

Lara Wiese | Anke Diehl | Stefan Huster (Hrsg.)

Disease Interception als Chance und Herausforderung

Eine interdisziplinäre Analyse



Nomos

Bochumer Schriften zum Sozial- und Gesundheitsrecht

Herausgegeben von

Prof. Dr. Stefan Huster, Ruhr-Universität Bochum

Prof. Dr. Friedrich E. Schnapp[†], Ruhr-Universität Bochum

Prof. Dr. Markus Kaltenborn, Ruhr-Universität Bochum

Band 26

Lara Wiese | Anke Diehl | Stefan Huster (Hrsg.)

Disease Interception als Chance und Herausforderung

Eine interdisziplinäre Analyse



Nomos

Gefördert vom

**Ministerium für Arbeit,
Gesundheit und Soziales
des Landes Nordrhein-Westfalen**



Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Auflage 2024

© Die Autor:innen

Publiziert von
Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
Waldseestraße 3–5 | 76530 Baden-Baden
www.nomos.de

Gesamtherstellung:
Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
Waldseestraße 3–5 | 76530 Baden-Baden

ISBN (Print): 978-3-7560-1633-4
ISBN (ePDF): 978-3-7489-4092-0

DOI: <https://doi.org/10.5771/9783748940920>



Onlineversion
Nomos eLibrary



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

A. Vorwort

*Frank Stollmann**

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

„Wir können den Wind nicht ändern, aber die Segel anders setzen“ – das wusste schon Aristoteles vor mehr als 2000 Jahren. Angesichts der vielen Herausforderungen, vor denen wir nach der weltumspannenden Pandemie, angesichts der aktuellen Krisen und Konflikte und auch der wirtschaftlichen Entwicklung stehen, ist dieser Ausspruch immer noch von ungebrochener Aktualität. An den Ursachen der komplexen Herausforderungen können wir nur selten und in begrenztem Umfang etwas ändern. Aber wir können uns möglichst frühzeitig auf Veränderungen vorbereiten. Das gilt für alle Lebensbereiche und natürlich auch für das Gesundheitswesen.

Nun ist seit einiger Zeit überdies die Künstliche Intelligenz (KI) in aller Munde: ob in der Unterhaltungsindustrie, der Textverarbeitung oder in anderen Lebensbereichen – allorten wird über die Chancen, vor allem aber auch die Risiken der KI diskutiert. Was läge vor diesem Hintergrund näher, als auch in der Medizin diese technologischen Entwicklungen verstärkt in den Blick zu nehmen. Der vorliegende Tagungsband tut dies am Beispiel der Disease Interception.

Disease Interception (DI) ist ein Ansatz zur Identifikation und Überwachung von Risikogruppen bezogen auf schwere Erkrankungen durch Big Data und KI. Beginnende krankhafte Veränderungen im menschlichen Körper sollen frühzeitig erkannt und auf diese reagiert werden, noch bevor Krankheitssymptome auftreten. KI-basierte Diagnoseverfahren können die Genauigkeit und Geschwindigkeit von Diagnosen verbessern, was wiederum die Effizienz der Gesundheitsversorgung erhöht.

All das hört sich verheißungsvoll an, weckt Hoffnungen und Sehnsüchte, berührt aber zugleich auch Vorbehalte und schürt Ängste. Können wir durch DI unsere Lebenszeit verlängern? Werden wir diese längere Lebens-

* Prof. Dr. *Frank Stollmann* ist Leitender Ministerialrat im Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen und Honorarprofessor an der Juristischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

zeit bei besserer Gesundheit verbringen? Wie gehen wir mit der Erkenntnis um, dass in uns eine möglicherweise ausbrechende tödliche Erkrankung schlummert? Wie schützen wir in diesem Zusammenhang unser Recht auf Nichtwissen? Brauchen wir bei alldem nicht eher einen breiten gesellschaftlichen Diskurs als das Debattieren in gelehrten Runden?

Die Umsetzung von DI erfordert vor allem die Klärung grundlegender rechtlicher und praktischer Fragestellungen. Dabei geht es etwa um die Identifizierung von rechtlichen sowie tatsächlichen Problem- bzw. Fragestellungen im Zusammenhang mit dem neuartigen Konzept der DI, des Weiteren um die Anreicherung des noch jungen juristischen Diskussionsfeldes zu den Themenkomplexen Krankheitsverhinderung und -früherkennung durch den Einsatz von KI sowie Datenschutz und -spende sowie die Vernetzung und den Austausch von Medizinrecht und Medizin als Grundlage einer realitätsnahen, die Bedürfnisse und tatsächlichen Gegebenheiten der Praxis berücksichtigenden Untersuchung und Bewertung. In diesem Kontext sind konkrete und praktikable Lösungsvorschläge unter Einbeziehung verschiedener Disziplinen (Recht, Medizin, Ethik) zu erarbeiten. Zudem müssen rechtliche Fragen von DI im Zusammenhang mit dem Leistungsrecht der GKV und Fragen bezogen auf die medizinische Praxis geklärt werden.

Um Aristoteles aufzugreifen: Der Wind wird sich nicht ändern, DI wird aber die Segel anders setzen. Die Richtung müssen wir bestimmen!

Prof. Dr. Frank Stollmann

Inhaltsverzeichnis

B. Einführung

Lara Wiese, Anke Diehl und Stefan Huster

Gemeinsam Zukunft gestalten: Eine Einleitung und Einladung 11

Nils Krochmann

Disease Interception und Präzisionsmedizin. Zukunft der Medizin:
Gesundheit anders denken und Krankheit anders behandeln 19

C. Entwicklung von Disease Interception in der (datengetriebenen) Forschung

Alexandra Jorzig

Der Digitale Mensch – Datennutzung ohne Grenzen oder was ist zu
beachten? 29

Thomas Jäschke

Datenschutz als Schlüssel zur erfolgreichen Datennutzung in
der Disease Interception: Eine Wegbereitung für medizinische
Innovation 37

Anke Diehl

Disease Interception und Smart Hospital – wie groß ist die
Schnittmenge? 51

Jochen A. Werner

Das Krankenhaus von morgen – digital und präventiv 63

Léon Beyer und Klaus Gerwert

Warum ist die Früherkennung von Alzheimer wichtig? 69

D. Patientensicht und ethische Perspektive

Joschka Haltaufderheide und Robert Ranisch

Nicht ganz krank, nicht ganz frei? Disease Interception
und die ethischen Implikationen technisch produzierter
Entscheidungsräume 93

Sarah Diner

Disease Interception und die Verantwortung transparenter
Risikokommunikation: Ethische Herausforderungen im Umgang
mit Entscheidungshilfen 111

Martin Danner

Disease Interception – Weitreichende Entscheidungshorizonte für
Patientinnen und Patienten 127

E. Disease Interception im Leistungs- und Vertragsrecht

Franz Knieps

Tangiert Disease Interception das Sicherungsversprechen der
sozialen Krankenversicherung? 137

Stefan Huster

Disease Interception im AMNOG-Verfahren 147

Lara Wiese

Disease Interception zulasten der GKV? Potenziale, Probleme,
Perspektiven 155

Silvia Woskowski

Multi Cancer Early Detection und Disease Interception Vorzeichen
für Strukturveränderung und Systemwandel 175

F. Verzeichnis der Autorinnen und Autoren 187

B. Einführung

Gemeinsam Zukunft gestalten: Eine Einleitung und Einladung

*Lara Wiese, Anke Diehl und Stefan Huster**

Disease Interception als Chance und Herausforderung

Disease Interception ist ein medizinischer Ansatz, der darauf abzielt, Krankheiten bereits vor ihrem Ausbruch entgegenzuwirken: Krankheitsassoziierte Entwicklungen sollen frühzeitig entdeckt und mittels einer zielgerichteten, häufig medikamentösen Intervention aufgehalten, umgekehrt oder zumindest verzögert werden.¹ Diese Vorgehensweise ist mit großen Hoffnungen verbunden, insbesondere mit Blick auf Erkrankungen, die sich über einen längeren Zeitraum entwickeln und in späteren Stadien nur noch unter Schwierigkeiten oder sogar überhaupt nicht mehr behandelbar sind. Das „Abfangen“ – so die wörtliche Übersetzung – von Krankheiten vor ihrer klinischen Manifestation setzt allerdings voraus, dass sich der Bedarf nach einer ärztlichen Intervention auf Grundlage anderer Anhaltspunkte als körperlicher oder geistiger Krankheitssymptome feststellen lässt. Biomarkern, wie beispielsweise bestimmten Stoffen im Blut oder Gehirnwasser, kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu; mit ihrer Hilfe können potenzielle Interventionszeiträume im Vorfeld von Krankheiten („interception windows“) und damit zugleich mögliche Adressaten und Nutznießer einer Disease Interception identifiziert werden. Gleichwohl sind diese nach herkömmlichem Verständnis (noch) nicht erkrankt, sondern ausweislich bestimmter Werte, Statistiken oder Einschätzungen steht ein Krankheitsausbruch lediglich mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit bevor.

* Dr. Lara Wiese ist Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Sozial- und Gesundheitsrecht, Ruhr-Universität Bochum.

Dr. Anke Diehl ist Chief Transformation Officer der Universitätsmedizin Essen und Leiterin der Stabsstelle Digitale Transformation.

Prof. Dr. Stefan Huster ist Direktor des Instituts für Sozial- und Gesundheitsrecht sowie Inhaber des Lehrstuhls für Öffentliches Recht, Sozial- und Gesundheitsrecht und Rechtsphilosophie an der Ruhr-Universität Bochum.

1 Ausführlich zur Disease Interception *Jessen/Bug* (Hrsg.), Disease Interception, 2019; *Wiese/Diehl/Huster*, Gesundheitsrecht.blog Nr. 14, 2023.

Anknüpfungspunkt für eine Intervention ist in dieser Konstellation somit nicht mehr die ausgebrochene, sondern die drohende oder sich gerade erst entwickelnde Krankheit, und Adressaten von therapeutischen Maßnahmen sind nicht mehr erkrankte, sondern gesunde bzw. allenfalls in einem Intermediärstadium zwischen gesund und krank befindliche Personen. Die Disease Interception verlagert im Vergleich zur herkömmlichen Vorgehensweise also nicht nur den Zeitpunkt einer Behandlung mit kurativer Zielrichtung vor, sondern sie impliziert, dass die ausgebrochene Krankheit nicht mehr zentrale Voraussetzung für eine solche Intervention ist. Dementsprechend verwundert es kaum, dass dieser innovative Ansatz in einem System, das die Kuration ausgebrochener Krankheiten traditionell in den Mittelpunkt stellt und bisweilen als „Reparatursystem“ gescholten wird, Spannungen verursacht² oder sogar eine disruptive Wirkung entfaltet.

Hintergrund der Publikation

Die Entwicklung und Anwendung der Disease Interception geht offensichtlich mit diversen Frage- und Problemstellungen einher, die in einem juristisch-medizinischen Forschungsprojekt³ des Instituts für Sozial- und Gesundheitsrecht (ISGR) der Ruhr-Universität Bochum (RUB) in Kooperation mit der Universitätsmedizin Essen (UME) kartografiert⁴ und adressiert wurden. Das vorliegende Werk steht in Verbindung mit ebenjenem Projekt und basiert auf Vorträgen einer interdisziplinären Tagung,⁵ die das ISGR zum Abschluss des Projekts ausgerichtet hat, um den Diskurs zum wichtigen, zukunftssträchtigen Thema Disease Interception nicht nur weiterzuführen, sondern ihn in den Blickpunkt verschiedener Disziplinen sowie der Öffentlichkeit zu rücken und damit in der Breite zu entfachen.

2 Vgl. speziell zu den entstehenden Spannungen im Recht des SGB V Wiese, MedR 2022, 657 ff.

3 Das Projekt mit dem Titel „Disease Interception als Chance und Herausforderung – Eine juristische Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung des Leistungsrechts sowie der Implikationen von Digitalisierung, Künstlicher Intelligenz und Big Data“ lief vom 01.07.2021–31.10.2023 unter Leitung von Stefan Huster. Sowohl das Projekt als auch diese Publikation wurden dankenswerterweise vom Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen gefördert. Weitere Informationen sind verfügbar unter <https://www.isgr.ruhr-uni-bochum.de/isgr/projekte.html> (zuletzt abgerufen am 12.01.2024).

4 Wiese/Diehl/Huster, Gesundheitsrecht.blog Nr. 14, 2023.

5 Zu den Inhalten der Tagung s. Peranovic/Hendricks, Gesundheitsrecht.blog Nr. 26, 2023 und Wiese, MedR 2023, 729 ff.

Prägend bei der Konzeption sowohl des Projekts als auch dieser Publikation sind die Interdisziplinarität und Multiprofessionalität, derer es gerade angesichts der anwachsenden Möglichkeiten sowie Technologien im Bereich der medizinischen Forschung und Versorgung generell bedarf – vor allem aber in Verbindung mit dem Konzept der Disease Interception. Denn mit diesem erscheinen Veränderungen am Horizont, die nicht nur die Forschung und Versorgung, sondern auch das Krankenversicherungsrecht, die Gesellschaft als Ganzes und die individuellen Menschen betreffen. Die damit verbundenen Chancen und Herausforderungen gehen uns also alle an – und sollten daher von uns allen gemeinsam angegangen werden. Einem entsprechenden Aufruf sind viele Expertinnen und Experten nachgekommen, indem sie sich auf der Tagung und auch in diesem Sammelband verschiedenen Aspekten betreffend die Disease Interception gewidmet und zu einer eingehenden, interdisziplinären Analyse beigetragen haben.

Inhalt und Mitwirkende

Mit dem Konzept der Disease Interception ist eine Vision verbunden, die vor allem durch die Firma *Janssen Deutschland* skizziert wurde.⁶ Das forschende Pharmaunternehmen beschäftigt sich seit einigen Jahren mit ihr – sowohl im Rahmen der Arzneimittelentwicklung als auch in Bezug auf die Auswirkungen einer veränderten Herangehensweise an Krankheit und dem damit einhergehenden grundsätzlichen Paradigmenwechsel. Der dortige Medizinische Direktor des Fachbereichs Solide Tumore, *Nils Krochmann*, erläutert in diesem Band dementsprechend einleitend, welcher Wandel aktuell zu verzeichnen ist und warum der Ansatz der Disease Interception ein fester Bestandteil zukünftiger Medizin sein wird.

Da sich die Disease Interception aber noch in der Entwicklung befindet, wird ein besonderes Augenmerk auf die Rahmenbedingungen gelegt, derer es dafür bedarf. Tatsächlich ist die Forschung in diesem Bereich partiell eine datengetriebene: Bei der Identifikation und Validierung neuer Biomarker sowie bei der Aufdeckung von Zusammenhängen zwischen bestimmten

6 Auf der Website wird umfassend über die Idee und Entwicklung der Disease Interception informiert, vgl. etwa <https://www.janssen.com/germany/innovation/praezisionsmedizin#interception> (zuletzt abgerufen am 18.10.2023) und ferner war Janssen Deutschland am ersten interdisziplinären Sammelband zum Thema beteiligt (*Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019).

Veränderungen und zukünftigen Erkrankungen kommt der (bisweilen bereits durch Künstliche Intelligenz unterstützten) Auswertung von Gesundheitsdaten eine entscheidende Rolle zu.⁷ Gesundheitsdaten müssen allerdings denkbareweise nicht nur vorhanden und theoretisch nutzbar sein, sondern auch tatsächlich genutzt werden, was hierzulande leider nicht immer der Fall ist. Mit den diesbezüglichen Problemen und möglichen Lösungsansätzen beschäftigt sich *Alexandra Jorzig* in ihrem Beitrag – sie zeigt die Chancen und Grenzen der Datennutzung auf. Bei der Realisierung der Chancen sieht *Thomas Jäschke* Datenschutzexperten in einer Schlüsselrolle und benennt den Datenschutz zu Recht als essenziellen Bestandteil einer erfolgreichen Datennutzung in Verbindung mit der Disease Interception, der von Anfang an in den Entwicklungsprozess integriert werden sollte und daher auch in diesem Sammelwerk thematisiert wird.

