE PERSPEKTIVE DES WISSENSCHAFTLERS

Interview mit Prof. Dr. med. Thomas Schmitz-Rode, Direktor des Instituts für Angewandte Medizintechnik der RWTH Aachen, stv. Vorstandsvorsitzender der DGBMT und Sprecher des Konsortiums „Innovating medical technology in.nrw“.

Herr Prof. Schmitz-Rode, in welchen Bereichen der Medizintechnik spielt die Personalisierung Ihrer Meinung nach eine besonders große Rolle?

Die Personalisierung oder Individualisierung ist ein ubiquitärer Trend, der alle Bereiche der Medizintechnik erfasst. Nahezu alle medizintechnischen Komponenten, Geräte und Systeme bieten das Potenzial, sie noch spezifischer auf individuelle Patientenbedarfe und Erfordernisse anzupassen, und damit diagnostische und therapeutische Konzepte präziser zu gestalten. In diesem Sinne kann man auch von Präzisionsmedizin sprechen.

Welche Innovationen und Technologien der letzten Jahre treiben Ihrer Meinung nach die Personalisierte Medizintechnik besonders an und beeinflussen damit auch Ihre Forschung?

Hier können mehrere Innovationen und Technologien genannt werden. Innovative biohybride Implantate, die aus autologem Zellmaterial des Spender- als auch Empfängerpatienten bestehen, sind per se individualisiert. Die minimalinvasive Therapie unter der Verwendung von multimodaler Bildgebung, in Kombination mit Navigation und miniaturisierten Instrumenten, ermöglicht einen noch stärker auf die individuelle Situation maßgeschneiderten Eingriff. Innovative Biosensorik erlaubt eine individuelle Situationsanalyse und eine darauf abgestimmte individuelle Aktorik. Generative (adaptive) Fertigungsverfahren ermöglichen den 3D-Druck von anatomisch-geometrisch angepassten Komponenten bis hin zum Druck von vitalen Zellen.

Was sind für Sie die ausschlaggebenden Erfolgsfaktoren für personalisierte Konzepte?

Strategien der Produktionstechnik wie die Modularisierung von Funktionselementen bieten eine Skalierbarkeit trotz individueller Adaptation und damit eine wirtschaftliche Produktion.

Wie ist NRW jetzt und zukünftig im Bereich der Personalisierten Medizintechnik aufgestellt?

Die Verbesserung des Nutzens und der Akzeptanz für Patienten und Ärzte/Anwender. Der Nutzen bzw. Zusatznutzen muss nachgewiesen werden. Die Verbesserung der diagnostischen und therapeutischen Qualität reduziert Nebenwirkungen und Komplikationen. Damit besteht die Chance, den Krankenhausaufenthalt zu verkürzen und ein damit verbundenes Kosteneinsparpotenzial zu realisieren, und zwar bei verbesserter Lebensqualität für die Patienten.

Ein Problem der Vergangenheit war, dass gute Produktentwicklungen oft nicht bei den Patientinnen und Patienten angekommen sind. Welche Möglichkeiten sehen Sie, diese Defizite bei der Translation von der Forschung in die Anwendung zu überwinden?

NRW besitzt hervorragende klinische und technische Kompetenzen. Beide müssen zusammen wirken, um in gemeinschaftlichen Projekten innovative und besser an die Bedarfe der Patienten angepasste Medizinprodukte zu entwickeln und in die klinische Versorgung zu bringen. Ziel ist eine verbesserte Behandlungs- und Versorgungsqualität.

Wir danken Ihnen recht herzlich und wünschen Ihnen für Ihre Arbeit weiterhin viel Erfolg!

Die Einführung neuer Medizinprodukte und Behandlungsverfahren erfordert eine klinische Testung, eine Produktzulassung und den Nachweis des Zusatznutzens als Voraussetzung für eine Erstattung im GKV-System. Die damit verbundenen Konzeptions- und Dokumentationsaufwände und vor allem die Notwendigkeit der Durchführung klinischer Studien können sehr kostspielig sein und erfordern einen langen Atem. Gerade KMUs stehen hier vor einem Organisations- und Finanzierungsproblem. Die Vermittlung von Mentoren und Investoren (Business Angels) kann hier sehr hilfreich sein.



**Dr. Stefan Müllner** ist seit 2004 Vorstand der Protagen AG. Er hat mehr als 25 Jahre Industrieerfahrung aus Pharma, Biotechnologie, Life Science, Venture Capital und Consulting, wo er in Management und Geschäftsführung Positionen inne hatte. Er hat in Frankfurt Chemie studiert und dort auch in Biochemie promoviert. Nach Postdoc-Aufenthalt am NIH, in Bethesda, Maryland, USA, begann er 1987 seine berufliche Karriere in der Pharma-Forschung der Hoechst AG in Frankfurt/M. Er ist Mitgründer der Protagen AG.

## DIE PERSPEKTIVE DER INDUSTRIE

Interview mit Dr. Stefan Müllner, Vorstandsvorsitzender der Protagen AG, ein international führender Spezialist in der Entwicklung neuer Diagnostika für Autoimmunerkrankungen.

**Herr Dr. Müllner, bitte erläutern Sie kurz den Entwicklungsbeitrag der Protagen AG zur Personalisierten Medizin.**

Personalisierte Medizin heißt für uns, die Auswahl der richtigen Therapie durch eine verbesserte Diagnostik zu unterstützen. Während in der Onkologie in den vergangenen 25 Jahren enorme Fortschritte gemacht wurden, besteht ein großer Bedarf bei fast allen anderen Erkrankungen, die schnelle Auswahl des richtigen Medikaments durch neue Diagnostik deutlich zu verbessern. Die SeroTag-Technologie von Protagen erlaubt hier neue Wege zu gehen, insbesondere – aber nicht nur – im Bereich der Autoimmunerkrankungen.