Die verantwortungsvolle Nutzung von Gesundheitsdaten ist ein zentrales Anliegen des digitalisierten, innovativen „Smart Hospitals“, das dementsprechend die Voraussetzungen für die Entwicklung von Disease Interception bietet. Was unter dem Konzept des Smart Hospitals zu verstehen ist und wo die Schnittmengen zur Disease Interception liegen, erläutert *Anke Diehl*, Chief Transformation Officer der UME. Dem Ärztlichen Direktor des Essener Universitätsklinikums, *Jochen A. Werner*, zufolge geht das digitale und präventive Krankenhaus der Zukunft weit über den bereits erwähnten „Reparaturbetrieb“ hinaus, indem es Krankheiten gar nicht erst entstehen lässt bzw. diese so früh wie möglich erkennt. Die Früherkennung von (sich anbahnenden) Krankheiten ist wiederum wesentlich für die Idee und Umsetzung einer Disease Interception. *Klaus Gerwert* und *Léon Beyer* geben im Rahmen dieses Werks einen Einblick in ihre Forschungsarbeit und erklären, wie eine frühe Entdeckung der Alzheimer-Krankheit gelingen und ein Zeitfenster für eine frühe Intervention eröffnen kann.

Dieses „Interception Window“ wird regelmäßig mithilfe neuer Technologien sichtbar, die „gesunde Kranke“ entstehen lassen – also Personen, die noch nicht im klassischen Sinn erkrankt sind, aber gleichwohl einen Behandlungsbedarf bzw. eine Behandlungsoption haben können.⁸ Mit den ethischen Implikationen derartiger technisch produzierter Entscheidungsräume beschäftigen sich *Joschka Haltaufderheide* und *Robert Ranisch*, wobei sie insbesondere den Konflikt zwischen gegenwärtiger Autonomie und

7 S. dazu etwa *Wiese/Diehl*, E-HEALTH-COM, Heft 6/2022, 36 ff.

8 Ausführlich zu dieser besonderen Personengruppe und ihrer Stellung im (Krankenversicherungs-)Recht *Wiese*, Erkrankungsrisiko als Krankheit?, 2024.

zukünftigem Wohl herausarbeiten, der Betroffene in problematische Situationen bringen kann. Umso mehr Verantwortung kommt Behandelnden in der Kommunikation von Risiken im Kontext der Disease Interception zu, wie *Sarah Diner* unter besonderer Berücksichtigung der medizinethischen Implikationen von Entscheidungshilfen erläutert. Die weitreichenden Entscheidungshorizonte von Patientinnen und Patienten thematisiert sodann auch *Martin Danner*: Er rückt den Patientennutzen in den Fokus, der im Kontext der Disease Interception maßgeblich davon abhängt, ob eine Intervention erfolgversprechend möglich ist bzw. ob sich an bestimmte frühdiagnostische oder prädiktive Untersuchungsergebnisse überhaupt weitergehende Behandlungen knüpfen.

Ebenjene therapeutischen Konsequenzen sind auch für das Leistungsrecht relevant, denn ohne sie liegen entsprechende medizinische Untersuchungsmaßnahmen außerhalb des Sicherungsversprechens der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), mit dem sich *Franz Knieps* vor dem Hintergrund der Disease Interception auseinandersetzt. Er formuliert wesentliche Fragen, die im Zusammenhang mit der Integration dieses Ansatzes in das Leistungs- und Vertragssystem über kurz oder lang beantwortet werden müssen. Einem speziellen, aber gleichwohl hochgradig praxisrelevanten Aspekt widmet sich *Stefan Huster*, der die Probleme betreffend die Disease Interception im sogenannten AMNOG-Verfahren erörtert. In diesem werden Arzneimittel bewertet und bepreist, und zwar auf Basis von Vorgaben und Strukturen, die für die neuen Ansätze nicht passend sind, sodass von einem Reformbedarf auszugehen ist. Einen solchen sieht *Lara Wiese* für das Recht der GKV generell, da es Gesundheit und Krankheit als alternative, dichotome Zustände ansieht und unberücksichtigt lässt, dass sich viele Erkrankungen über eine längere Zeitspanne entwickeln und dabei Intermediär- und Übergangsstadien durchlaufen. Diese können zunehmend identifiziert und möglicherweise auch zum Zwecke einer frühen Intervention genutzt werden – gleichwohl finden sie keine Entsprechung im SGB V. *Silvia Woskowski* plädiert ebenfalls für die Verankerung eines zeitgemäßen Leistungsrechts und neuer Anspruchsnormen im GKV-System. Konkret wirft sie die Idee eines Gesunderhaltungsanspruchs auf und diskutiert, ob zukünftig auch sogenannte Multi Cancer Early Detection Tests als allgemeine Vorsorgeleistungen denkbar sind.

Fazit und Dank

Die Zusammenstellung der Beiträge zeigt, dass das Thema Disease Interception für die unterschiedlichsten Professionen, Stakeholder und Disziplinen relevant ist: für Forschende und Kliniker, für Datenschützer und Datennutzer, für Krankenkassen und Versicherte, für Mediziner, Rechtswissenschaftler, Informatiker und Ethiker. Sie alle haben unter dem Titel „Disease Interception als Chance und Herausforderung“ in ihrem Fachbereich oder Forschungsgebiet einen Vortrag gehalten bzw. einen Beitrag verfasst – und sich gleichzeitig aus ihrer Komfortzone begeben, um auf der Tagung in den direkten Austausch mit anderen zu treten und diese Publikation zu ermöglichen, die mehr als ihre einzelnen Bestandteile ist. Sie verkörpert eine Botschaft, nämlich den Appell, die großen Fragen der Zukunft nicht nur frühzeitig, sondern gemeinsam zu antizipieren und zu diskutieren, um von Beginn an alle wichtigen Perspektiven miteinzubeziehen und sie Teil der Antworten sein zu lassen.

Größter Dank gilt neben dem Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen als Fördergeber daher den Autorinnen und Autoren für die Unterstützung des Forschungsprojekts und dieser Veröffentlichung. Zwar handelt sie die klärungsbedürftigen Aspekte rund um die Disease Interception freilich nicht vollumfänglich ab und wirft möglicherweise sogar mehr Fragen auf als sie beantwortet. Gleichwohl wagt sie sich an ein neues und komplexes Thema und damit weit in die Zukunft hinaus, die bereits heute in den Blick genommen werden sollte, um sie aktiv und im Sinne aller gestalten zu können. Vor diesem Hintergrund vermag sie als Blaupause nicht nur für den Umgang mit der Disease Interception, sondern auch für andere, ähnlich große Herausforderungen im Gesundheitssystem zu dienen. Sie versteht sich als Einladung zu einer umfassenden wissenschaftlichen und gesamtgesellschaftlichen Debatte, die noch ganz am Anfang steht, aber gleichermaßen spannend wie entscheidend zu werden verspricht.

Die Herausgeber

Bochum und Essen, im Februar 2024

Literaturverzeichnis

- Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.): Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, Bonn 2019.
- Peranovic, S. / Hendricks, C.: Die Zukunft der Präventivmedizin: Tagungsbericht zur Abschlussveranstaltung des Forschungsprojekts „Disease Interception“, Gesundheitsrecht.blog Nr. 26, 2023 (<https://doi.org/10.13154/294-10018>).
- Wiese, L.: Erkrankungsrisiko als Krankheit? Die Healthy Ill im Recht des SGB V, Baden-Baden 2024.
- Wiese, L.: Tagungsbericht zur Veranstaltung „Disease Interception als Chance und Herausforderung“, MedR 2023;41(9):729–730 (<https://doi.org/10.1007/s00350-023-6557-y>).
- Wiese, L.: Von Wandlungen und Spannungen: Personalisierte Prävention und Disease Interception im Recht des SGB V, MedR 2022;40(8):657–662 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6272-0>).
- Wiese, L. / Diehl, A.: Wie Daten, KI und Smarte Healthcare dabei helfen, Krankheiten zu verhindern, E-HEALTH-COM, Heft 6/2022, 36–39.
- Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S.: Finding Glory in Interception. Kartografie einer interdisziplinären und gesamtgesellschaftlichen Herausforderung, Gesundheitsrecht.blog Nr. 14, 2023 (<https://doi.org/10.13154/294-9765>).

Disease Interception und Präzisionsmedizin. Zukunft der Medizin: Gesundheit anders denken und Krankheit anders behandeln

Nils Krochmann*

Wenn wir an Medizin denken, denken wir an das Behandeln von bestehenden Krankheiten. Was ist aber, wenn es möglich wäre, Krankheiten zu verhindern, bevor sie entstehen? Dieser Paradigmenwechsel beschäftigt die Wissenschaft. Und können die Erkenntnisse, die uns helfen den Entstehungsprozess von Krankheiten zu verstehen und damit ggf. die Krankheit idealerweise zukünftig zu vermeiden, uns auch dabei helfen effektiver zu therapieren? Zwei Kernaspekte dieses Wandels „Disease Interception“ und „Präzisionsmedizin“ korrelieren eng miteinander. Sie erweitern unseren Blick auf Erkrankungen sowie Therapien.

Perspektivwechsel in der Medizin

In der Regel wird heute eine Erkrankung nach der Art ihrer Manifestation betrachtet. Welches Organ ist betroffen, wie schwer sind die Ausprägungen? Die Diagnose erfolgt oft erst auf Basis von Symptomen. Die Therapien sind häufig relativ wenig personalisiert. Anders in der Präzisionsmedizin: Der individuelle Entstehungsprozess einer Krankheit – z.B. der „molecular pathway“ – rückt vermehrt in den Fokus.

Zwar haben auch bisher individuelle Merkmale wie Alter, Geschlecht, bestehende Komorbiditäten und Präferenzen Therapieentscheidungen beeinflusst. Neu ist der Umfang der molekularen und genetischen Merkmale der Patientinnen und Patienten, die im Zuge präzisionsmedizinischer Ansätze für eine optimale Therapie zu berücksichtigen sind. Hierzu werden neue molekularbiologische, genetische oder immunologische Analysen eingesetzt. Die Präzisionsmedizin hat zum Ziel, Patientengruppen mit spezifischen Biomarkern bzw. „Drugable Targets“ zu identifizieren, welche dann

* Dr. Nils Krochmann ist Medizinischer Direktor Solide Tumore bei Janssen Deutschland.

besonders von einer entsprechenden zielgerichteten Therapie profitieren könnten.

Fokusshift in der Onkologie

Insbesondere die Krebsmedizin hat sich in den vergangenen 20 Jahren rasant weiterentwickelt. Während lange Zeit oft nur systemische Chemotherapien zur Verfügung standen, rücken nun vermehrt präzise wirkende Therapien in den Vordergrund. In der Vergangenheit wurden Tumore in der Regel primär nach ihrer Organmanifestation eingeteilt (z. B. Magen-, Lungen- oder Prostatakarzinom). Heute geht der Blick weiter und auch die Entstehungsprozesse werden zunehmend analysiert und fließen in die Einteilung ein. Denn Tumoren in einem Organsystem können unterschiedliche Tumorgenese-treiber zu Grunde liegen. Andererseits können auch Tumore aus unterschiedlichen Organsystemen auf den gleichen Treiber zurückgehen (Abb. 1).

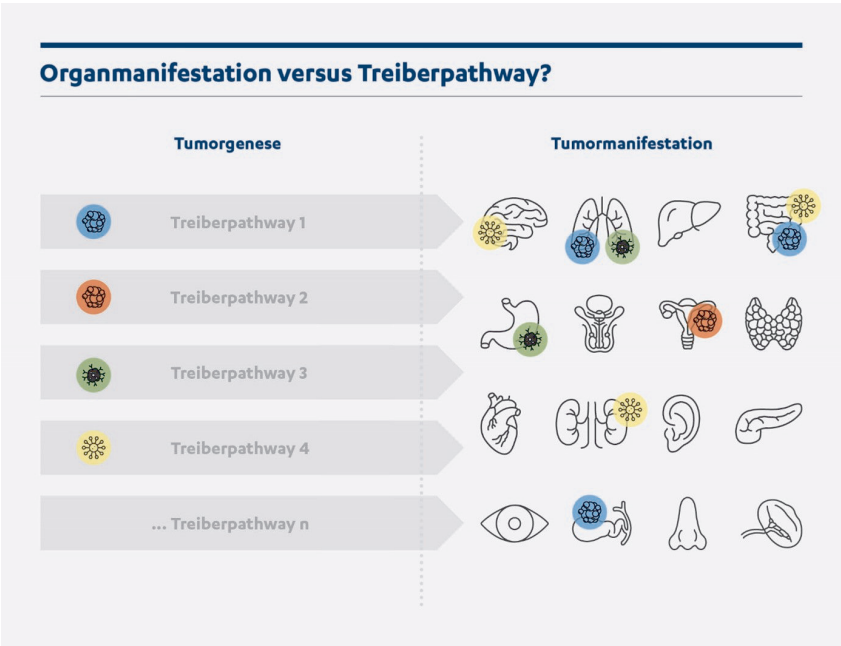


Abb. 1 Verschiedene Tumorgenese-treiber können unterschiedliche Organmanifestationen bedingen.

Daraus ergeben sich die zentralen Fragen: Können sich Tumore mit der gleichen Treibermutation bzw. demselben gestörten Pathway, aber unterschiedlichen Organmanifestationen nicht ähnlicher sein in ihrer Prognose und optimalen Therapie als solche mit gleichem Ursprungsgewebe, aber unterschiedlichen Treibern? Und ist es nicht therapeutisch sinnvoll, diese Tumore als Gruppe zu betrachten, unabhängig von ihrem Ursprungsgewebe?

Prozesse, Targets und Charakteristika

Hier setzt das Konzept der modernen Präzisionsmedizin an (Abb. 2). Durch molekulare Diagnostik lassen sich Biomarker identifizieren, die einen Hinweis auf therapeutisch nutzbare Angriffspunkte bieten oder einen solchen darstellen können. Bezieht man noch weitere individuelle Charakteristika des oder der Betroffenen mit ein, kann die Therapie weiter personalisiert und individualisiert werden. Ziel ist es, die richtige Behandlung zur richtigen Zeit auf den einzelnen Menschen mit seiner individuellen Krankheit auszurichten.

Damit sollen sich die Erfolgsraten moderner Therapien gegenüber vorhandenen Behandlungsoptionen steigern. Das bedeutet nicht nur eine bessere Wirksamkeit, sondern auch geringere Nebenwirkungen. Durch die zielgerichtete Therapie können gesunde Gewebe weniger beeinflusst und sogenannte off-target Effekte vermieden werden.

Insbesondere in der Onkologie hat die Präzisionsmedizin vielversprechende neue Biomarker-gestützte Behandlungsmöglichkeiten eröffnet. So haben sich zielgerichtete Therapien bei zahlreichen Tumortypen als lebensverlängernd erwiesen.¹ Doch auch in anderen Fachbereichen wie der Immunologie oder Neurologie kommt Präzisionsmedizin zunehmend zum Einsatz. Sicherlich wird sich diese Entwicklung in den kommenden Jahren weiter fortsetzen. Denn das Themenfeld ist komplex: Jeder Mensch ist einzigartig und seine Erkrankung auch!

1 Barr et al., Blood Adv. 2022;6(11):3440 ff.; Facon et al., Lancet Oncol. 2021;22(11):1582 ff.; Martin et al., J Clin Oncol. 2023;41(6):1265 ff.

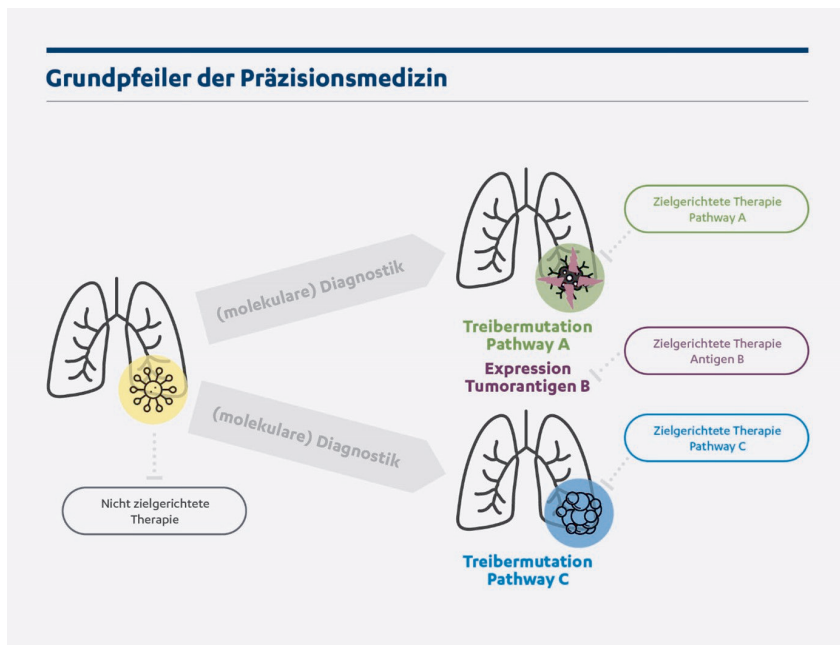


Abb. 2 Anhand molekularer Diagnostik lassen sich spezifische Targets für eine zielgerichtete Therapie identifizieren.

Präzisionsmedizin weitergedacht

Mit den Entwicklungen der Präzisionsmedizin wächst auch unser Verständnis hinsichtlich der Krankheitsentstehung. Wenn wir diesen Prozess in den Fokus rücken, dann wird klar, dass die gängige Betrachtung mit einem relativ abrupten Übergang von „Gesund“ zu „Krank“ nicht optimal ist. Meist gibt es einen fließenden Übergang. Nur weil eine Erkrankung noch nicht manifest bzw. nachweisbar ist, können dennoch die krankheitsbildenden Prozesse bereits in Gang sein (Abb. 3). Je früher eine entsprechende Diagnose dieser Prozesse und ggf. eine Intervention stattfinden können, umso besser könnten die Behandlungs- und letztlich die Heilungschancen sein. Und unter Umständen gäbe es die Möglichkeit, eine Krankheit ganz zu verhindern, wenn die zur Erkrankung führenden Prozesse noch vor Ausbruch unterbrochen werden. Das ist die Idee von „Disease Interception“.

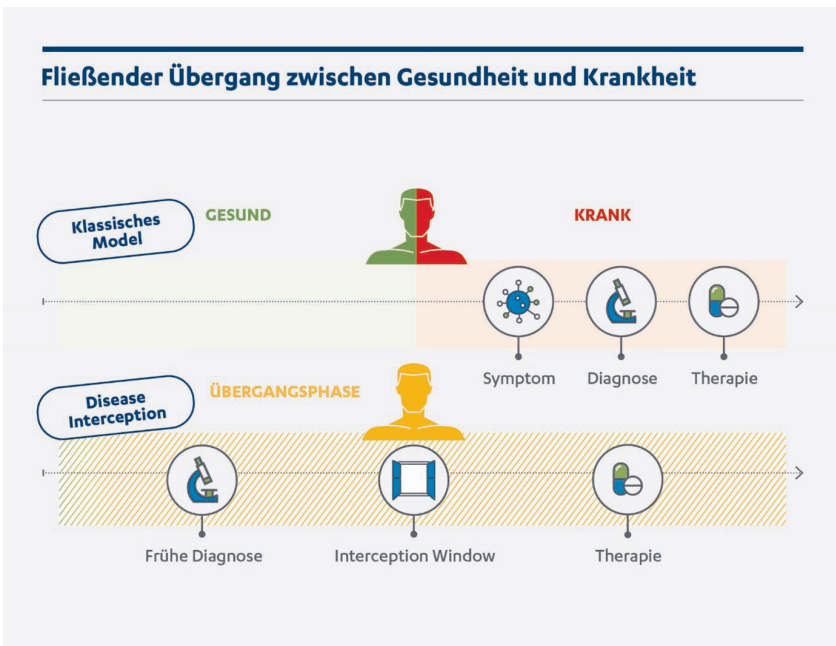


Abb. 3 Das Konzept „Disease Interception“ geht von einem fließenden Übergang von „Gesund“ nach „Krank“ aus. Krankheitsbildende Prozesse können bereits in Gang sein, auch wenn eine Krankheit noch nicht manifest ist.

Danach soll die Therapie im sogenannten „Interception Window“ eingeleitet werden. Dies beschreibt das Zeitfenster, in dem die Erkrankungsstreiber bzw. die obligat oder mit hoher Wahrscheinlichkeit zu der Krankheitsbildenden fuhrenden Prozesse bereits in Gang sind, die Erkrankung selbst aber noch nicht manifest vorhanden ist. Durch eine präzise und personalisierte Therapie könnte die Chance bestehen, die Manifestation der Erkrankung zu verzögern, aufzuhalten oder sogar zu verhindern. Besonders geeignet für diesen innovativen Ansatz sind Krankheiten mit langen Vorstufen, die sich über mehrere Jahre entwickeln. Dazu zählen zum Beispiel onkologische oder psychiatrische Krankheitsbilder sowie Autoimmunerkrankungen. Beim Hochrisiko Smoldering Myeloma, einer Vorstufe des Multiplen Myeloms, wurden beispielsweise Biomarker identifiziert, die mit 50- bis 80-prozentiger Wahrscheinlichkeit auf die Entwicklung eines manifesten Lym-

phoms mit Organschäden innerhalb von ein bis zwei Jahren hinweisen.² Und im Bereich Alzheimer-Demenz wird an der Entwicklung von Biomarkern geforscht, um Menschen mit sehr hohem Erkrankungsrisiko erkennen zu können.

Innovative Medizin wirft Fragen auf

Sowohl Präzisionsmedizin als auch Disease Interception erfordern eine komplexe molekulare Diagnostik. Die Wissenschaft hat hier viele Fortschritte gemacht und die Entwicklung geht weiter. Um die Konzepte zu etablieren und die Umsetzung zu stärken, sind aber weitere Schritte notwendig. Wichtig ist,

1. in der Medizin ein grundsätzliches Umdenken zu erreichen. Es muss etabliert werden, dass der Übergang von Gesundheit zu Krankheit als Kontinuum zu verstehen ist.
2. die Möglichkeiten der Datenerhebung zu verbessern. Um Grundlagen und Zusammenhänge zu verstehen, Muster von Krankheitsverläufen zu erkennen und die Wahrscheinlichkeit für ein Therapieansprechen bestimmen zu können, braucht es eine gute Datengrundlage.
3. die Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems anzupassen, um zu klären, welche Anforderungen für eine Zulassung zu erfüllen sind, wie eine Nutzenbewertung adäquat erfolgen kann und welche Regeln für eine Erstattungsfähigkeit gelten sollen.
4. sich den ethischen Fragen zu stellen, zum Beispiel: Wie gehen wir mit dem individuellen Recht auf Nichtwissen um? Was tun, wenn zwar eine frühe Diagnose, aber noch keine Therapie möglich ist? Wie hoch muss das Risiko für eine Erkrankung sein, um eine Intervention zu rechtfertigen?

Um konsensfähige Antworten zu erhalten, ist schon jetzt eine intensive Diskussion aller Beteiligten in der Gesundheitsversorgung wichtig und notwendig. Jeder und jede ist gefordert, daran konstruktiv mitzuarbeiten, die bestehenden Ansätze weiterzuentwickeln und Lösungen für die offenen Fragen zu finden. Ziel ist es, der Weiterentwicklung der Medizin in diesem Bereich Rechnung zu tragen und letztlich Innovationen zu den Menschen zu bringen.

2 Rajkumar et al., Blood Cancer Journal 2022;12:129.

Digitalisierung als Schlüsselfaktor

Ein essenzieller Faktor ist der Ausbau der Digitalisierung, ohne die eine umfassende Datenerhebung nicht möglich ist. Künstliche Intelligenz hilft bereits heute in vielen Prozessen – wie bei der Diagnostik in der Präzisionsmedizin. Genom-, Proteom- und Mikrobiomanalysen werden einfacher und schneller. Algorithmen unterstützen bei der Auswertung großer Datenmengen und liefern Hinweise auf therapeutische Ansatzpunkte für eine Frühintervention. Wir sollten offen sein gegenüber den Chancen, die uns solche Datenerhebungen bieten. Gleichzeitig gilt es, das Bewusstsein für die Risiken zu schärfen und aktiv Wege zu erschließen, um anonymisierte Datensätze sicher zu generieren und persönliche Daten zu schützen.

Darüber hinaus beschäftigt uns heute schon intensiv die Fragestellung, wie sich der Nutzen von modernen, personalisierten Therapien valide darstellen lässt. Bei der Präzisionsmedizin ist häufig die Durchführung klassischer Phase-III-Studien mit mehreren Hundert Teilnehmenden nicht möglich. Die angesprochenen Patientenpopulationen sind zu klein für solche Vergleiche und auch die Zahl der potenziellen Vergleichstherapien nimmt durch die Präzisionsmedizin selbst mit ihren spezifischen Therapieansätzen stark zu. Diese und andere Aspekte führen dazu, dass die Durchführung „klassischer“ randomisierter Phase-III-Studien zunehmend schwieriger wird und manchmal praktisch unmöglich ist.

Randomisierte klinische Studien bleiben zwar der Goldstandard, aber es bedarf aus o.g. Gründen auch der Nutzung und der Akzeptanz ergänzender wissenschaftlicher Methoden mit hoher Qualität und Aussagekraft. Wenn wir verhindern wollen, dass innovative Medizin durch teilweise überholte und praktisch nicht immer erfüllbare Anforderungen in der Nutzenbewertung ausgebremst wird, müssen wir diese weiterentwickeln. Mögliche Ansätze wären beispielsweise, die Nutzung von Daten aus der Versorgungsrealität und von synthetischen Kontrollarmen zu akzeptieren. Auch die Akzeptanz von bestehenden und die Entwicklung von neuen relevanten intermediären Endpunkten zum Aufzeigen der Patientenrelevanz von Therapien wären denkbare Optionen.

Fazit

Die Präzisionsmedizin ist ein innovativer Ansatz zur maßgeschneiderten Behandlung, der die patientenindividuelle Erkrankung betrachtet. Dabei

wird vor allem auf molekularpathologische Unterschiede und Targets sowie auf genetische Treiber fokussiert, aber auch weitergefasste individuelle Aspekte der Menschen werden berücksichtigt. Die krankmachenden oder eine Erkrankung unterhaltenden Prozesse rücken in den Fokus der Therapie. Die visionäre Idee des Konzeptes „Disease Interception“ geht noch einen Schritt weiter: Man will so früh in den Krankheitsprozess eingreifen, dass die Krankheit gar nicht zum Ausbruch kommt und verhindert werden kann. Damit die individualisierte Medizin ihr Potenzial ausschöpfen kann, sind noch viele Fragen offen, für die es gemeinschaftlich Lösungen zu finden gilt. Der Ausbau der Digitalisierung, die notwendigen Anpassungen der Rahmenbedingungen für Zulassung und Nutzenbewertung von Therapien sowie Antworten auf ethische Fragen sind nur einige der zentralen offenen Punkte.

Literaturverzeichnis

- Barr, P. M. / Owen, C. / Robak, T. / Tedeschi, A. / Bairey, O. / Burger, J. A. / Hillmen, P. / Coutre, S. E. / Dearden, C. / Grosicki, S. / McCarthy, H. / Li, J.-Y. / Offner, F. / Zhou, C. / Hsu, E. / Szoke, A. / Kipps, T. J. / Ghia, P.: Up to 8-year follow-up from RESONATE-2: first-line ibrutinib treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia, *Blood Adv.* 2022;6(11):3440–3450 (<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021006434>).
- Facon T. / Kumar, S. K. / Plesner, T. / Orlowski, R. Z. / Moreau, P. / Bahlis, N. / Basu, S. / Nahi, H. / Hulin, c. / Quach, H. / Goldschmidt, H. / O'Dwyer, Michael / Perrot, a. / Venner, C. P. / Weisel, K. / Mace, J. R. / Rage, N. / Tiab, M. / Macro, M. / Frenzel, L. / Leleu, X. / Ahmadi, T. / Wang, J. / van Rampelbergh, R. / Uhlar, C. M. / Tromp, B. / Delioukina, M. / Vermeulen, J. / Usmani, S. C.: Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial, *Lancet Oncol.* 2021; 22(11):1582–1596 ([https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00466-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00466-6)).
- Martin, T. / Usmani, S. Z. / Berdeja, J. G. / Agha, M. / Cohen, A. D. / Hari, P. / Avigan, S. / Deol, A. / Htut, M. / Lesokhin, al. / Munshi, N. C. / O'Donnel, E. / Stewart, a. K. / Schechter, J. M. / Goldberg, J. d. / Jackson, C. C. / Yeh, T.-M. / Banerjee, a. / Allred, A. / Zudaire, E. / Deraedt, W. / Olyslager, Y. / Zhou, C. / Pacaud, L. / Madhuri, D. / Jakubowiak, A. / Lin, Y / Jagannath, S.: Ciltacabtagene Autoleucel, an Anti-B-cell Maturation Antigen Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy, for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: CARTITUDE-1 2-Year Follow-Up, *J Clin Oncol.* 2023;41(6):1265–1274 (<https://doi.org/10.1200/JCO.22.00842>).
- Rajkumar S. V. / Kumar, S. / Lonial, S. / Mateos, M. V.: Smoldering multiple myeloma current treatment algorithm, *Blood Cancer Journal* 2022;12:129 (<https://doi.org/10.1038/s41408-022-00719-0>).

C.

Entwicklung von Disease Interception in der (datengetriebenen) Forschung

Der Digitale Mensch – Datennutzung ohne Grenzen oder was ist zu beachten?

Alexandra Jorzig*

I. Einleitung

Bei personalisierter Medizin geht es im Gegensatz zu einer randomisiert arbeitenden Medizin darum, Patienten in immer spezifischere Subgruppen zu unterteilen, den Behandlungskorridor immer weiter einzuengen und somit eine so individuell wie möglich ausgestaltete Behandlung zu ermöglichen.¹ Eingebettet in diese Idee der individualisierten Medizin befindet sich auch die *Disease Interception*. Dabei handelt es sich um ein Konzept, nach welchem Krankheiten erkannt und behandelt werden können, noch bevor diese das symptomatische Stadium erreicht haben.² Da insofern Symptome als Anknüpfungspunkte für eine Behandlung wegfallen, kommt Biomarkern, die krankmachende Veränderungen schon vor klinischer Manifestation ausweisen können, bei *Disease Interception* eine besondere Rolle zu.³ Diesbezüglich gilt: je spezifischer der Marker, umso besser.⁴ Allerdings entfalten Biomarker und generell (Gesundheits-)Daten ihr volles Potential regelmäßig erst durch den Abgleich mit anderen (Gesundheits-)Daten. Nicht ihre isolierte Betrachtung, sondern die Verknüpfung von Daten kann zu gezielteren Diagnosen in der Medizin führen.⁵ So ist es erst der genannte Datenabgleich, der es ermöglicht, ein ganzheitliches Bild des Patienten zu erstellen, welches zur angestrebten Stratifizierung führt.⁶ Es handelt sich jedoch um Datenmengen, sog. Big Data, die von ihrem Umfang her

* Prof. Dr. Alexandra Jorzig ist Fachanwältin für Medizinrecht und Professorin für Sozial- und Gesundheitsrecht an der IB Hochschule Berlin.

1 Wiese, MedR 2022, 657.

2 Jessen, in: Jessen/Bug (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 5.

3 Danner, in: Jessen/Bug (Hrsg.), *Disease Interception*. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, 2019, S. 17.

4 Jessen, in: Jessen/Bug (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 5, 6.

5 Becker/Schwab, ZD 2015, 151.

6 *Deutscher Ethikrat*, Mensch und Maschine – Herausforderungen durch Künstliche Intelligenz, S. 145 f.

mit menschlichen Rechenkapazitäten nicht zu bewältigen sind. Um dieser Datenmengen Herr zu werden und das damit verbundene Potential auszuschöpfen, muss auf KI-Anwendungen zurückgegriffen werden, da diese eine permanent hohe Rechenleistung erbringen können.⁷ All dies kann indes ohne eine gut ausgebaute digitale Infrastruktur nicht gelingen. Folgend sollen bestehende Probleme und mögliche Lösungsvorschläge zum Ausbau einer digitalen Infrastruktur in der Gesundheitsbranche beleuchtet werden.