**Sie haben sich als Spin-off der Ruhr-Universität Bochum zu einem der führenden Spezialisten im Bereich innovativer Diagnostik für Autoimmunerkrankungen entwickelt. Wie sehen Sie insgesamt die Wachstumschancen im Markt der Personalisierten Medizin?**

Einerseits sehe ich enorme Wachstumschancen in diesem Bereich: Da auch heute immer noch nicht alle Patienten von den vielen neuen Wirkstoffen profitieren können, müssen steigende Therapiekosten durch eine bessere Diagnostik zur Auswahl der richtigen Patienten – Aufteilung

in wahrscheinliche Responder und Non-Responder – kompensiert werden. Andererseits gibt es hier sowohl technologisch als auch regulatorisch einen erheblichen Nachholbedarf. Sobald aber FDA oder EMA eine Diagnostik zur sicheren Patientenauswahl für eine bestimmte Therapie (Companion Diagnostics) auch für alle nicht onkologischen Indikationen verbindlich einfordern, wird die Personalisierte Medizin einer der wichtigsten Werttreiber des Pharmamarktes.

**Welche Kooperationen spielen für Ihre klinischen Entwicklungsarbeiten eine wichtige Rolle? Beziehen Sie bei strategischen Partnerschaften auch gesellschaftliche Aspekte/Akteure ein?**

Derzeit sind dies insbesondere deutsche und internationale Universitätskliniken, die über hochwertige, das heißt sehr gut charakterisierte Patientenproben (Serum, Plasma, Liquor) verfügen und zur Kooperation mit einem KMU bereit sind. Wir beteiligen uns auch vermehrt an internationalen Konsortien zur Entwicklung der Personalisierten Medizin im Bereich der Autoimmunerkrankungen.

Von hoher Relevanz für alle zukünftigen Arbeiten im Bereich der Personalisierten Medizin ist die Etablierung von Biobanken mit Patientenproben von allen Erkrankungen. Hier müssen übergrei-

fende, einheitliche Richtlinien für Finanzierung, Logistik, Datenschutz, Lagerung und Zugangsrechte geschaffen werden. Von immer größerer Relevanz sind für uns Patientenorganisationen. Obwohl unsere Kunden nicht die Patienten direkt sind, sondern der forschende Arzt und die klinischen Labore, sind es doch – insbesondere in den USA – oft Patientenorganisationen, die neue innovative Ansätze und Technologien unterstützen. Die Einbeziehung von Krankenkassen gestaltet sich aus unserer Sicht eher schwierig, wäre aber im Sinne einer gesamtgesellschaftlichen Verantwortung im Bereich der Personalisierten Medizin dringend geboten. Darüber hinaus engagiert sich Protagen aktiv in zahlreichen branchenspezifischen Netzwerken, Verbänden und Clusterinitiativen.

**Vor allem durch spezifische Veranstaltungsformate und Förderprogramme hat das Land NRW dem Trend der Personalisierten Medizin bereits sehr früh den Weg bereitet. Worin genau sehen Sie den Standortvorteil von NRW und glauben Sie, dass diese Vorreiterrolle von NRW im Bereich der Personalisierten Medizin auch zukünftig weiter ausgebaut wird?**

Der Standortvorteil von NRW liegt in der Infrastruktur, den hervorragend ausgebildeten Wissenschaftlern und Ingenieuren sowie in der Hochschullandschaft. Auch Ideen und Konzepte für Firmengründungen und Produkte gibt es viele in diesem Bereich. Allerdings ist hier auch noch viel Raum für neue Unternehmen. Was allerdings noch fehlt, ist eine ausreichende Finanzierung dieser Ideen und Konzepte durch Risikokapital, insbesondere über die Start-up-Phase hinaus. Folgefinanzierungen und spätere Finanzierungsrunder sind oft schwieriger, was eine nachhaltige Entwicklung der Branche erschwert.

**Welche Translationshürden bei der Zulassung und Vermarktung von Companion Diagnostics und personalisierter The-**

**rapieverfahren stellen Ihrer Meinung nach die größte Herausforderung dar und haben Sie konkrete Vorschläge zur Überwindung dieser Hürden?**

In der EU sind Companion Diagnostics Medizinprodukte und unterliegen regulatorisch der ISO-13485-Norm. Derzeit ist mir allerdings noch kein neues, dediziertes Companion Diagnostic außerhalb der Onkologie bekannt. Da die FDA Biomarker und Companion Diagnostics für die Zulassung neuer Krebsmedikamente verbindlich vorgeschrieben hat, existieren hier auch die meisten Beispiele für die erfolgreiche Entwicklung und den Transfer in die klinische Praxis. Andererseits haben die meisten Pharmafirmen nur bedingt Interesse daran, sich durch Eigenentwicklungen von Companion Diagnostics den Zielmarkt in anderen Indikationen selbst aufzuteilen und somit das berechnete Umsatzpotenzial des jeweiligen Gesamtmarktes zu verkleinern. Die Rahmenbedingungen für Companion Diagnostics, d.h. Bewertung des gesamtwirtschaftlichen Nutzens, Entwicklungskosten und Erstattung, können nur politisch festgelegt und umgesetzt werden. KMUs werden an diesen Entwicklungen nur erfolgreich partizipieren können, wenn die o.g. Regelungen festgelegt sind.

**Wir danken Ihnen recht herzlich und wünschen Ihnen und der Protagen AG weiterhin viel Erfolg!**



**Prof. Dr. Jürgen Wasem** ist seit 2003 Inhaber des Lehrstuhls für Medizinmanagement der Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät der Universität Duisburg-Essen mit Sitz in Essen und seit 2005 Mitglied der medizinischen Fakultät. Er studierte Volkswirtschaftslehre mit den Nebenfächern Politikwissenschaft und Sozialpolitik und habilitierte im Bereich Gesundheitswissenschaften. Zuvor nahm er unter anderen Professuren in Köln, München und Greifswald an. Prof. Wasem ist Mitglied in zahlreichen Organisationen im Gesundheitswesen und publiziert insbesondere über die Gesundheitsökonomie und -politik. Im FAZ-Ranking der einflussreichsten Ökonomen wurde er im September 2013 auf Platz 7 gelistet.