II. Problemaufriss

Wie bereits angeführt ist die Nutzung und Nutzbarkeit von Daten ein wichtiger Bestandteil nicht nur der Disease Interception, sondern auch der personalisierten Medizin. Bevor man Daten verknüpfen und analysieren kann, müssen sie zunächst erhoben werden. Schon an die Generierung von Daten sind rechtliche Anforderungen gestellt, die kurz skizziert werden sollen.

1. Generierung von Daten

Daten i.S.d. des Datenschutzrechts sind gemäß Art. 4 Nr. 1 DSGVO alle Informationen, die sich auf eine identifizierte oder identifizierbare natürliche Person beziehen. Die Entscheidungshoheit über die eigenen Daten ist durch das Recht auf informationelle Selbstbestimmung gem. Art. 1 I GG i.V.m. Art. 2 I GG grundrechtlich abgesichert. Im hier interessierenden Gesundheitswesen handelt es sich bei den Daten i.d.R. um genetische Daten (Art. 4 Nr. 13 DSGVO) oder Gesundheitsdaten (Art. 4 Nr. 15 DSGVO). Die Verarbeitung dieser „besondere[n] Kategorien personenbezogener Daten“ ist nach Art. 9 I DSGVO verboten. Um für einen umfassenden Datenschutz zu sorgen, wird der Begriff „Verarbeitung“ weit ausgelegt, schon die Generierung von Daten stellt eine solche „Verarbeitung“ dar.⁸ Von diesem Grundsatz sollen zwei Ausnahmen näher dargestellt werden.

7 Vgl. Wiese/Huster/Diehl, Gesundheitsrecht.blog Nr. 14, 2023, S. 4.

8 Jorzig/Sarangi, Digitalisierung im Gesundheitswesen, S. 63.

a) Anonymisierung

Da sich die DSGVO nach Art.1 I DSGVO als eine personenbezogene DSGVO versteht, unterfallen anonymisierte Daten schon gar nicht dem Anwendungsbereich der DSGVO, schließlich ist bei diesen kein Personenbezug herstellbar.⁹ Bei einer Pseudonymisierung ist hingegen, im Umkehrschluss aus Art. 4 Nr. 5 DSGVO, ein Personenbezug unter Hinzuziehung zusätzlicher Informationen möglich, sodass pseudonymisierte Daten somit der DSGVO unterliegen.

b) Einwilligung

Eine weitere Ausnahme ist der in Art. 9 II a) DSGVO geregelte Erlaubnisatbestand der ausdrücklichen Einwilligung. Die Einwilligung selbst ist in Art. 4 Nr. 11 DSGVO geregelt. Die Einwilligung muss den Bezug aufweisen, dass sensitive Daten verarbeitet werden. Sie muss zwar nicht schriftlich erfolgen, eine konkludente oder stillschweigende Erklärung ist allerdings nicht möglich.¹⁰ In der Forschung hat sich die breite Einwilligung („broad consent“) etabliert.¹¹ Sofern eine medizinische Studie zeitlich begrenzt ist, bewirkt die breite Einwilligung, dass bei Fortführung der Studie nach Ablauf der Begrenzung die Einwilligung als erteilt gilt.¹²

2. Nutzung und Nutzbarkeit von Daten

Tagtäglich werden unzählige medizinisch relevante Daten erhoben, sei es in Arztpraxen, bei Wearables oder auch bei Forschungsprojekten. Diese erhobenen Daten unterliegen jedoch keinem einheitlichen Standard und weisen auch oftmals auch kein einheitliches Format auf. In Arztpraxen werden (Gesundheits-)Daten vielfach noch in analoger Form erhoben und verwahrt. Dadurch können die Daten nicht miteinander verknüpft werden, es fehlt insofern an der Interoperabilität. Ein einheitlicher Standard und ein einheitliches Format sind jedoch Grundvoraussetzung, um Daten einer KI überhaupt zugänglich zu machen; einer KI, die im Sinne des „machine

⁹ Klar/Kühling, in: Kühling/Buchner (Hrsg.), DS-GVO, Art. 4 Nr. 1, Rn. 31.

¹⁰ Schulz, in: Gola/Heckmann (Hrsg.), DS-GVO Art. 9, Rn. 23 f.

¹¹ Cepic, ZD-Aktuell 2021, 05214.

¹² Raum, in: Ehmann/Selmayr (Hrsg.), DS-GVO, Art. 89, Rn. 35.

learning“ auf dauerhaften Input angewiesen ist¹³. Neben der fehlenden Datenqualität schränken die sog. Datensilos die Nutzung und Nutzbarkeit von Daten ein. Die erhobenen Daten lagern isoliert an den unterschiedlichsten Stellen.¹⁴

Ein übergreifender Zugriff ist oftmals nicht möglich, sodass allenfalls ein Zugang zu geringen Datenmengen besteht. Das Potential, welches die enormen Datenmengen bergen, vor allem Real World Data (Arztpraxen, Wearables), kann somit nicht ausgeschöpft werden. Auch beim rechtlichen Rahmen, dem Datenschutz, zeigen sich bestehende Hindernisse. Es fehlt an bundeseinheitlichen Regelungen, sodass z.B. länderübergreifende Forschung durch verschiedene, unter Umständen einem im Kirchturmdenken verhaftenden Landesaufsichtsbehörden erschwert wird.¹⁵ Führt man sich vor Augen, dass 70 % der Forschung zu Medizininnovation in der Privatwirtschaft stattfindet, erscheint es nicht gerade innovations-freundlich, privat finanzierte Forschung bei den nach §303e I SGB V zur Datenverarbeitung Nutzungsberechtigten außen vor zu lassen.¹⁶

Das bereits erwähnte Ziel, ein ganzheitliches Bild des Patienten zu erstellen, kann demnach bei dieser fragmentarischen Datenlandschaft nur schwerlich erreicht werden.

III. Lösungsansatz

Um diesen Problemen entgegenzutreten, hat das Bundesgesundheitsministerium in seiner Digitalisierungsstrategie die Einführung eines Digital- und eines Gesundheitsdatennutzungsgesetzes (GDND) angekündigt. Ziel ist die Stärkung der digitalen Infrastruktur, welche die Wichtigkeit der Datennutzung hervorhebt und alle Stakeholder im Gesundheitswesen miteinander verknüpft.

13 Hense, in: *Taege/Pohle* (Hrsg.), *Computerrechts-Handbuch*, Teil 3., 33.2, Rn. 127.

14 Gassner, ZRP 2023, 34, 35.

15 Gassner, ZRP 2023, 34, 36.

16 Gassner, ZRP 2023 34, 35.

1. Digitalgesetz

Das in der Digitalisierungsstrategie angesprochene Digitalgesetz nimmt vor allem die Digitalisierung von Daten ins Visier. So sollen z.B. bestehende Behandlungsprogramme um digitalisierte Programme ergänzt werden. Dies soll dazu führen, dass mehr Daten direkt auf digitalem Wege vorhanden sind. Allgemein sollen laut dem Digitalgesetz Versorgungsprozesse auf ihr Digitalisierungspotenzial überprüft werden.¹⁷ Eine weitere Erleichterung der Generierung von Daten verspricht man sich durch die elektronische Patientenakte (ePA, § 355 SGB V), die nach dem sog. Opt-Out-Verfahren operiert. Nach diesem gilt die oftmals erforderliche Einwilligung grundsätzlich als erteilt, der Patient muss die Einwilligung aktiv widerrufen.¹⁸

2. GDNG

Konzentriert sich das Digitalgesetz auf die Erhebung und Verfügbarkeit von Daten, nimmt sich das GDNG die Probleme der Datenqualität, Datensilos und dem bisweilen hemmenden Datenschutz an. Den fehlenden Standards und einheitlichen Formaten soll durch ein gesetzlich verankertes Recht der Interoperabilität entgegengewirkt werden. Um die nun interoperablen Daten auch tatsächlich miteinander verknüpfen zu können, müssen diese an zentralen Stellen gespeichert werden. Als zentrale Sammelstelle dient, dem GDNG folgend, die ePA, in welche die erhobenen Gesundheitsdaten automatisch einfließen sollen.¹⁹ Ferner sollen zentrale Datennutzungs- und -koordinierungsstellen aufgebaut werden. So soll das z.B. das FDZ-Gesundheit weiterentwickelt werden.²⁰

Hinsichtlich des fragmentarisch anmutenden Datenschutzes wird eine Vereinheitlichung angestrebt. Bei länderübergreifenden Vorhaben erfolgt die datenschutzrechtliche Aufsicht durch *einen* Landesbeauftragten. Das bei der ePA angewandte Opt-Out-Verfahren bezieht sich auf die Freigabe der Daten zu Forschungszwecken sowohl zugunsten von öffentlichen Stellen als auch von Privatunternehmen.²¹

17 Bundesgesundheitsministerium, Digitalisierungsstrategie vom 09.03.2023, S. 21.

18 Bundesgesundheitsministerium, Digitalisierungsstrategie vom 09.03.2023, S. 24.

19 Bundesgesundheitsministerium, Digitalisierungsstrategie vom 09.03.2023, S. 26.

20 Bundesgesundheitsministerium, Digitalisierungsstrategie vom 09.03.2023, S. 24.

21 Bundesgesundheitsministerium, Digitalisierungsstrategie vom 09.03.2023, S. 24.

IV. Fazit

Mit der „Digitalisierungsstrategie“ (Digitalgesetz und GDNG) nimmt sich das Bundesgesundheitsministerium (BMG) der aufgelisteten Probleme (Datenqualität, Datensilos und Datenschutz) an. Angestrebt ist der Aufbau einer flächendeckenden digitalen Infrastruktur, bei der die ePA im Mittelpunkt steht. Es sollen einheitliche Standards bezüglich der Qualität der Daten gelten und es soll zentrale Sammelstellen geben, die gesicherten Zugriff durch die Forschung (privat und öffentlich) gewähren. Das BMG betont damit die Wichtigkeit der datenbasierten Gesundheitsversorgung.

1. Chancen der Datennutzung

Die dargestellte, angestrebte Lösung der dargestellten Probleme ist Voraussetzung für eine digitalisierte, datenbasierte Medizin. Durch die Nutzung der so entstandenen Data Lakes kann ein ganzheitliches Bild des Patienten gewonnen werden. Die Möglichkeit der Stratifizierung der Daten lässt den Übergang von einer bisher randomisierten zu einer künftigen, personalisierten Medizin zu. So können individuelle Krankheitsrisiken vorhergesagt und individuelle Therapien vorgeschlagen werden. Darüber hinaus bietet die Analyse der enormen Datenmengen die Chance Krankheiten bereits vor dem Auftreten von Symptomen zu erkennen und eine frühzeitige Behandlung einzuleiten. Krankheitsprozesse können frühzeitig gestoppt oder verzögert, wenn nicht gar umgekehrt werden. Ohne die Bereitstellung und Nutzung aller medizinisch relevanten Daten sind Disease Interception und personalisierte Medizin nur schwer umzusetzen.

2. Grenzen der Datennutzung

Neben den enormen Chancen der Datennutzung sind aber auch deren Grenzen zu beachten. Grundsätzlich ist eine intensive Datenanalyse das Fundament für eine personalisierte Medizin. Aber auch die KI begeht Fehler. Die Unterscheidung, ob die analysierten Daten lediglich auf eine Korrelation oder doch auf eine Kausalität hinweisen, obliegt dem behan-

delnden Arzt.²² Es versteht sich, dass der Mensch als emotionales Wesen und nicht bloß als Datensatz angesehen und behandelt werden will. Es ist und bleibt Aufgabe der Ärzte, mittels Auswertung der Daten eine auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Behandlung vorzuschlagen und zu vollziehen, wobei zu berücksichtigen ist, dass auch datenbasierte Verfahren nicht nur in Krankheitsstadien intervenieren, sondern ebenso in soziale Umgebungen.²³ Letztlich gilt es auch das verfassungsrechtlich gesicherte Recht auf Nichtwissen zu beachten, welches ebenfalls durch das Recht auf informationelle Selbstbestimmung gewährleistet wird.²⁴ Diesbezüglich rückt die Risikokommunikation zwischen den Beteiligten (Medizinern und Patienten) immer mehr in den Fokus.

Literaturverzeichnis

Bundesgesundheitsministerium (Hrsg.): Gemeinsam Digital. Digitalisierungsstrategie für das Gesundheitswesen und die Pflege, veröffentlicht am 09.03.2023, abrufbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/D/Digitalisierungsstrategie/BMG_Broschuere_Digitalisierungsstrategie_bf.pdf (zuletzt abgerufen am 11.10.2023).

Becker, E.-M. / Schwab, D.: Big Data im Gesundheitswesen. Datenschutzrechtliche Zulässigkeit und Lösungsansätze, ZD 2015, 151–155.

Cepic, M.: Broad Consent: Die erweiterte Einwilligung in der Forschung, ZD-Aktuell 2021, 05214.

Danner, M.: Das Paradigma der Disease Interception aus Patientensicht, in: *Jessen, F. / Bug, C.* (Hrsg.), *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 17–26.

Deutscher Ethikrat: Mensch und Maschine – Herausforderungen durch Künstliche Intelligenz, Stellungnahme, 20.03.2023.

Ehmann, E. / Selmayr, M. (Hrsg.), *Datenschutz-Grundverordnung. Kommentar*, 2. Auflage, München 2018.

Gassner, U. M.: Essentialia eines Gesundheitsdatennutzungsgesetzes, ZRP 2023, 34–37.

Gola, P. / Heckmann, D. (Hrsg.): *Datenschutz-Grundverordnung. Bundesdatenschutzgesetz. Kommentar*, 3. Auflage, München 2022.

Jessen, F.: Disease Interception – große Chancen und ebensolche Herausforderungen für die Medizin der Zukunft, in: *Jessen, F. / Bug, C.* (Hrsg.), *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 5–10.

22 Vgl. *Deutscher Ethikrat*, Mensch und Maschine – Herausforderungen durch Künstliche Intelligenz, S. 146.

23 Katzenmeier, MedR 2019, 259, 271.

24 Kunig/Kämmerer, in: v. Münch/Kunig (Begr.), GG-Kommentar, Art. 2, Rn. 80.

- Jorzig, A. / Sarangi, F.: Digitalisierung im Gesundheitswesen. Ein kompakter Streifzug durch Recht, Technik und Ethik, Berlin 2020.
- Katzenmeier, C.: Big Data, E-Health, M-Health, KI und Robotik in der Medizin. Digitalisierung des Gesundheitswesens – Herausforderung des Rechts, MedR 2019;37(4):259–271 (<https://doi.org/10.1007/s00350-019-5180-4>).
- Kühling, J. / Buchner, B. (Hrsg.): Datenschutz-Grundverordnung BDSG, Kommentar, 3. Auflage, München 2020.
- Taeger, J. / Pohle, J. (Hrsg.): Computerrechts-Handbuch. Informationstechnologie in der Rechts- und Wirtschaftspraxis, 37. EL, München 2022.
- V. Münch, I. / Kunig, P. (Begr.): Grundgesetz-Kommentar, 7. Auflage, München 2021.
- Wiese, L.: Von Wandlungen und Spannungen: Personalisierte Prävention und Disease Interception im Recht des SGB V, MedR 2022;40(8):657–662 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6272-0>).
- Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S.: Finding Glory in Interception. Kartografie einer interdisziplinären und gesamtgesellschaftlichen Herausforderung, Gesundheitsrecht.blog Nr. 14, 2023 (<https://doi.org/10.13154/294-9765>).

Datenschutz als Schlüssel zur erfolgreichen Datennutzung in der Disease Interception: Eine Wegbereitung für medizinische Innovation

*Thomas Jäschke**

1. Einleitung

Die gegenwärtige Landschaft der medizinischen Forschung und Praxis ist geprägt von einer Evolution von enormer Tragweite. Ein Paradigmenwechsel bahnt sich an – weg von der simplen Diagnose und Behandlung von Krankheiten, hin zur Prävention und Früherkennung. Diese aufregende Entwicklung, bekannt als "Disease Interception", zielt darauf ab, Krankheiten in ihrer Keimzelle zu erkennen und einzugreifen, bevor sie sich in voller Blüte zeigen. In einer Ära, in der medizinische Innovationen einen Wendepunkt erreichen, könnte die Disease Interception das Potenzial haben, das Gesundheitswesen, wie wir es kennen, zu revolutionieren.

1.1 Hintergrund der Disease Interception

Die traditionelle Herangehensweise der Medizin konzentrierte sich auf die Identifizierung von Krankheiten, nachdem sie bereits deutlich sichtbar waren. Die Disease Interception repräsentiert einen bemerkenswerten Wandel hin zur proaktiven Früherkennung von klinisch manifesten Krankheiten oder bevorstehenden Krankheitsausbrüchen. Moderne Technologien, darunter die Genomsequenzierung, bildgebende Verfahren und biomarkerbasierte Diagnosen, ermöglichen es, Krankheitszeichen auf einer zellulären und molekularen Ebene aufzuspüren – lange bevor sie klinisch manifest werden. Diese innovative Herangehensweise eröffnet die Möglichkeit gezielter Interventionen, um den Krankheitsverlauf zu verzögern oder sogar umzukehren.

* Prof. Dr. *Thomas Jäschke* ist Medizininformatiker und Professor für Wirtschaftsinformatik.

1.2 Rolle des Datenschutzes in der medizinischen Innovation

Mitten im beeindruckenden Fortschritt der Disease Interception nimmt der Datenschutz eine Schlüsselrolle ein. Die Sammlung, Speicherung und Auswertung sensibler medizinischer Daten bilden das Rückgrat dieser neuen Ära der Gesundheitsforschung. Genomische Informationen, medizinische Bildgebungen, biometrische Daten und klinische Verläufe sind Grundpfeiler, auf denen die Disease Interception ruht. Gleichzeitig ist es unerlässlich, die Vertraulichkeit und Integrität dieser Daten zu gewährleisten. Hier betritt der Datenschutz die Bühne – nicht als Bremse für Innovation, sondern als Enabler, der sicherstellt, dass diese Datenströme verantwortungsbewusst und ethisch korrekt genutzt werden.

1.3 Zielsetzung und Struktur des Artikels

Das vorrangige Ziel dieses Artikels besteht darin, die fundamentale Bedeutung des Datenschutzes für die erfolgreiche Realisierung der Disease Interception zu beleuchten. Es wird analysiert, wie Datenschutzprinzipien in den medizinischen Kontext integriert werden können, um eine sichere und wirkungsvolle Nutzung sensibler Gesundheitsdaten zu gewährleisten. Dabei werden sowohl technologische Aspekte als auch ethische Überlegungen einfließen. Die Struktur des Artikels gestaltet sich wie folgt:

1. Einleitung
2. Disease Interception: Paradigmenwechsel in der Medizin
3. Datenschutz im medizinischen Kontext
4. Gestaltung von Datenschutzrichtlinien für die Disease Interception
5. Transparenz, Einwilligung und Autonomie
6. Datenminimierung und Zweckbindung in der Disease Interception
7. Ethik, Innovation und Datenschutz: Ein Spannungsfeld
8. Zusammenführung von Datenschutz und Datennutzung
9. Fazit

2. Disease Interception: Paradigmenwechsel in der Medizin

2.1 Definition und Konzept der Disease Interception

Die Disease Interception, als revolutionärer Ansatz in der medizinischen Forschung und Praxis, stellt die herkömmliche Vorstellung von Diagnose

und Behandlung auf den Kopf. Statt lediglich auf die Behandlung offensichtlicher Krankheitssymptome abzu zielen, zielt die Disease Interception darauf ab, den Zeitpunkt der Intervention vorzulegen – noch bevor die Krankheit manifest wird. Dieses Konzept basiert auf einer tiefgreifenden molekularen und zellulären Analyse, die es ermöglicht, Krankheiten auf ihren frühesten Stadien zu erkennen, wenn sie oft noch asymptomatisch sind. Durch diesen Ansatz wird das Gesundheitssystem von einem reaktiven zu einem proaktiven Modell umgeformt, das auf Prävention und Früherkennung setzt.

2.2 Potenziale und Herausforderungen der Disease Interception

Die Disease Interception eröffnet eine Vielzahl von Potenzialen, die das Gesundheitswesen in bisher ungeahnte Bereiche führen könnten. Die frühzeitige Erkennung von Krankheiten eröffnet nicht nur die Möglichkeit einer wirksameren Behandlung, sondern kann auch die Lebensqualität der Patienten erheblich verbessern. Die Vorstellung, degenerative Erkrankungen zu identifizieren, bevor irreparable Schäden auftreten, könnte die Tür zu einer neuen Ära der Medizin öffnen.

Jedoch sind mit dieser Verheißung auch Herausforderungen verbunden. Die Erkennung von Krankheiten auf zellulärer Ebene erfordert eine immense Menge an Daten, die sorgfältig gesammelt, gespeichert und analysiert werden müssen. Diese Datenfülle bringt technische, ethische und rechtliche Fragestellungen mit sich. Die Integration von hochsensiblen Daten in die medizinische Praxis erfordert robuste Sicherheitsmaßnahmen und einen klaren rechtlichen Rahmen, um Missbrauch und Datenschutzverletzungen zu verhindern.

2.3 Notwendigkeit eines umfassenden Datenzugangs

Der zentrale Motor der Disease Interception ist der Zugang zu umfangreichen und vielfältigen Datensätzen. Die Genomsequenzierung, bildgebende Verfahren, biometrische Daten und klinische Verläufe sind essenzielle Ressourcen für die Entschlüsselung von Krankheitsmechanismen auf zellulärer Ebene. Um die Komplexität von Krankheiten zu verstehen und Interventionen zu entwickeln, die präzise und wirkungsvoll sind, bedarf es einer umfassenden Datenbasis.

Die Schaffung eines solchen Datenzugangs wirft jedoch wichtige Fragen auf, insbesondere im Hinblick auf Datenschutz und Datensicherheit. Die umfangreiche Sammlung persönlicher Gesundheitsdaten erfordert eine sorgfältige Abwägung zwischen dem Bedarf an Informationen für medizinische Innovationen und dem Schutz der Privatsphäre und Vertraulichkeit der Individuen. Ein ausgewogenes und verantwortungsbewusstes Vorgehen ist unerlässlich, um das Vertrauen der Patienten und die ethische Integrität der Disease Interception zu wahren.

3. Datenschutz im medizinischen Kontext

3.1 Bedeutung und Grundprinzipien des Datenschutzes

Datenschutz ist ein unverzichtbarer Grundpfeiler jeder Gesellschaft, die digitale Technologien nutzt. Im medizinischen Kontext gewinnt er jedoch eine noch tiefere Dimension, da hier nicht nur persönliche, sondern äußerst sensible Gesundheitsdaten involviert sind. Die Bedeutung des Datenschutzes liegt in der Gewährleistung von Privatsphäre, Vertraulichkeit und Kontrolle über persönliche Informationen.

Die Grundprinzipien des Datenschutzes, wie sie in internationalen Richtlinien und Rechtsvorschriften festgelegt sind, finden auch im medizinischen Bereich Anwendung. Die Erhebung von Daten sollte transparent erfolgen, und die Zustimmung der Individuen zur Verarbeitung ihrer Daten ist unerlässlich. Die Datenspeicherung muss sicher und zuverlässig sein, und der Zugang sollte auf autorisierte Personen beschränkt sein. Zudem sollten Daten nur für festgelegte Zwecke verwendet werden und dürfen nicht länger als notwendig aufbewahrt werden.

3.2 Datenschutz im Einklang mit medizinischer Forschung

Die Vereinbarkeit von Datenschutz und medizinischer Forschung mag zunächst wie ein Spannungsfeld erscheinen. Auf der einen Seite steht das Streben nach wissenschaftlichem Fortschritt und die Notwendigkeit, Krankheiten besser zu verstehen und zu behandeln. Auf der anderen Seite stehen jedoch die ethischen Verpflichtungen, die Vertraulichkeit der Patientendaten zu wahren und mögliche Risiken zu minimieren.

Es ist jedoch wichtig zu erkennen, dass Datenschutz und medizinische Forschung kein unüberwindbares Hindernis darstellen. Im Gegenteil, Da-

tenschutz kann als Katalysator für verantwortungsbewusste und nachhaltige Forschung dienen. Indem Datenschutzprinzipien von Anfang an in den Forschungsprozess integriert werden, kann das Vertrauen der Öffentlichkeit gestärkt werden. Technologische Lösungen, wie die Anonymisierung und Pseudonymisierung von Daten, ermöglichen es, Forschung zu betreiben, ohne die Privatsphäre der Einzelnen zu gefährden.

3.3 Datenschutzberater: Möglichmacher für sichere Datennutzung

In dieser komplexen Landschaft des medizinischen Datenschutzes spielt der Datenschutzberater eine entscheidende Rolle. Als Möglichmacher im Datenschutz ist seine Aufgabe nicht nur, Hindernisse aus dem Weg zu räumen, sondern aktiv dazu beizutragen, dass medizinische Daten auf sichere und ethische Weise genutzt werden können.

Der Datenschutzberater fungiert als Bindeglied zwischen den verschiedenen Akteuren im Gesundheitswesen – von Forschern über medizinisches Personal bis hin zu Datenschutzbehörden. Er verfügt über ein tiefes Verständnis für die regulatorische Landschaft und die technologischen Herausforderungen und kann so dazu beitragen, datenschutzkonforme Lösungen zu entwickeln. Indem er Richtlinien, Schulungen und Audits bereitstellt, sorgt der Datenschutzberater dafür, dass Datenschutzpraktiken in der Disease Interception fest verankert sind.

Der Datenschutzberater agiert auch als Vermittler zwischen Innovation und Privatsphäre. Er arbeitet eng mit Forschern zusammen, um sicherzustellen, dass Daten auf rechtmäßige und ethische Weise gesammelt, verarbeitet und geteilt werden. Gleichzeitig unterstützt er die Entwicklung und Implementierung neuer Technologien und Sicherheitsmaßnahmen, die den Schutz sensibler Gesundheitsdaten gewährleisten.

4. Gestaltung von Datenschutzrichtlinien für die Disease Interception

4.1 Herausforderungen bei der Datennutzung in der Disease Interception

Die Disease Interception stellt die medizinische Gemeinschaft vor eine Fülle von Herausforderungen im Zusammenhang mit Datenschutz und Datennutzung. Einerseits besteht der Druck, innovative Lösungen so schnell wie möglich zu entwickeln, um Krankheiten frühzeitig zu erkennen und

zu behandeln. Andererseits müssen jedoch strenge Datenschutzstandards eingehalten werden, um sicherzustellen, dass persönliche Gesundheitsdaten nicht gefährdet werden.

Eine der zentralen Herausforderungen besteht darin, sensible Daten effektiv zu teilen, ohne die Privatsphäre der Patienten zu verletzen. Die Integration von Daten aus verschiedenen Quellen, darunter klinische Aufzeichnungen, genetische Informationen und Lifestyle-Daten, eröffnet neue Möglichkeiten für die medizinische Forschung. Doch der Zugriff auf solch umfangreiche Datensätze birgt auch das Risiko einer unbeabsichtigten Offenlegung von Identitäten.

4.2 Differenzielle Privatsphäre und homomorphe Verschlüsselung

Die Antwort auf diese Herausforderungen könnte in fortschrittlichen Datenschutztechnologien liegen, die eine sichere Datennutzung in der Disease Interception ermöglichen. Zwei vielversprechende Ansätze in diesem Bereich sind differenzielle Privatsphäre und homomorphe Verschlüsselung.

Differenzielle Privatsphäre bezieht sich auf Techniken, bei denen geringfügige künstliche Rauschstörungen zu den Daten hinzugefügt werden. Dies erschwert die Identifizierung einzelner Personen und schützt so die Vertraulichkeit. Durch den Einsatz von differenzieller Privatsphäre können Forscher aggregierte Erkenntnisse gewinnen, ohne dass sensible Einzeldaten preisgegeben werden.

Homomorphe Verschlüsselung geht einen Schritt weiter und ermöglicht es, Berechnungen auf verschlüsselten Daten durchzuführen, ohne sie zu entschlüsseln. Dies bedeutet, dass sensible Gesundheitsdaten während der Verarbeitung verschlüsselt bleiben, was das Risiko von Datenschutzverletzungen minimiert. Die Kombination dieser Technologien mit modernen Analyseverfahren eröffnet neue Wege für die Entdeckung medizinischer Zusammenhänge, ohne die Integrität der Daten zu gefährden.

4.3 Zusammenarbeit zwischen Datenschutzexperten und Forschern

Die erfolgreiche Gestaltung von Datenschutzrichtlinien für die Disease Interception erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Datenschutzexperten und Forschern. Datenschutzberater spielen hier eine zentrale Rolle, indem sie als Vermittler zwischen den beiden Gruppen auftreten. Ihre

Aufgabe ist es, eine gemeinsame Sprache zu finden, um datenschutzkonforme Lösungen zu entwickeln, die gleichzeitig den Anforderungen der Forschung gerecht werden.

Diese Zusammenarbeit sollte frühzeitig im Forschungsprozess beginnen. Datenschutzexperten können Forschern helfen, datenschutzrelevante Aspekte in ihre Projektpläne zu integrieren. Dies umfasst die Festlegung von Protokollen zur Datenerfassung, -speicherung und -freigabe, die den Datenschutzstandards entsprechen. Indem Datenschutz von Anfang an berücksichtigt wird, können potenzielle Konflikte und Herausforderungen minimiert werden.

Die kontinuierliche Zusammenarbeit zwischen Datenschutzexperten und Forschern ist entscheidend, um sich ändernden Datenschutzbestimmungen gerecht zu werden und gleichzeitig innovative Forschung zu ermöglichen. Regelmäßige Schulungen und Schulungsprogramme können dazu beitragen, das Bewusstsein für Datenschutzfragen in der Forschungsgemeinschaft zu schärfen und sicherzustellen, dass bewährte Verfahren befolgt werden.

5. Transparenz, Einwilligung und Autonomie

5.1 Transparenz in der Datennutzung

In der Disease Interception ist Transparenz von entscheidender Bedeutung, um das Vertrauen der Datensubjekte zu gewinnen und aufrechtzuerhalten.

Ein Datensubjekt ist ein Begriff, der häufig im Kontext des Datenschutzes und der Datenverarbeitung verwendet wird. Es bezeichnet eine identifizierbare natürliche Person, deren personenbezogene Daten gesammelt, gespeichert, verarbeitet oder auf andere Weise genutzt werden. In der Praxis bedeutet dies, dass Organisationen, die personenbezogene Daten verarbeiten, sicherstellen müssen, dass sie die Rechte der Datensubjekte respektieren und angemessene Maßnahmen zum Schutz ihrer Daten ergreifen.

Transparenz bedeutet, dass alle Phasen der Datennutzung offen und verständlich kommuniziert werden müssen. Dies umfasst nicht nur die Information darüber, wie Daten erfasst, verarbeitet und gespeichert werden, sondern auch, zu welchen Zwecken sie genutzt werden und mit wem sie geteilt werden können.

Die Schaffung einer transparenten Datennutzung erfordert eine klare und präzise Kommunikation zwischen den Forschern, den medizinischen

Fachleuten und den Datensubjekten. Datenschutzexperten können hierbei eine wichtige Rolle spielen, indem sie dazu beitragen, Datenschutzerklärungen und Informationsmaterialien zu entwickeln, die verständlich und zugänglich sind.

5.2 Bedeutung verständlicher Datenschutzerklärungen

Ein zentrales Instrument, um Transparenz zu gewährleisten, sind Datenschutzerklärungen. Diese sollten jedoch nicht nur rechtlich korrekt sein, sondern auch verständlich für die breite Öffentlichkeit. Oft sind Datenschutzerklärungen mit komplexer Sprache und rechtlichen Begriffen gefüllt, die für die meisten Menschen schwer zu verstehen sind. Hier ist eine klare Kommunikation gefragt, die es den Datensubjekten ermöglicht, informierte Entscheidungen über die Nutzung ihrer Daten zu treffen.

Datenschutzberater können Forscher bei der Erstellung solcher verständlicher Datenschutzerklärungen unterstützen. Sie können sicherstellen, dass relevante Informationen präzise und klar dargestellt werden, ohne dabei wichtige Details zu vernachlässigen. Dies fördert das Vertrauen und die Zusammenarbeit zwischen Forschern und Datensubjekten.