## DIE PERSPEKTIVE DER GESUNDHEITSÖKONOMIE

Interview mit Prof. Dr. Jürgen Wasem, Inhaber des Lehrstuhls für Medizinmanagement der Universität Duisburg-Essen, der sich mit Fragen des Managements, der Steuerung und der Finanzierung des Gesundheitssystems und seiner Einrichtungen befasst.

Herr Prof. Wasem, Ihr Lehrstuhl beschäftigt sich unter anderem mit ökonomischen Aspekten der Personalisierten Medizin. Welche Faktoren untersuchen Sie dabei genau und wie beurteilen Sie die Personalisierte Medizin aus gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten?

Einerseits beschäftigen wir uns ganz grundsätzlich mit der Fragestellung, ob das deutsche Gesundheitssystem in den Bereichen Leistungskatalog und Vergütung angemessen für die stratifizierte Medizin – mir gefällt der Begriff „stratifiziert“ besser als „personalisiert“ – aufgestellt ist. Zum Beispiel geht es hierbei darum, wie Tests der stratifizierten Medizin in den Leistungskatalog der Krankenkassen gelangen.

Andererseits haben wir uns den einen oder anderen konkreten Fall hinsichtlich der Kosten-Effektivität, also des Kosten-Nutzen-Verhältnisses im Bereich der stratifizierten Medizin angeschaut. Da kann man wenig verallgemeinern, da ist jeder Fall anders.

Welche Translationshürden gilt es im Bereich der Personalisierten Medizin zu überwinden und worin sehen Sie die größten Herausforderungen?

Hinsichtlich der Arzneimittel der stratifizierten Medizin ist die Aufnahme in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung gut geregelt. Anders ist das bei den in der stratifizierten Medizin ja regelhaft davor geschalteten genetischen Tests. Wenn es für diese zum Zeitpunkt des Markteintritts des Arzneimittels noch keine Gebührenordnungsposition gibt, ist es dem Arzt in der ambulanten Versorgung nicht möglich, den Test im Rahmen der gesetzlichen Kran-

kenversicherung zu erbringen. Damit läuft der Leistungsanspruch der Versicherten auf das Arzneimittel faktisch leer.

Sind personalisierte Therapien ein Kostentreiber für unser Gesundheitssystem oder bringen sie langfristig eine Entlastung? Besteht Ihrer Meinung nach ein Spannungsfeld zwischen medizinischer Innovation (Personalisierte Medizin), Ökonomie (Finanzierung) und Ethik (Patient)?

Das von Ihnen angesprochene Spannungsverhältnis besteht ganz grundsätzlich in der gesetzlichen Krankenversicherung, da bilden personalisierte Therapien keine Besonderheit. Therapien der stratifizierten Medizin haben sowohl das Zeug zum Kostentreiber als auch das Potenzial für Entlastungen. Das lässt sich nicht verallgemeinern, sondern ist in den einzelnen Indikationen und Arzneimitteln je unterschiedlich. In jedem Falle besteht meines Erachtens die Notwendigkeit, dass wir eine gesellschaftliche Debatte über die Zahlungsbereitschaft für Zusatznutzen, nicht nur, aber auch für personalisierte Therapien führen.

Wer besetzt Ihrer Meinung nach die Schlüsselpositionen im Innovationsfeld personalisierter Therapien?

Das Innovationsfeld personalisierter Therapien ist ein gutes Beispiel für das produktive Zusammenspiel zwischen universitärer Forschung, Pharmaindustrie und Diagnostik-Branche.

Sie sprechen von einem Zusammenspiel zwischen Universitäten, Pharma- und Diagnostik-Unternehmen. Wie sehen Sie die Einbeziehung des Patienten bzw. der Zivilgesellschaft in den Innovationsprozess?

In zwei Bereichen sollte m.E. die Rolle von Patienten und Zivilgesellschaft zentral sein: Welche „Outcomes“ von Behandlungen sind eigentlich wesentlich? Insbesondere geht es mir um das Spannungsverhältnis zwischen Lebensqualität und Überlebensvorteil. Das andere ist die Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft für bessere Outcomes. Das sollte nicht nur eine Auseinandersetzung unter Experten sein, sondern da wünsche ich mir eine breite gesellschaftliche Debatte.

Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Einschätzungen und wünschen Ihnen für Ihre Arbeit weiterhin viel Erfolg!





**Matthias Mohrmann**, 52, absolvierte seine Ausbildung bei der AOK Hamburg. Im Anschluss studierte er Wirtschaftswissenschaften und schloss sein Studium als Diplom-Kaufmann ab. 1994 startete er im Referat Krankenhäuser und übernahm 1998 die Leitung der Abteilung. 2011 wurde er stellvertretender Leiter des Vertragsbereiches. 2005 wechselte der gebürtige Hamburger zur AOK Rheinland nach Düsseldorf, wo er als Geschäftsbereichsleiter Krankenhäuser das Verhandlungsmanagement, die Krankenhausplanung und die Rehabilitation verantwortete. Mit Fusion zur AOK Rheinland/Hamburg Mitte 2006 führte er diese Funktion weiter aus. Seit 2012 ist Matthias Mohrmann Mitglied des Vorstandes, verantwortlich für die Ressorts Verträge und Leistungen.

## DIE PERSPEKTIVE DER KRANKENKASSE

Interview mit Matthias Mohrmann, Mitglied des Vorstandes der AOK Rheinland/Hamburg. Der Diplom-Kaufmann ist für die Unternehmensbereiche Stationäre und Ambulante Versorgung verantwortlich.