5.3 Einwilligung und Selbstbestimmung der Datensubjekte

Die Einwilligung der Datensubjekte ist ein Eckpfeiler des Datenschutzes in der Disease Interception. Datensubjekte sollten die Möglichkeit haben, freiwillig und informiert darüber zu entscheiden, wie ihre Daten genutzt werden dürfen. Einwilligung bedeutet hierbei nicht nur, dass die Datensubjekte zustimmen, sondern dass sie dies auf der Grundlage vollständiger Informationen und ohne unzulässigen Druck oder Zwang tun.

Die Einwilligung kann auf verschiedene Arten erfolgen, je nach dem Kontext der Datennutzung. Es kann eine schriftliche Einwilligung erforderlich sein, oder in manchen Fällen kann eine stillschweigende Einwilligung angemessen sein. Datenschutzexperten können dabei unterstützen, angemessene Einwilligungsverfahren zu entwickeln und sicherzustellen, dass die Selbstbestimmung der Datensubjekte gewahrt bleibt.

6. Datenminimierung und Zweckbindung in der Disease Interception

6.1 Prinzip der Datenminimierung und seine Anwendung

Ein grundlegendes Prinzip des Datenschutzes ist die Datenminimierung, die besagt, dass nur diejenigen Daten erfasst und genutzt werden sollten, die für einen bestimmten Zweck erforderlich sind. In der Disease Interception bedeutet dies, dass nur die relevanten Gesundheitsdaten erhoben werden sollten, die zur Erreichung des medizinischen Ziels notwendig sind.

Die Anwendung der Datenminimierung erfordert eine sorgfältige Planung und Abwägung seitens der Forscher und Datenschutzexperten. Es geht darum, den Spagat zwischen der Notwendigkeit, ausreichende Daten für aussagekräftige Forschungsergebnisse zu haben, und dem Schutz der Privatsphäre der Datensubjekte zu schaffen.

6.2 Gewährleistung der Zweckbindung

Eng mit der Datenminimierung verbunden ist das Prinzip der Zweckbindung. Dies bedeutet, dass Daten nur für die spezifischen Zwecke genutzt werden dürfen, für die sie ursprünglich erhoben wurden. In der Disease Interception kann dies bedeuten, dass die Daten, die für eine bestimmte Forschungsstudie erhoben wurden, nicht ohne Zustimmung der Datensubjekte für andere Zwecke verwendet werden dürfen.

Die Gewährleistung der Zweckbindung erfordert klare Protokolle und Richtlinien, die sicherstellen, dass Daten nur gemäß den festgelegten Zielen genutzt werden. Datenschutzexperten können dabei helfen, diese Protokolle zu entwickeln und sicherzustellen, dass sie eingehalten werden.

6.3 Schutz der Privatsphäre und Vermeidung von Datenmissbrauch

Der Schutz der Privatsphäre der Datensubjekte hat höchste Priorität. In der Disease Interception geht es nicht nur um den Schutz der persönlichen Gesundheitsdaten, sondern auch um die Vermeidung von potenziellem Missbrauch dieser Informationen. Datensicherheitsmaßnahmen müssen daher robust sein, um den Zugriff auf Daten zu kontrollieren, unbefugte Offenlegung zu verhindern und die Daten vor unbefugter Nutzung zu schützen.

Die Implementierung von Sicherheitsmechanismen erfordert eine ganzheitliche Herangehensweise. Dies umfasst den Einsatz von Verschlüsse-

lungstechnologien, Zugriffskontrollen und regelmäßigen Sicherheitsaudits. Datenschutzexperten arbeiten eng mit Forschern zusammen, um sicherzustellen, dass angemessene Schutzmaßnahmen implementiert werden, die den höchsten Standards des Datenschutzes entsprechen.

7. Ethik, Innovation und Datenschutz: Ein Spannungsfeld

7.1 Balance zwischen medizinischem Fortschritt und Datenschutz

Die Disease Interception steht an vorderster Front medizinischer Innovation, birgt jedoch auch ethische und datenschutzbezogene Herausforderungen. Die kontinuierliche Suche nach neuen Erkenntnissen und Therapien darf nicht auf Kosten der Privatsphäre und Autonomie der Datensubjekte gehen. Die Balance zwischen medizinischem Fortschritt und Datenschutz ist von entscheidender Bedeutung und erfordert eine sorgfältige Abwägung der potenziellen Risiken und Vorteile.

Die Zusammenarbeit von Datenschutzexperten, Forschern und Ethikexperten ist unerlässlich, um sicherzustellen, dass die Disease Interception ethisch vertretbar bleibt und die Rechte der Datensubjekte respektiert werden.

7.2 Datenschutz im Zeitalter von KI und maschinellem Lernen

Die fortschreitende Integration von Künstlicher Intelligenz (KI) und maschinellem Lernen in die Disease Interception eröffnet neue Möglichkeiten für die Analyse und Interpretation großer Datenmengen. Gleichzeitig bringt dies jedoch auch Herausforderungen im Hinblick auf Datenschutz und Privatsphäre mit sich. KI-Modelle benötigen oft umfangreiche Daten für das Training, was Fragen zur Datenhoheit und -kontrolle aufwirft.

Datenschutzexperten spielen eine Schlüsselrolle bei der Gestaltung von Datenschutzrichtlinien und Sicherheitsmaßnahmen, die den Einsatz von KI in der Disease Interception unterstützen und gleichzeitig die Privatsphäre der Datensubjekte wahren.

7.3 Bewältigung ethischer Herausforderungen in der Disease Interception

Die Disease Interception steht vor einer Reihe ethischer Herausforderungen, die es zu bewältigen gilt. Dazu gehört die gerechte Verteilung der me-

dizinischen Fortschritte, der Schutz besonders schutzbedürftiger Gruppen, die Vermeidung von Stigmatisierung aufgrund von Gesundheitsdaten und die Gewährleistung der Einwilligungsfähigkeit der Datensubjekte.

Die Zusammenarbeit von Datenschutzexperten, Ethikkommissionen und medizinischen Fachleuten ist erforderlich, um klare Leitlinien und Standards für die ethische Durchführung der Disease Interception zu entwickeln. Dies schafft Vertrauen sowohl bei den Datensubjekten als auch in der breiteren Gesellschaft.

8. Zusammenführung von Datenschutz und Datennutzung

8.1 Datenschutz als Enabler für medizinische Innovation

Der Datenschutz darf nicht als Hindernis, sondern muss als Enabler für medizinische Innovation betrachtet werden. Indem Datenschutz von Anfang an in den Prozess der Disease Interception integriert wird, können vertrauenswürdige Datenpools aufgebaut und innovative Forschung ermöglicht werden. Datenschutzexperten tragen dazu bei, das Vertrauen der Datensubjekte zu gewinnen und die Grundlagen für erfolgreiche medizinische Durchbrüche zu schaffen.

8.2 Chancen und Potenziale einer vertrauenswürdigen Datennutzung

Eine vertrauenswürdige Datennutzung in der Disease Interception eröffnet eine Vielzahl von Chancen und Potenzialen. Durch den sorgfältigen Umgang mit Daten können genauere Diagnosen gestellt, personalisierte Behandlungsansätze entwickelt und die Gesundheitsversorgung insgesamt verbessert werden. Datenschutzexperten spielen eine Schlüsselrolle dabei, diese Chancen zu realisieren, ohne dabei die Privatsphäre und Rechte der Datensubjekte zu vernachlässigen.

8.3 Datenschutz als Grundpfeiler der Disease Interception

Der Datenschutz ist ein grundlegender Pfeiler der Disease Interception und sollte von Anfang an in den Entwicklungsprozess integriert werden. Datenschutzrichtlinien, Datenschutzerklärungen und Sicherheitsmaßnah-

men müssen kontinuierlich überwacht und aktualisiert werden, um den sich wandelnden technologischen und ethischen Anforderungen gerecht zu werden. Die Disease Interception kann nur dann langfristig erfolgreich sein, wenn der Schutz der Privatsphäre und die Einhaltung ethischer Standards gewährleistet sind.

9. Fazit

9.1 Zusammenfassung der zentralen Erkenntnisse

In diesem Artikel wurde die essenzielle Rolle des Datenschutzes in der Disease Interception beleuchtet. Der Datenschutz dient nicht nur dem Schutz der Privatsphäre, sondern ermöglicht auch erst die Nutzung von Gesundheitsdaten für medizinische Innovation. Es wurde diskutiert, wie Datenschutzexperten als Möglichmacher auftreten können, um eine sichere und verantwortungsbewusste Datennutzung zu ermöglichen.

9.2 Ausblick auf die Zukunft der Disease Interception und des Datenschutzes

Die Disease Interception wird zweifellos weiterhin medizinische Durchbrüche vorantreiben und das Verständnis von Krankheiten revolutionieren. Gleichzeitig werden Datenschutzfragen angesichts sich entwickelnder Technologien und zunehmender Datenmengen weiterhin im Fokus stehen. Datenschutzexperten werden eine entscheidende Rolle dabei spielen, den Weg für eine ethisch vertretbare, transparente und datenschutzkonforme Disease Interception zu ebnen.

Die enge Zusammenarbeit von Forschern, Datenschutzexperten, Ethikkommissionen und Datensubjekten ist unerlässlich, um die Potenziale der Disease Interception voll auszuschöpfen und gleichzeitig die Rechte und Privatsphäre der Menschen zu schützen. Nur durch diese gemeinsamen Bemühungen können wir eine zukünftige medizinische Landschaft formen, die auf Vertrauen, Innovation und Datenschutz aufbaut.

Literaturverzeichnis

- Addam, M.: Health-IT Transformation im Kontext der Medizin und Public Health, in: *Matusiewicz, D. / Pittelkau, C. / Elmer, A. (Hrsg.), Die Digitale Transformation im Gesundheitswesen*, Berlin 2017, S. 224–229.
- Danner, M.: Das Paradigma der Disease Interception aus Patientensicht, in: *Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 17–26.
- Günster, C. / Klauber, J. / Klemperer, D. / Nothacker, M. / Robra, B.-P. / Schmucker, C. (Hrsg.): *Versorgungs-Report Leitlinien – Evidenz für die Praxis*, Berlin 2023.
- Holm, J.: Internet of Things, in: *Matusiewicz, D. / Henningsen, M. / Ehlers, J. P. (Hrsg.): Digitale Medizin*, Berlin 2020, S. 139–154.
- Jäschke, T. (Hrsg.): *Datenschutz, Informations- und Cybersicherheit im Gesundheitswesen. Grundlagen – Konzepte – Umsetzung*. 3. Auflage, Berlin 2023.
- Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.): *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019.
- Matusiewicz, D.: Betrachtung der Disease Interception aus gesundheitsökonomischer Sicht, in: *Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 133–145.
- Rebscher, H.: Präzisionsmedizin, Digitalisierung, Big Data: Konsequenzen für die Regulatorik und für die solidarische Finanzierung des Gesundheitssystems, in: *Rebscher, H. / Stoebel, J. / Zerth, J. (Hrsg.), Digitalisierungsprozesse, Prozessdigitalisierung. Managementtherausforderungen für die Organisationen der Gesundheitsversorgung*, Heidelberg 2020, S. 25–36.
- Töpfer, A. / Brabänder, G.: Individualisierung und Personalisierung – Gesundheitsleistungen 4.0 entlang des Behandlungspfades, in: *Bruhn, M. / Hadwich, K. (Hrsg.), Automatisierung und Personalisierung von Dienstleistungen. Methoden – Potenziale – Einsatzfelder*, Wiesbaden 2020, S. 425–454.
- Werner, J. A.: Gesundheitsdaten als digitaler Kraftstoff der Zukunftsmedizin, in: *Simon, B. / Krämer, N. (Hrsg.), Zukunft der Gesundheitsversorgung*, Wiesbaden 2021, S. 167–175.
- Wiese, L.: Von Wandlungen und Spannungen: Personalisierte Prävention und Disease Interception im Recht des SGB V, *MedR* 2022;40(8):657–662 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6272-0>).
- Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S.: Finding Glory in Interception. Kartografie einer interdisziplinären und gesamtgesellschaftlichen Herausforderung, *Gesundheitsrecht.blog* Nr. 14, 2023 (<https://doi.org/10.13154/294-9765>).
- Zerth, J.: Präzisionsmedizin, künstliche Intelligenz: Chancen für ein verbessertes Therapiemanagement? Ein organisationsökonomischer Blick, in: *Pfannstiel, M. A. (Hrsg.), Künstliche Intelligenz im Gesundheitswesen. Entwicklungen, Beispiele und Perspektiven*, Wiesbaden 2022, S. 393–412.

Disease Interception und Smart Hospital – wie groß ist die Schnittmenge?

Anke Diehl*

Smart ist in aller Munde, nur was genau ist ein Smart Hospital?

In Deutschland hat sich die Universitätsmedizin Essen (UME) bereits 2015 mit dem neuen Vorstandsvorsitzenden und Ärztlichen Direktor Prof. Dr. Jochen Werner auf den Weg zum Smart Hospital gemacht und gilt als Pionierin der deutschen Smart Hospital Bewegung. International ist dies bereits länger ein Thema, was sich in einer eigenen Kategorie des internationalen Newsweek Rankings widerspiegelt. Dieses erstellt anhand von Kriterien wie *Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI)*, *digitaler Bildgebung*, *Telemedizin*, *Robotik* und *Einsatz elektronischer Funktionalitäten* im entsprechenden Krankenhaus eine jährliche Rangliste von 300 Kliniken aus 28 Ländern¹. Für das Jahr 2023 befindet sich die UME weltweit auf Platz 20, was Platz 5 in Europa entspricht.

Während sich die Newsweek Ranking Definition ausschließlich auf den Einsatz innovativer Digitalisierungstechnik bezieht, wird bei der allgemein gebräuchlichen Definition von *Smart Hospital* in Deutschland viel mehr auch die menschliche Komponente in den Fokus gestellt: Unter *Smart Hospital* versteht man einen stark auf den Menschen (PatientInnen, Angehörige, Mitarbeitende) fokussierten, digitalisierten, innovativen, prozess-optimierten Klinikkonzern unter Einbeziehung modernster digitaler Technologien wie Augmented/Virtual Reality, Robotik oder die Nutzung von Applikationen der Künstlichen Intelligenz². Dieser optimierte Klinikkonzern stellt als intelligent arbeitende Steuerungseinheit die Gesundheits- und Krankengeschichte des Menschen in den Mittelpunkt. Für den Klinikbetrieb bedeutet dies idealerweise, dass der Weg der Patientin durch innovative digitale Technologien und nahtlose digitale Prozesse begleitet

* Dr. Anke Diehl ist Chief Transformation Officer der Universitätsmedizin Essen und Leiterin der Stabsstelle Digitale Transformation.

1 <https://www.newsweek.com/rankings/worlds-best-smart-hospitals-2023> (zuletzt abgerufen am 22.08.2023).

2 <https://www.hcm-magazin.de/smart-hospital-268601/> (zuletzt abgerufen am 22.08.2023).

wird. Dies fängt bereits vor der stationären Aufnahme durch elektronische Terminvergabe oder dem Hochladen von Vorbefunden an, spielt eine zentrale Rolle während der stationären Behandlung und ermöglicht auch nach Entlassung sowohl die Koordination von poststationären Untersuchungen als auch die Informationsübermittlung. Diese Begriffserweiterung über die tatsächlichen Krankenhausmauern hinaus in alle Sektoren des hierzulande aufgeteilten Gesundheitsversorgungssystems wäre für die PatientInnen nicht nur aus Versorgungssicht wünschenswert, sondern auch im Sinne der umfassenden Ausschöpfung vorhandener und zukünftig möglicher technischer Unterstützung.

Die Universitätsmedizin Essen

Die UME umfasst das Universitätsklinikum Essen sowie 15 Tochterunternehmen, darunter die Ruhrlandklinik, das St. Josef Krankenhaus Werden, die Herzchirurgie in Huttrop und das Westdeutsche Protonentherapiezentrum³. Sie ist mit etwa 1.700 Betten und rund 11.000 Mitarbeitenden das führende Gesundheits-Kompetenzzentrum des Ruhrgebiets. Mit dem Westdeutschen Tumorzentrum, einem der größten Tumorzentren Deutschlands, dem Westdeutschen Zentrum für Organtransplantation, einem international führenden Zentrum für Transplantation, in welchem Spezialisten mit Leber, Niere, Bauchspeicheldrüse, Herz und Lunge alle lebenswichtigen Organe verpflanzen, sowie dem Westdeutschen Herz- und Gefäßzentrum, einem überregionalen Zentrum der kardiovaskulären Maximalversorgung, hat UME eine weit über die Region reichende Bedeutung für die Versorgung von PatientInnen. Wesentliche Grundlage für die klinische Leistungsfähigkeit ist die Forschung an der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen mit ihrer Schwerpunktsetzung in Onkologie, Transplantation, Herz-Gefäß-Medizin, Immunologie/Infektiologie und Translationale Neuro- und Verhaltenswissenschaften.

Bereits 2019 wurde an der UME ein *Institut für Künstliche Intelligenz in der Medizin* (IKIM) gegründet, welches ForscherInnen aus verschiedenen Disziplinen zusammenbringt, um mit translationaler KI-Forschung Ansätze zur Verbesserung der PatientInnenversorgung zu entwickeln. Sechs Forschergruppen arbeiten in einem breiten Spektrum von Laborforschung,

3 <https://www.ume.de> (zuletzt abgerufen am 22.08.2023).

Informationstechnologie und Informatik, wobei die Integration von klinischen Anwendungen neben Grundlagenforschung im Fokus steht⁴. Da es auch Mitarbeitende gibt, die sowohl in der klinischen Versorgung als auch im IKIM arbeiten, gelingt es regelmäßig innovative Impulse vom sogenannten *Point of Care*, also vom Punkt der direkten Krankenversorgung, an die Forschenden zurückzumelden, die dann IT- bzw. KI-gestützte Lösungsvorschläge erarbeiten.

Ein Fokus der Versorgung an der UME liegt auf der nahtlosen, digitalen Begleitung der Patienten von der Aufnahme über die stationäre Therapie bis zur Entlassung und Nachsorge. In unterschiedlichen klinischen Projekten wird so die digitale vorstationäre Übermittlung von Terminen und Patientendaten unterstützt, damit bereits vor dem Klinikaufenthalt die elektronische Akte gefüllt und mit Archivdaten bzw. auswärtigen Befunden abgeglichen werden kann. Während der stationären Behandlung greifen die klinischen Subsysteme elektronisch ineinander, werden Operationen mittels Robotik oder Verfahren der Augmented oder Virtual Reality unterstützt und nach Entlassung die Behandlungsdaten in die Patientenakte bzw. zum Einweiser elektronisch übermittelt. Multiple Prozesse werden digital unterstützt – sei es im Rahmen der klinischen Befunddokumentation oder auch bezüglich Verwaltungs- und Kodierungsprozesse.

Smart Hospital Information Platform – SHIP

Um dies zu ermöglichen, wurde ein sonst im stationären Setting vorhandenes Problem gelöst: die hochgradige Spezialisierung und fehlende digitale Vernetzung der genutzten klinischen Subsysteme. Historisch gesehen entwickelten sich parallel durch entsprechende fachspezifische Bedarfe hochspezialisierte klinische Subsysteme. Die Speicherung und Bearbeitung von beispielsweise computer- oder kernspintomographischen Aufnahmen in der Radiologie braucht andere technische Formate als die Videoanalysen des Kehlkopfes oder die akustischen Tests in der HNO. Gleiches gilt für die Flut anderer fachspezifischer Systeme und anfallender Daten wie Labordaten, Befunddaten aus Mikrobiologie, Histologie, Pathologie oder Berichten mit unstrukturierten Textinhalten wie OP-Berichten oder Befunddokumentationen wie der Pflegedokumentation. Innerhalb der IT-

4 <https://www.ikim.uk-essen.de/institute> (zuletzt abgerufen am 15.09.2023).

Landschaft eines Krankenhauses gibt es mehr als hundert klinische Subsysteme, die quasi individuelle Datensilos beinhalten und nur zu einem kleinen Anteil (wenn überhaupt) miteinander vernetzt sind. Häufig handelt es sich um komplett getrennte Systeme mit getrennten Zugangs- sowie Nutzungsberechtigungen. Eine Besonderheit an der UME ist die durchgängige Vernetzung dieser Subsysteme durch die Entwicklung der Smart Hospital Information Platform SHIP⁵. SHIP beinhaltet Metadaten fast aller an der UME genutzten Subsysteme. Technisch wird dies über eine FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) Layer erreicht, die die InformatikerInnen aus der Zentralen IT der UME und vom IKIM zu diesem Zweck programmierten und fortlaufend ausbauen. So können beispielsweise Behandlungsdaten aus den oben beschriebenen klinischen Primärsystemen patientenbezogen gesammelt und für befugtes Klinikpersonal verfügbar gemacht werden. SHIP wird sowohl für Versorgungszwecke als auch zu Forschungszwecken, insbesondere am IKIM, genutzt, um z.B. de-identifizierte Daten zum Training verschiedener KI-Modelle zu sammeln. Wichtig ist dabei, dass die technische Basis von SHIP auf dem international anerkannten technischen Standard FHIR beruht, aber vor allem, dass an der UME direkt am Point of Care, also aus der Patientenversorgung heraus, Bedarfe zur Nutzung von Daten an das SHIP-Team gemeldet werden können. Diese enge interprofessionelle Zusammenarbeit auf Augenhöhe zwischen direkt am Versorgungsprozess beteiligtem medizinischen Personal vom Point of Care mit DatenwissenschaftlerInnen ist Kern des Smart Hospital Erfolgskonzepts der UME.

Im Laufe der Jahre entstanden somit verschiedene Anwendungen, z. B. das Patienten Dashboard zur Erleichterung der PatientInnenversorgung. Dieses zeigt alle verfügbaren Daten und Dokumente zu einem individuellen Patienten bzw. einer individuellen Patientin an, wie beispielsweise Pflegedokumentation, Bilddaten, Bildbefunde, Labordaten, Ergebnisse aus Tumorkonferenzen, OP-Berichte, Pathologiebefunde etc. Das an der Behandlung beteiligte Personal muss also nicht extra das spezialisierte Laborbefundungssystem oder das Picture Archiving and Communication System (PACS) oder andere separate Applikationen (die oben beschriebenen Datensilos der klinischen Subsysteme) öffnen, um entsprechende Befunddaten zu sehen, sondern kann auf einen Blick zu dem individuellen Patienten/der Patientin gehörige Dokumente bzw. Befunddaten übersichtlich einsehen

5 <https://www.egms.de/static/en/meetings/smith2022/22smith41.shtml> (zuletzt abgerufen am 15.09.2023).

und diese dann direkt aus dem Dashboard heraus per Mausklick öffnen. An einem radiologischen Arbeitsplatz der UME öffnet sich beispielsweise neben den entsprechenden Bilddaten auch auf einem zusätzlichen Bildschirm automatisch das entsprechende Patienten Dashboard, wenn ein Patient zur Befundung aufgerufen wird. Dies ermöglicht es, sehr schnell zusätzliche Informationen, beispielsweise zur Grunderkrankung, zu aktuellen Labordaten oder zum Anlass der aktuell zu befundenden Untersuchung, einzuholen und verbessert somit die Qualität der Befundung durch eine umfassendere Informationsgrundlage.

Eine weitere Besonderheit an der UME ist die Verwendung von internationalen Nomenklaturen und standardisierten Profilen, so dass eine zweifelsfreie Interpretation und Kombination von Daten sowohl intern als auch nach extern möglich ist. Als Beispiel zur Veranschaulichung der Bedeutung dieser internationalen Nomenklaturen wird exemplarisch die Speicherung und Nutzung von Labordaten anhand einer Blutzuckermessung detailliert: Blutzucker kann man nicht nur an verschiedenen Körperstellen zur Bestimmung abnehmen (z.B. mittels Kapillarblut am Finger, am Ohr, mit venösem Blut am Arm, im Urin etc.), man kann dies mit unterschiedlichen Methoden auswerten, die auch von der entsprechenden Speicherung der Probe abhängig sind und man kann die gemessenen Werte in verschiedenen Einheiten speichern – bei der Blutglukose könnte dies mg/dl oder mmol/l sein. Zudem ist natürlich der Glukosespiegel abhängig von dem Entnahmezeitpunkt in Abhängigkeit vorheriger zeitlicher Distanz zur Nahrungsaufnahme. Es gibt also viele verschiedene Faktoren, die bezüglich Vergleichbarkeit und Vereinheitlichung eine große Rolle spielen und diese werden international in Nomenklaturen, wie dem Logical Identifiers Names and Codes (LOINC) System für Labordaten, standardisiert⁶. Ziel der Standardisierung ist es, Interpretations- und Behandlungsfehler zu vermeiden sowie Vergleichbarkeit und Kombinierbarkeit von Daten zu schaffen – innerhalb der krankenhausinternen IT sowie außerhalb. An der UME werden diese standardisierten Daten sowohl für die direkte Versorgung genutzt, als auch über SHIP mit weiteren Datenquellen zusammengeführt und für die Forschung genutzt. Im IKIM können anhand dieser mittlerweile sehr großen, standardisierten Datengrundlage neue KI-Algorithmen entwickelt und getestet werden, wie beispielsweise Vorhersagemodelle zum Erkrankungsverlauf oder zur Therapieplanung im Sinne von personalisierter Präzisionsmedizin.

6 <https://loinc.org/> (zuletzt abgerufen am 23.08.2023).

Entsprechend wurden im IKIM bereits in den wenigen Jahren seit Gründung zahlreiche KI-basierte Tools, wie beispielsweise zur Vorhersage der therapeutisch möglichen Entfernung von Leberlappen bzw. deren Transplantation⁷ entwickelt. Ein KI-basiertes Tool zur Analyse der Körperzusammensetzung (Body Composition Analysis) konnte beispielsweise sowohl prognostische Faktoren in Bezug auf Überlebenschancen von PatientInnen mit kolorektaler Krebserkrankung⁸, als auch im Hinblick zur Entwicklung von Verkalkung der Herzkranzgefäße⁹ aufzeigen, um nur zwei Anwendungsbeispiele der Body Composition Analysis aufzuzeigen. Nicht nur die KI-basierte Quantifizierung von Gewebe spielt bei diesem Beispiel eine zentrale Rolle, sondern auch die Entwicklung von Kombinationen von Datenwerten zur Spezifizierung von völlig neuartigen Biomarkern.

Patients First – Patient Empowerment und Patienten Erleben

Ebenfalls eine zentrale Komponente im Smart Hospital Ansatz der UME ist die PatientInnenbeteiligung bzw. das Patient Empowerment. Zum einen gibt es ein deutschlandweit einzigartiges Institut für PatientenErleben (IPE)¹⁰, in welchem sich vormals klinisch tätiges medizinisches Personal um die Belange der PatientInnen kümmert. Dies schließt sowohl die Organisation von Projekten wie Klinikkonzerte oder Patientenbefragungen als auch wissenschaftliche Untersuchungen mit ein. Eine Arbeitsgruppe analysierte beispielsweise die international verfügbaren Patient Reported Experience Measures (PREMS)¹¹ um prospektiv geeignete standardisierte Fragebögen zur Nutzung an der UME zu identifizieren.

Auch ist die technische Einbindung des Patientenportals der UME über FHIR direkt an SHIP derzeit in der Integrationstestung. Hierüber können dann Daten in einer geschützten Umgebung direkt an die PatientInnen übermittelt werden, was ein großer Zugewinn an Informationsaustausch sein wird. Vom Patienten/von der Patientin auszufüllende Fragebögen (z.B. Patient Reported Outcome Measures) können dann als strukturierte Daten in SHIP gespeichert und so auch schon in Echtzeit während der Behandlung die Therapie beeinflussen. Eine weitere Einrichtung, die in

7 Koitka et al., Sci Rep. 2022;12(1):16479.

8 Keyl et al., J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2023;14(1):545 ff.

9 Kroll et al., J Clin Med. 2021;10(2):356.

10 <https://www.patientenerleben.de/> (zuletzt abgerufen am 15.09.2023).

11 Friedel et al., Healthcare 2023;11(6):797.

Deutschland bisher einzigartig ist, ist der *Beirat für Digitalisierung und KI* an der Universitätsmedizin Essen. Eine alters-, geschlechts- und kultur-gemischte Gruppe von Menschen trifft sich mehrfach im Jahr, um Feedback zu neuen Entwicklungen der Digitalisierung und KI an der UME zu geben. Hierbei geht es nicht um einen Consensus der Rückmeldung, sondern um eine möglichst große Bandbreite an Feedback, was die Heterogenität der Gruppe (analog zur Heterogenität der PatientInnen an der UME) unterstützt. Zur Gewährleistung der Neutralität der Rückmeldung, werden Mitarbeitende der UME von einer potentiellen Partizipation im Beirat ausgenommen, denn letztlich soll es Ziel sein, einen unabhängigen Blick von außen auf unsere Digitalisierungsaktivitäten zu sammeln, ohne Beeinflussung durch mögliche interne Interessenskonflikte.

Eine informierte PatientInnenzustimmung zu Therapieentscheidungen und Datennutzung gehört selbstverständlich ebenfalls mit zum Smart Hospital Klinikalltag dazu. So wird auch der im Rahmen der Medizininformatik-Initiative entwickelte Broad Consent¹² eingesetzt, der die PatientInneninformation und -einwilligung von Nutzungsmöglichkeiten für personenbezogene Gesundheitsdaten in zukünftigen Forschungsfragestellung einheitlich gestaltet.

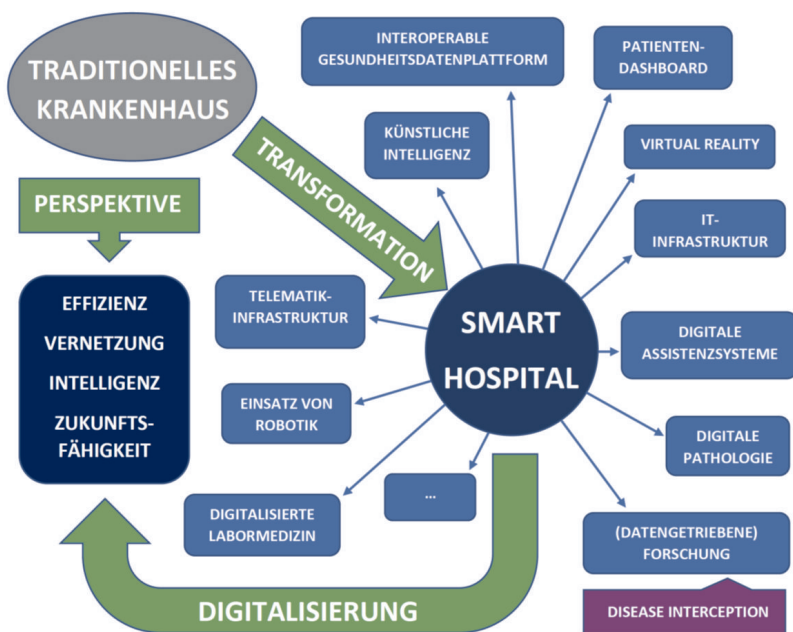
Transformation und kultureller Wandel

Kern der Transformation eines Krankenhauses in ein Smart Hospital ist selbstverständlich viel mehr als nur das reibungslose Zusammenspiel von digitaler Technik und die Integration von innovativen Neuerungen. An dieser Stelle dürfen der damit einhergehende kulturelle Wandel, die interprofessionelle Zusammenarbeit sowie die Bildung von hierarchiefernen Teams als zentrale Punkte einer erfolgreichen Transformation nicht unerwähnt bleiben. So ist gerade bei Innovationen eine enge Zusammenarbeit zwischen IT, medizinischem Personal aller Berufsgruppen, WissenschaftlerInnen oder auch der Medizintechnik wichtig. So kann jede Berufsgruppe spezifisches Domänenwissen einbringen, während gleichzeitig neue Potenziale identifiziert werden können, damit eine erfolgreiche Umsetzung von innovativen Ideen gelingt.