Herr Mohrmann, ein wichtiger Aspekt in der Beurteilung der Personalisierten Medizin ist das Kosten-Nutzen-Verhältnis personalisierter Therapien. Die Personalisierung in der Medizin kann die Qualität von Diagnostik und Therapie verbessern, sie reduziert Nebenwirkungen und Komplikationen. Dies steht den immensen Entwicklungskosten entgegen. Welche Verantwortung tragen die Krankenkassen, innovative Therapiekonzepte für die Patienten zugänglich zu machen?

Die im Rahmen der stratifizierten Krebstherapie angewandten neuen Medikamente können bei Nachweis eines positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch die europäische Zulassungsbehörde zugelassen werden. Sie werden in Deutschland vom ersten Tag an erstattet – dies ist in anderen europäischen Staaten nicht so. Durch das AMNOG-Verfahren (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz) wird der Nutzen der neuen Medikamente bewertet und anschließend erfolgen bei Feststellung eines Zusatznutzens gegenüber der Standardtherapie Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband. Die zugehörigen Biomarkertests wurden bereits in der Vergan-

genheit in der Regel vergütet. Nach der aktuellen Überarbeitung des EBM sind diese Tests im ambulanten Sektor erstattungsfähig. Damit wird sichergestellt, dass die betroffenen Patienten in Deutschland schnell einen Zugang zu neuen Therapien erhalten.

Immens sind allerdings eher die Preise als die Entwicklungskosten der neuen Therapien. Die hohen Preise können mit Forschungs- und Entwicklungskosten nicht begründet werden, daher wird von der Industrie der Begriff „value based pricing“ propagiert. Wenn ein Medikament bei Menschen mit Krebs das Überleben um einige Monate verlängern kann, so ist das auf jeden Fall ein Nutzen, den wir als Krankenkassen anerkennen und daher auch die Kosten übernehmen, obgleich wir diese für deutlich zu hoch halten. Ob neue Therapien, die einen Zusatznutzen haben, zu den Patienten kommen, hängt daher nicht an der Erstattung.

Wie notwendig ist aus Ihrer Sicht eine breite Debatte über gesellschaftliche Solidarität respektive die Bereitschaft, für den individuellen Zusatznutzen des Einzelnen finanziell aufzukommen?

Die medizinische Versorgung wird solidarisch finanziert und muss für die gesamte Bevölkerung gesichert sein. Im § 12 Abs. 1 SGB V steht: „Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten“. D.h. die Solidargemeinschaft der gesetzlichen Krankenversicherung steht selbst bei immensen Kosten füreinander ein, wenn der Nutzen nachgewiesen ist und keine andere Therapie besser oder bei gleichem Nutzen günstiger ist. Nicht jede Innovation bedeutet zwangsläufig eine Verbesserung der Behandlung. Es ist daher richtig, dass nur die Innovationen von der Solidargemeinschaft finanziert werden, die auch einen nachgewiesenen Nutzen haben.

Die Frage der Finanzierung steht häufig im Vordergrund der Diskussion, verbunden mit der Forderung, das GKV-System soll sich positionieren, welche Kosten übernommen werden. Bei dieser Form der Diskussion wird allerdings ignoriert, dass für viele Produkte keine ausreichenden Nutznachweise vorliegen. Hoffnungen und Wünsche werden auf Seiten der Patienten geweckt, die nicht eingelöst werden können. Die notwendige, breite gesellschaftliche Debatte wird auf die Kostenebene verlagert.

In Deutschland werden alle Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die einen nachgewiesenen Nutzen haben, von den Krankenkassen erstattet. Die Prüfung, ob Untersuchungs- und Behandlungsverfahren diese Anforderungen erfüllen, obliegt dem Gemeinsamen Bundesausschuss.

Es ergeben sich auch viele ethische Fragen, die konkreter Antworten bedürfen. Medizinischer und wirtschaftlicher Nutzen einer Personalisierten Medizin müssen gegenüber Zugangs- und Verteilungsgerechtigkeit gesellschaftspolitisch in Konsens stehen. Dazu bedarf es einer transparenten und offenen Informationskultur im Sinne einer neutralen, umfassenden und verständlichen Aufklärung der Patienten.

Die Diskussionen zu personalisierten Therapien drehen sich zumeist um pharmazeutische Produkte und In-vitro-Diagnostik. Der Medizintechnik-Markt spielt in unserem Gesundheitssystem ebenfalls eine große Rolle. Welche Herausforderungen gibt es bei der Erstattung von personalisierten Medizinprodukten wie Implantaten, Prothesen oder Knorpelersatz?

Bei Implantaten oder Prothesen handelt es sich um sehr heterogene Produktgruppen mit teilweise hohem Innovationspotenzial. Anders als bei Arzneimitteln gibt es keine Bewertung des Zusatznutzens von neu auf den Markt gebrachten Medizinprodukten. Liegt eine CE-Kennung vor, die von privaten „Benannten Stellen“ vergeben wird, können Medizinprodukte in Deutschland zum Einsatz kommen und werden in der Regel auch von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet.

Eine individuell angefertigte Hüftprothese ist nicht zwangsläufig besser als „Konfektionsware“. Im stationären Sektor haben wir als Krankenkasse zudem keine Einflussmöglichkeit, welche Implantate verwendet werden, die behandelnde Einrichtung ist für die Wahl des Produktes verantwortlich. Es wird immer die gleiche Fallpauschale gezahlt, ob die Klinik nun eine hochwertige Endoprothese verwendet oder eine preiswertere. Welche Endoprothese dem Patienten eingesetzt wurde, ist für die Krankenkassen ebenfalls nicht transparent.

Der Gesetzgeber hat 2015 mit dem Versorgungsstärkungsgesetz eine Regelung beschlossen, nach der neue Medizinprodukte hoher Risikoklassen vom Gemeinsamen Bundesausschuss bewertet und ggf. einer Erprobung zugeführt werden sollen. Krankenhäuser, die die Methode anwenden wollen, müssen sich an der Erprobung beteiligen.

Herausforderungen bestehen darin, dass der Patientenutzen und insbesondere der Patientenschutz neben der Wirtschaftlichkeit im Vordergrund stehen sollten – diese Erkenntnis sich aber langsam durchsetzt. Es muss noch eine

Vielzahl von technischen und klinischen Fragestellungen beantwortet werden. Zu beachten sind auch die langen Nachbeobachtungszeiträume beispielsweise von Endoprothesen. Gerade in der Prothetik müssen bei der Nutzenbewertung auch Aspekte wie Schulung und Lernkurve der anwendenden Ärzte berücksichtigt werden. Die Datenanalysen des vom AOK Bundesverband unterstützten Endoprothesenregisters Deutschland werden wertvolle Informationen zur Qualitätssicherung und zur Weiterentwicklung endoprothetischer Verfahren liefern. Es bestehen keine Herausforderungen auf der Erstattungsebene, sondern bei der Nutzenbewertung.

**Welche Ansätze gibt es zur Überwindung der Hürde der unterschiedlichen nationalen Erstattungssysteme in der EU? Wie können Gesetzgebung und Interessenvertretungen zur Beschleunigung des Transfers von der Forschung in die Versorgung beitragen?**

Die unterschiedlichen nationalen Erstattungssysteme bilden keine entscheidende Hürde für die Einführung von Innovationen. Für den Gesetzgeber besteht die Herausforderung, die Bildung von hochqualifizierten Versorgungszentren und ihre Zertifizierung rasch voranzubringen. Da sind andere EU-Länder deutlich weiter als die Bundesrepublik Deutschland. Ein gutes Beispiel ist Frankreich, dort wurden die Analysen der Biomarkertests im Rahmen der Personalisierten Medizin auf 28 zentrale Labors beschränkt. In Frankreich wird im Vergleich zu Deutschland, bei einer hohen Qualität und Flächendeckung, nur ein Bruchteil des Geldes ausgegeben. Zusätzlich wurde bereits nachgewiesen, dass zum Beispiel für das Lungenkarzinom die Überlebenszeit verlängert werden konnte. In hochqualifizierten Zentren existiert eine höhere Effektivität der Versorgung mit positivem Einfluss auf das Patienten-Outcome. Über flächendeckend etablierte Zentren kann man Innovationen vernünftig und qualitätsgesichert ins Gesundheitssystem hineinwachsen lassen, und sie letztlich auch in die Regelversorgung übernehmen.

In Nordrhein-Westfalen hat die AOK Rheinland/Hamburg zusammen mit dem Netzwerk Genomische Medizin in Köln das wegweisende Modellprojekt zur Therapie des Bronchialkarzinoms gestartet. Ziel ist es, innovative zielgerichtete Therapien in die Regelversorgung zu bringen. Wie groß ist aus Ihrer Sicht die Chance, dass solche Modelle dauerhaften Eingang in die Regelversorgung finden und welche Zeiträume sind in diesem Zusammenhang realistisch?

Damit Patienten von dem raschen Wissenszuwachs möglichst zeitnah profitieren können, ist die Bildung von Netzwerken, wie dem Netzwerk Genomische Medizin der Universität zu Köln, ein sehr effektiver Weg. Hier findet sich ein einzigartiges Prinzip einer qualitätsgesicherten Diagnostik, mit anschließender Beratung bei dezentraler, heimatnaher Behandlung der Patienten. Zudem wird der Therapieverlauf dokumentiert mit nachfolgender Evaluation der Daten.

Diese Form der Vernetzung von Forschung und Klinik birgt zum einen die Chance, dass neue Erkenntnisse früher umgesetzt werden können. Zum anderen ermöglicht sie auch eine unmittelbare Rückkopplung der klinischen Wirksamkeit. Es ist bereits nachgewiesen, dass die so behandelten Patienten auch ein längeres Überleben erreichen.

Die Chance eines Eingangs in die Regelversorgung besteht, die größte Herausforderung in Bezug auf den Zeitraum ist die Komplexität der Thematik.

**Wir danken Ihnen recht herzlich und wünschen Ihnen für Ihre Arbeit weiterhin viel Erfolg!**

Bitte beachten Sie, dass es sich hierbei um eine gekürzte Fassung des Interviews handelt. Das vollständige Interview finden Sie unter [www.innovative-medizin-nrw.de](http://www.innovative-medizin-nrw.de)

# ZUSAMMENFASSUNG

Was kann die Personalisierte Medizin leisten?

Personalisierte Therapien bergen das Potenzial, die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten im Vergleich zu herkömmlichen Standardtherapien erheblich zu steigern: Ihre höhere Wirksamkeit und eine deutliche Reduzierung der Nebenwirkungen sind dabei maßgebliche Bausteine. In der Medizintechnik ist durch die Personalisierung von medizintechnischen Komponenten, Geräten und Systemen eine Anpassung auf individuelle Patientenbedarfe und Erfordernisse möglich.

Auch aus Industriesicht bietet die Personalisierte Medizin großes Wachstumspotenzial: Abgesehen von der Onkologie, die auf diesem Gebiet bereits eine beachtliche Entwicklung genommen hat, besteht für alle anderen Indikationen ein großer Bedarf, die Diagnostik und Therapie durch individualisierte Konzepte deutlich zu verbessern.

Nicht zuletzt können personalisierte Therapien durch die Möglichkeit des gezielten Einsatzes zur finanziellen Entlastung des Gesundheitssystems beitragen.

Was sind die Herausforderungen der Personalisierten Medizin?

Eine der größten Herausforderungen der Personalisierten Medizin liegt in der Zulassung neuer, zielgerichteter Medikamente. Insbesondere die Dauer des Verfahrens ist für Patientinnen und Patienten mit verkürzter Lebenserwartung kritisch. Für die Zulassung notwendig ist der klinische Nachweis des Nutzens für Patientinnen und Patienten und die Anwendung. Der Aufwand und die Kosten für den Nutznachweis stellen jedoch insbesondere für kleine und mittelständische Unternehmen ein Innovationshemmnis dar. Zudem ist eine breite gesellschaftliche Debatte darüber nötig, was die Solidargemeinschaft für den individuellen Zusatznutzen zu zahlen bereit ist.

Welche Maßnahmen sind erforderlich, um die Personalisierte Medizin in die Anwendung zu bringen?

Dringend erforderlich ist eine enge Verzahnung der Forschung mit der klinischen Anwendung, der Wissenschaft, der Industrie und den Kostenträgern. Patientenorganisationen unterstützen neue innovative Ansätze und Technologien. Die frühzeitige Einbindung von Krankenkassen ist dringend geboten, damit innovative Medikamente und Verfahren den Betroffenen so früh wie möglich zur Verfügung stehen.

Wodurch zeichnet sich der Standort NRW im Bereich der Personalisierten Medizin aus?

Über hochqualifizierte flächendeckende Versorgungszentren können Innovationen qualitätsgesichert in das Gesundheitssystem überführt werden, um die Versorgung zu verbessern und die Kosten zu reduzieren.

Der Standortvorteil von Nordrhein-Westfalen in der Personalisierten Medizin liegt in der exzellenten Infrastruktur: NRW verfügt über eine ausgezeichnete Klinik- und Hochschullandschaft mit renommierten Expertinnen und Experten aus der Wissenschaft, dem Ingenieurwesen und der Medizin. Für klinische Studien besitzt NRW hervorragende klinische und technische Kompetenzen. Auch Ideen und Konzepte für Firmengründungen und Produkte sind in diesem Bereich zahlreich vorhanden.

Mit dem Netzwerk Genomische Medizin gibt es in NRW die europaweit größte Plattform für die Genotypisierung von Lungenkrebspatienten, die ein exzellentes Beispiel dafür ist, wie eine hochspezialisierte Diagnostik Patientinnen und Patienten in der Breite der Versorgung in Deutschland zugutekommen kann. Die von der nordrhein-westfälischen Landesregierung frühzeitig forcierte Förderung von interdisziplinären, translational ausgerichteten Projekten ist ein wichtiger Baustein für die Implementierung innovativer personalisierter Therapiemodelle.

Wie kann die Arbeit des Clusters InnovativeMedizin.NRW zur Weiterentwicklung und Implementierung personalisierter Therapien in die Versorgung beitragen?

Zunächst kann der Cluster mit seiner Arbeit dazu beitragen, ein Bewusstsein für die Chancen und Potenziale Personalisierter Medizin in der Öffentlichkeit zu verankern und die Diskussion zu befördern. Durch die aktive Einbindung von Partnern aus der Gesundheitsökonomie und den Krankenkassen in Projektvorhaben werden wirtschaftliche Aspekte von Beginn an „mitgedacht“ – ein weiterer wichtiger Schritt, um Personalisierte Medizin in die Versorgung und zu den Menschen zu bringen.

Der Cluster kann darüber hinaus kleine und mittelständische Unternehmen durch die Vermittlung von Mentoren und Investoren sowie durch qualifizierte Informationen zu regulatorischen und rechtlichen Anforderungen unterstützen.

Die Vernetzung in branchenspezifischen Netzwerken, Verbänden und Clusterinitiativen ist für die Industrie ein wertvolles Instrument zur Kooperationsbildung.

# AUSBLICK

Die Zukunft der Personalisierten Medizin wird vor allem vom technologischen Fortschritt und dem transdisziplinären Austausch der beteiligten Akteure zu den gesellschaftlichen und politischen Rahmenbedingungen abhängen. Trotz aller Chancen sind der Personalisierten Medizin aber auch Grenzen gesetzt, die es frühzeitig zu erkennen gilt.

Als eine der vielversprechendsten Teildisziplinen der Personalisierten Medizin stellte die Pharmakogenetik bereits in den 1960er Jahren erstmals einen Zusammenhang zwischen den genetischen Merkmalen des einzelnen Patienten und der Arzneimittelwirkung her. Durch die Entschlüsselung des humanen Genoms und ein besseres Verständnis seiner Regulation und Funktion entstanden innovative Ansätze. Produkte kamen auf den Markt, die völlig neue Behandlungsoptionen für Patientinnen und Patienten boten, bei denen andere Therapien bislang versagten. Obwohl die größten Fortschritte der Personalisierten Medizin im Bereich der Onkologie zu verzeichnen sind, kommen immer weitere Therapiegebiete hinzu<sup>1</sup>. Durch die Einteilung von Patientinnen und Patienten in klinisch relevante Untergruppen (Stratifizierung) kann der medizinische

Nutzen von Wirkstoffen für bestimmte Erkrankungen gezeigt werden, die aufgrund ihrer signifikanten Nebenwirkungen bereits aussortiert wurden. Der technologische Fortschritt ist aber keineswegs auf die Pharmakogenomik beschränkt: Mobile digitale Gesundheitstechnologien sind zum Beispiel in der Lage, patientenspezifische Daten für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte zu erfassen. So kann inzwischen der Blutzuckergehalt von Diabetes-Patientinnen und -Patienten mittels eines implantierbaren Sensors kontinuierlich bestimmt werden. Aufgrund der zunehmenden Miniaturisierung bei Sensoren und der mittlerweile hohen Rechenleistung mobiler Endgeräte sind hier weitere Innovationen für die Zukunft zu erwarten.

Neben dem technologisch-wissenschaftlichen Fortschritt wird die Zukunft der Personalisierten Medizin

maßgeblich vom transdisziplinären Zusammenwirken der beteiligten Akteursgruppen abhängen. In den USA beispielsweise haben sich unter dem gemeinnützigen Dach der Personalized Medicine Coalition (PMC) Vertreterinnen und Vertreter der Industrie, der akademischen Forschung, der Patientinnen und Patienten, der Dienstleister, der Regulatoren und der Kostenträger zusammengefunden. Ihr Ziel ist es, gemeinsame Positionen zu wichtigen politischen und gesellschaftlichen Fragen zu finden und dadurch die Translation der Personalisierten Medizin in die klinische Praxis zu fördern. Ein solcher transdisziplinärer Diskurs ist auch in Deutschland unumgänglich, um die Chancen und Potenziale der Personalisierten Medizin bestmöglich zu nutzen und den Patientinnen und Patienten vollumfänglich zur Verfügung zu stellen. Die Zusammenführung aller am Innovationsprozess beteiligten Akteure, wie sie auch im Rahmen der Clusterarbeit forciert wird, ist außerdem er-

<sup>1</sup> Burt T., Dhillon S. Pharmacogenomics in early-phase clinical development. *Pharmacogenomics*. 2013. S. 1085–1097.

## Mehr Lebensqualität durch Personalisierte Medizin

Personalisierte Medizin wird die Versorgung schwerkranker Patienten nicht in allen, aber sicherlich in einigen Bereichen revolutionieren, beispielsweise in der Onkologie. Von den neuen Therapiechancen profitiert ein bestimmter Patientenkreis, der dafür aus medizinischer Sicht in Frage kommt, mit einer Verlängerung der Lebenszeit und auch einer verbesserten Lebensqualität. Weil wir diese Therapiemöglichkeiten unseren Versicherten ermöglichen wollen, übernimmt die BARMER GEK seit dem vergangenen Jahr als erste bundesweite Krankenkasse die Kosten für die aufwändige personalisierte Diagnostik bei Lungenkrebspatienten

# BARMER GEK

im Rahmen eines Versorgungsvertrags mit der Uniklinik Köln. Wir ermöglichen damit eine gezielte und wohnortnahe Behandlung für eine spezielle Patientengruppe. An Lungenkrebs Erkrankte bekommen künftig einen Therapievorschlag, der – basierend auf neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen – die für ihn persönlich wirksamsten Medikamente beinhaltet.

**Dr. Mani Rafii, Vorstandsmitglied der BARMER GEK**

forderlich, um die vielfältigen ethischen und gesellschaftlichen Fragestellungen zu bearbeiten, die mit der Personalisierten Medizin verknüpft sind. Diese reichen vom Schutz sensibler Patientendaten bis hin zur Beschränkung bestimmter Therapien auf einzelne Patientengruppen.

Den Chancen der Personalisierten Medizin stehen Grenzen gegenüber, die frühzeitig erkannt werden sollten, um die zur Verfügung stehenden Ressourcen effektiv nutzen zu können: So wird es nicht für jede Erkrankung eine personalisierte Behandlung geben, da zum Teil eine Vielzahl unterschiedlicher genetischer Varianten existiert oder die Erkrankung zu komplex ist und deshalb eine entsprechende Produktentwicklung zu aufwändig sein wird. Weitere Einflüsse wie die Lebensumstände der Patientinnen und Patienten können neben den genetischen Faktoren das individuelle Ansprechen auf eine Therapie beeinflussen. Folglich ist die Entdeckung eines eindeutigen Zusam-

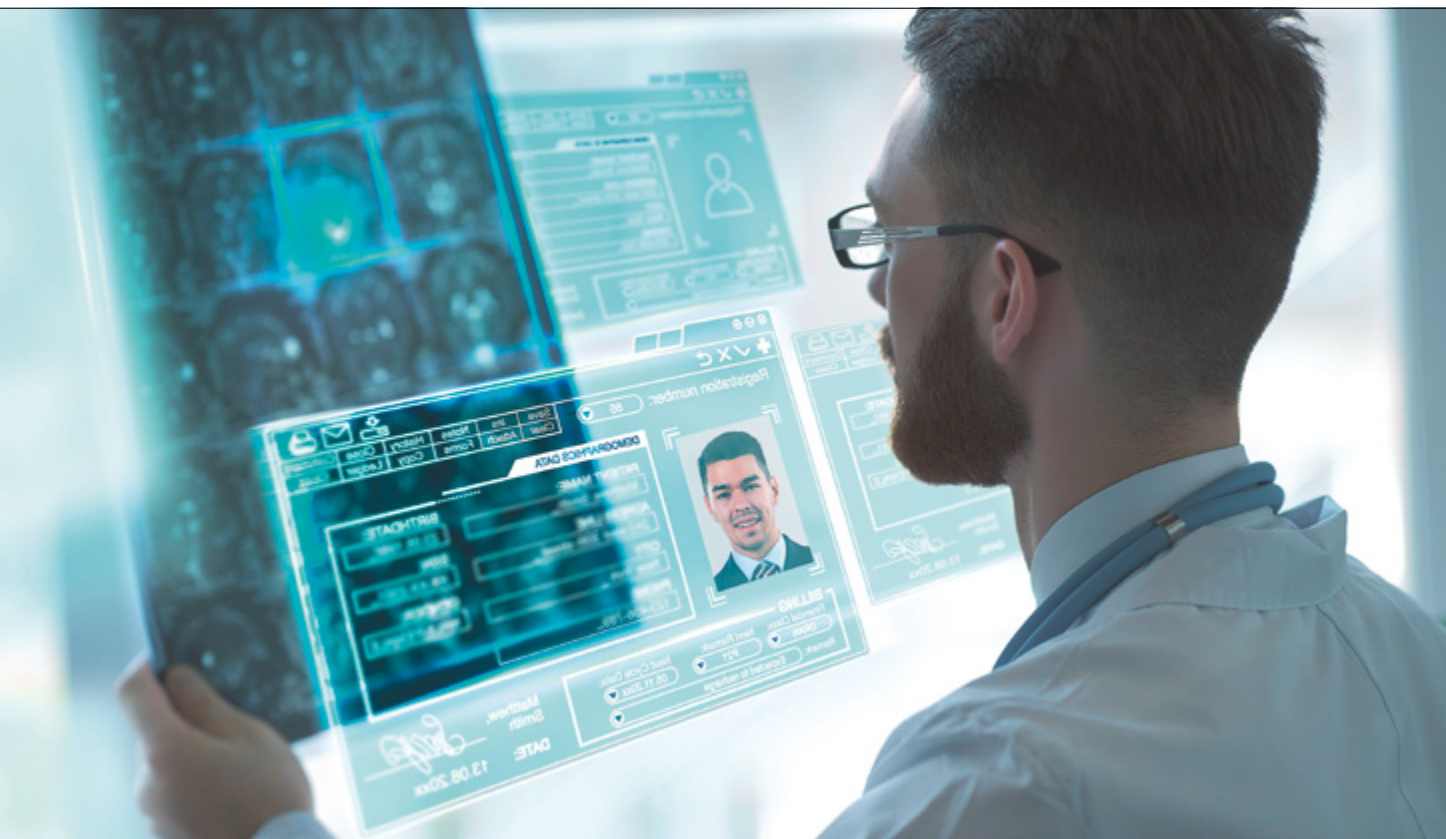
menhangs zwischen Diagnostik und Therapie nicht immer auf Basis der genetischen Information möglich.

Zudem ergeben sich Herausforderungen für die Industrie: Die Produkte für die Personalisierte Medizin müssen den Anforderungen aus zwei regulatorischen Bereichen nachkommen, nämlich dem Arzneimittel- und dem Medizinprodukterecht. Produkte für die Personalisierte Medizin rücken vermehrt in den Fokus von Gesetzgebern und Behörden, sodass die regulatorischen Anforderungen zukünftig steigen werden und der Marktzugang zumindest für nicht entsprechend vorbereitete Hersteller erschwert wird.

Fazit: Technologische Entwicklungen wie Hochdurchsatztechnologien und eine zunehmende Digitalisierung zeichnen ein immer detaillierteres Bild der Patientin/des Patienten, sodass eine individuelle Behandlung bei vielen Erkrankungen möglich sein wird. Das Gesundheitswesen wird sich unter an-

derem dadurch verändern, dass es zu einem Paradigmenwechsel von einer reaktiven Behandlung hin zu einer proaktiven Prävention und frühen Intervention kommt. Durch Informationen über die genetische Prädisposition wird es Patientinnen und Patienten ermöglicht, aktiv das Risiko für bestimmte Erkrankungen zu senken. Mit diesem Paradigmenwechsel in der Medizin sind viele Fragen verknüpft, die weit über die Technologien hinausgehen. Übergreifende Plattformen mit allen Akteuren in der Personalisierten Medizin können helfen, für diese Fragen Antworten zu finden. Dort, wo die Personalisierte Medizin an ihre Grenzen stößt, wird die klassische Medizin auch in Zukunft ihre Aufgabe in der Linderung und Heilung von Krankheiten haben.





## In-vitro-Diagnostika – Werttreiber der Personalisierten Medizin

Die Personalisierte Medizin, wertgetrieben durch In-vitro-Diagnostika, ist aus wirtschaftlicher wie aus sozialer Sicht eines der wichtigsten Handlungsfelder in den nächsten Jahren. Die künftige Richtung der medizinischen Versorgung ist klar: Weg vom konventionellen „One-fits-all“-Prinzip hin zu neuen, personalisierten Behandlungskonzepten. Das Potenzial der Personalisierten Medizin lässt sich schon jetzt in der Onkologie beobachten und wird sich stetig auf andere Anwendungsfelder wie zum Beispiel Autoimmunerkrankungen ausweiten. Die Entwicklung der Companion Diagnostics wird aufgrund ihres hohen medizinischen Nutzens dazu führen, dass die Diagnostik insgesamt eine deutlich größere Wertschätzung erfahren wird. Aus Sicht der Diagnostikhersteller muss allerdings insofern umge-

dacht werden, dass Companion Diagnostics nicht wie ein Routine-Diagnostikum betrachtet werden dürfen, der Wert sollte sich am Wert der Therapie bemessen. Die Entwicklung von Companion Diagnostics erfordert zudem eine breite Palette an Technologien: die Bereitstellung von zielgerichteten Biobanken über die verschiedensten Analyseplattformen bis hin zum Inverkehrbringen. Daher wird das Partnering in technologisch breit aufgestellten Konsortien, wie beispielsweise dem Diagnostik Netzwerk, stattfinden.

**Dr. Jörg-M. Hollidt, Netzwerk Diagnostik Berlin-Brandenburg e.V.**

## DiagnostikNet | BB

NETZWERK DIAGNOSTIK BERLIN-BRANDENBURG e.V.

## Kontakt

Cluster InnovativeMedizin.NRW  
Merowinger Platz 1a  
40225 Düsseldorf

Telefon: +49 (0)211 / 73 27 89 81

Fax: +49 (0)211 / 73 27 89 85

E-Mail: [kontakt@cimed-nrw.de](mailto:kontakt@cimed-nrw.de)

Internet: [www.innovative-medizin-nrw.de](http://www.innovative-medizin-nrw.de)



EUROPÄISCHE UNION  
Investition in unsere Zukunft  
Europäischer Fonds  
für regionale Entwicklung