Der Einsatz einer interoperablen Gesundheitsdatenplattform wie SHIP, die Nutzung von Künstlicher Intelligenz ebenso wie moderne technische

12 <https://www.medizininformatik-initiative.de/de/mustertext-zur-patienteneinwilligung> (zuletzt abgerufen am 20.09.23).

Verfahren wie Augmented und Virtual Reality, Robotik, smarte Operationstechnik, digitale Befundung und Datennutzung in Echtzeit, erleichtern die PatientInnenversorgung und machen ein Krankenhaus zukunftsfähig. Gleichzeitig wird datengetriebene Forschung durch die interoperable Datennutzung von Daten aus verschiedenen Quellen auf eine andere Stufe gehoben und KI-Modelle können aus diesen standardisierten, interoperablen Daten individuelle Analysen und Ergebnisse liefern, die dann wieder direkt in den Behandlungsverlauf einfließen.



Die Graphik aus einem Beitrag von Frau Wiese und der Autorin in der Zeitschrift E-HEALTH-COM¹³ verdeutlicht dies anschaulich: Eine Umsetzung des Smart Hospital Konzeptes schafft die Möglichkeit durch datengetriebene Forschung neue Biomarker zu entwickeln, die frühzeitig krankheitsassoziierte Prozesse identifizieren können. Gerade die Frühzeitigkeit der Identifikation schafft die Möglichkeit noch vor Entwicklung von Sym-

13 Wiese/Diehl, E-HEALTH-COM, Heft 6/2022, 36 ff.

ptomen einzugreifen und somit die Krankheitsentwicklung zu unterbrechen. Genau dies ist die Schnittmenge von Smart Hospital und Disease Interception.

Interoperabilität zur Erweiterung der Schnittmenge

Bei der Disease Interception ist es zentral, frühzeitig krankheitsassoziierte Prozesse zu identifizieren, denn nur dann ergibt sich die Chance auf ein Zeitfenster des Eingreifens, das *Interception Window*. Gleichzeitig geht es um die Identifikation dieser Prozesse beim Individuum, also um personalisierte Medizin und nicht um Präventionsmedizin. Bei Präventionsmedizin werden allgemeine Forschungsergebnisse zur Ursache von Erkrankungen auf individuelles Verhalten übertragen, so dass den Menschen gesundheits-erhaltendes Verhalten nahegelegt wird. Bei der personalisierten Präzisionsmedizin geht es hingegen um das Individuum. Im sektoral gegliederten System der deutschen Gesundheitsversorgung mit seiner heterogenen Datenlandschaft ohne zentrale Verknüpfung ist dies problematisch. Neue, datenbasierte Biomarker mit KI basierend auf Gesundheitsdaten aus verschiedenen Quellen und im Longitudinalverlauf können nicht auf das Individuum bezogen standardisiert gesammelt und analysiert werden. Bei der datengetriebenen Forschung mit KI ist es jedoch essentiell, in großen Datenmengen Muster zu erkennen. Dies ist mit den bestehenden nicht standardisierten und nicht interoperablen sowie separat gespeicherten Gesundheitsdaten im sektoral gegliederten Gesundheitsversorgungssystem nicht möglich.

Für eine Ausweitung von datengetriebener Forschung bräuchte man eine durchgängige Interoperabilität von Gesundheitsdaten, die nicht an Sektorengrenzen oder klinischen Subsystemen stoppt, also die Einbeziehung von Gesundheitsdaten im Longitudinalverlauf. Dann wäre die Erkennung datengestützter Muster in viel größerem Ausmaß möglich und der Einsatz von datenbasierten neuen Biomarkern auf eine andere Stufe gehoben. In den letzten zwei Jahren gab es bereits eine Reihe von Gesetzesänderungen, um dies zu ermöglichen.

Zunächst entstand im Oktober 2021 basierend auf § 394a SGB V die Gesundheits-IT-Interoperabilitäts-Governance-Verordnung¹⁴, die mit dem Interop Council, dem Interoperabilitätsnavigator INA und der Koordinierungsstelle in der gematik maßgeblich die Interoperabilität in Deutschland fördern soll. Die Telematikinfrastruktur soll zukünftig sektorenübergreifend einen interoperablen Datentransfer mit internationalen Standards ermöglichen.

Im März 2023 wurde die Digitalisierungsstrategie für das Gesundheitswesen und Pflege *Gemeinsam Digital* vom Bundesgesundheitsministerium für Gesundheit veröffentlicht¹⁵. Drei separate Handlungsfelder werden hier thematisiert: die Etablierung personenzentrierter und digital unterstützter sektoren- und professionsübergreifender Versorgungsprozesse, die Generierung und Nutzung qualitativ hochwertiger Daten für eine bessere Versorgung und Forschung und der Einsatz von nutzenorientierten Technologien und Anwendungen. In Bezug auf das in diesem Beitrag zentrale Thema der datengetriebenen Forschung ist das Handlungsfeld 2, also die Generierung und Nutzung qualitativ hochwertiger Daten für eine bessere Versorgung und Forschung von primärer Wichtigkeit. Die in diesem Handlungsfeld beschriebenen Probleme und Umsetzungsziele, wie die Einführung einer elektronischen Patientenakte (ePA) im Opt-out Verfahren, die Verfügbarkeit und Verknüpfbarkeit von Daten aus unterschiedlichen Quellen, einheitliche Interoperabilitätsvorgaben sowie die Nutzung international anerkannter Standards und die Einführung eines Forschungspseudonyms könnten Meilensteine für die Schaffung von sektorenübergreifender, datengetriebener Verbesserung der Gesundheitsversorgung werden.

Basierend auf der Digitalstrategie beschloss der Bundestag am 30.08.2023 die Entwürfe für das *Gesetz zur Beschleunigung der Digitalisierung des Gesundheitswesens* (Digital-Gesetz – DigiG) sowie das *Gesetz zur verbesserten Nutzung von Gesundheitsdaten* (Gesundheitsdatennutzungsgesetz – GDNG)¹⁶. Um den Austausch und die Nutzung von Gesundheitsda-

14 https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GIGV_RefE_BMG-RVO_Governance.pdf (zuletzt abgerufen am 23.09.2023).

15 https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/D/Digitalisierungsstrategie/BMG_Broschuere_Digitalisierungsstrategie_bf.pdf (zuletzt abgerufen am 21.09.23).

16 <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/pressemitteilungen/bundeska-binett-beschliesst-digitalgesetze-fuer-bessere-versorgung-und-forschung-im-gesundheitswesen.html> (zuletzt abgerufen am 18.09.2023).

ten voranzutreiben und die Versorgung gezielt zu unterstützen, wird als Kernelement des Digital-Gesetzes die elektronische Patientenakte (ePA) ab 2025 für alle gesetzlich Versicherten, die dem nicht widersprechen, bereitgestellt (Opt-Out). Außerdem ist im § 386 SGB V (neu) ein Grundanspruch zum Austausch von Patientendaten in einem interoperablen Format, also ein Recht auf Interoperabilität, vorgesehen. In der Umsetzung müssten dann – unterstützt durch die Krankenkassen – Leistungserbringer, Datenverantwortliche für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) und digitale Pflegeanwendungen (DiPA) den Versicherten Daten unverzüglich und kostenfrei im interoperablen Format herausgeben. Das Gesundheitsdatennutzungsgesetz regelt detaillierter die Etablierung der ePA als zentrale Gesundheitsmanagementplattform, die Weiterentwicklung des Forschungsdatenzentrums (FDZ), die Struktur einer neuen Datenzugangs- und Koordinierungsstelle sowie die Erweiterung der Datenverarbeitungsbefugnisse der Kranken- und Pflegekassen.

Möglicherweise können die neuen Gesetzgebungsvorhaben, wie das Digitalgesetz und das Gesundheitsdatennutzungsgesetz, maßgeblich dazu beitragen, semantisch und syntaktisch interoperable Datenstrukturen zu schaffen, die dann – selbstverständlich im datengeschützten Raum – die Entwicklung und Nutzung neuer datenbasierter Prädiktionsmodelle bzw. neuer Biomarker unterstützen.

Smart Hospital muss zu Smart Healthcare werden

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Smart Hospital mit einer datengetriebenen Forschung und intelligenter, innovativer Vernetzung von Gesundheitsdaten, das Potential hat, krankheitsassoziierte Faktoren für stationär behandelte PatientInnen frühzeitig zu erkennen. Derzeit fehlt in Deutschland eine umfassende interoperable Datenstruktur für die zukünftige sektorenübergreifende Kombination von Daten im Longitudinalverlauf. Diese ist jedoch wichtig, um bei Erkrankungen viel früher als jetzt krankheitsassoziierte Konstellationen über KI-getriebene Datenforschung zu identifizieren. Die Digitalstrategie und die derzeit im Abstimmungsprozess befindlichen Gesetzesentwürfe könnten den Aufbau der notwendigen Datenstrukturen unterstützen. Auf diese Weise können Smart Hospital und Disease Interception kombiniert und das Interception Window stark erweitert werden. Daraus ergibt sich eine tiefgreifende Potentialerweiterung der medizinischen Intervention. Denn dies ist die Vision: das Erweitern der

Schnittmenge zwischen Smart Hospital und Disease Interception, so dass aus Smart Hospital *Smart Healthcare* wird.

Literaturverzeichnis

- Friedel, A. L. / Siegel, S. / Kirstein, C. F. / Gerigk, M. / Bingel, U. / Diehl, A. / Steidle, O. / Hauptelshofer, S. / Andermahr, B. / Chmielewski, W. / Kreitschmann-Andermahr, I.: Measuring Patient Experience and Patient Satisfaction – How Are We Doing It and Why Does It Matter? A Comparison of European and U.S. American Approaches, *Healthcare* 2023;11(6):797 (<https://doi.org/10.3390/healthcare11060797>).
- Keyl, J. / Hosch, R. / Berger, A. / Ester, O. / Greiner, T. / Bogner, S. / Treckmann, J. / Ting, S. / Schumacher, B. / Albers, D. / Markus, P. / Wiesweg, M. / Forsting, M. / Nensa, F. / Schuler, M. / Kasper, S. / Kleesiek, J.: Deep learning-based assessment of body composition and liver tumour burden for survival modelling in advanced colorectal cancer, *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023;14(1):545–552 (<https://doi.org/10.1002/jcsm.13158>).
- Koitka, S. / Gudlin, P. / Theysohn, J. M. / Oezcelik, A. / Hoyer, D. P. / Dayangac, M. / Hosch, R. / Haubold, J. / Flaschel, N. / Nensa, F. / Malamutmann, E.: Fully automated preoperative liver volumetry incorporating the anatomical location of the central hepatic vein, *Sci Rep*. 2022;12(1):16479 (<https://doi.org/10.1038/s41598-022-20778-4>).
- Kroll, L. / Nassenstein, K. / Jochims, M. / Koitka, S. / Nensa, F.: Assessing the Role of Pericardial Fat as a Biomarker Connected to Coronary Calcification-A Deep Learning Based Approach Using Fully Automated Body Composition Analysis *J Clin Med*. 2021;10(2):356 (<https://doi.org/10.3390/jcm10020356>).
- Wiese, L. / Diehl, A.: Wie Daten, KI und Smarte Healthcare dabei helfen, Krankheiten zu verhindern, *E-HEALTH-COM*, Heft 6/2022, 36–39.

Das Krankenhaus von morgen – digital und präventiv

Jochen A. Werner*

Die Krankenhäuser von heute sind Reparaturbetriebe. Smart Hospitals von morgen begleiten Menschen in enger Verzahnung mit Praxen und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens von der Geburt bis zum Tod, werten permanent Vitaldaten aus und tragen dazu bei, dass Krankheiten gar nicht erst entstehen, sondern so früh wie möglich erkannt werden.

Stellen wir uns nur einmal vor, ein Smart Hospital wäre ein Knotenpunkt der Lebensbegleitung, der in allen Lebensphasen Vitaldaten analysiert und auswertet. Kombiniert mit einer am Menschen orientierten Forschung, die auch die Vielzahl der aktuell immer noch ungenutzten Daten einbezieht, bekommen Menschen im Fall der Fälle frühzeitig wichtige Hinweise für ein gesundheitsbewusstes Leben. Umfassend und fundiert könnte man zur Prävention, Krankheitsvermeidung, Krankheitsentstehung, Rehabilitation, Alterung und zum Sterbeprozess forschen. In einem weiteren Schritt müssen deshalb die Daten aus dem Alltag, auch aus gesunden Lebensphasen, in die medizinische Forschung einfließen, womit wir die heute noch überwiegende thematische Fokussierung vieler Forschungsprojekte einer Universitätsklinik um prä- und posthospitale Informationen erweitern würden.

Alle 73 Tage hat sich das medizinische Wissen allein im Jahr 2020 verdoppelt. Dies betrifft weniger die absolute Erkenntnis als vielmehr die Masse und Quantität an neuen Daten und Ergebnissen. Auch wenn er lebenslang lernt, ist der Mensch und Mediziner allein durch seine limitierten kognitiven Fähigkeiten längst nicht mehr fähig, den medizinischen Fortschritt vollumfänglich zu verfolgen, zu verarbeiten und einzusetzen. Hierin liegen die Stärken der Künstlichen Intelligenz.

Noch ist zwar gar nicht vollständig absehbar, wie genau Künstliche Intelligenz (KI) die Medizin von morgen beeinflussen wird. Generative KI-Technologien wie ChatGPT verstehen jedoch Texte und sind damit in

* Prof. Dr. Jochen A. Werner ist Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender der Universitätsmedizin Essen.

der Lage, eine Vielzahl an medizinrelevanten Informationen zusammenzutragen, in Beziehung zu setzen und neue Muster zu erkennen.

ChatGPT generiert also neue Erkenntnisse aus vielfältigen medizinischen Informationen. Vor diesem Hintergrund ist schon jetzt klar: Künstliche Intelligenz wird das Gesundheitswesen grundlegend und nachhaltig verändern. Denn KI kann radiologische Diagnostik, Laborbefunde, bestimmte Herzbefunde und anderes mehr viel besser und schneller auswerten als ein Mensch.

Nicht zuletzt durch den Einsatz von KI-Lösungen ist somit ein echter Fortschritt im Hinblick auch auf das Thema Prävention zu erwarten – ein immer wichtiger werdendes Gebiet, das aktuell vergleichsweise stiefmütterlich behandelt wird. Betrachtet man die Gesamtausgaben für das Gesundheitssystem, ist der Anteil für Vorsorgemaßnahmen aktuell noch verschwindend gering.

Wir müssen die KI verstehen als Instrument, unsere eigene Intelligenz zu fördern, unsere eigene Intelligenz auf eine neue Stufe bringen. Das ist die Aufgabe der KI.

Neue Rolle der Ärzte

Der Mensch wird schon bald immer häufiger die Erstdiagnose der KI beurteilen, die schlussendlich als ergänzender Diagnostikstrang zum Standard wird. Neben der Diagnostik aber brauchen wir mehr Ärzte, die sich ganzheitlich um die Menschen kümmern, als Gesundheitspartner, in guten und in schlechten Zeiten, die auch das vollkommen unbestellte Feld der Prävention abdecken. Fokussieren sie aktuell doch primär auf die Pathogenese, also die Krankheitsentstehung, so wie sie es im Studium gelernt haben. Viel wichtiger aber wird der Fokus auf die Salutogenese, also auf den Entwicklungs- und Erhaltungsprozess von Gesundheit. Entsprechend verändert sich die Rolle der Ärzte, die Patienten dann seltener aus dem reißenden Fluss ziehen müssen und sie stattdessen zu besseren Schwimmern machen.

Darüber hinaus wird sich auch das Lern- und Prüfverhalten in Gesundheitsberufen ändern müssen. Weniger häuslich erstellte schriftliche Arbeiten als vielmehr in Präsenz abrufbares Wissen und vor allem Interpretationsfähigkeiten werden die Prüfungsverfahren dominieren. Damit werden neue Fähigkeiten verlangt, die heute weder gelehrt noch gelernt sind. Das wird sich auf die medizinische Fachausbildung auswirken, nicht nur inhalt-

lich, sondern auch im Hinblick auf die Wissensvermittlung und Wissenserhebung sowie -prüfung.

Vermeidung statt Reparatur von Krankheiten wird zum zukünftigen Ziel. Gleichfalls brauchen wir mehr digitalaffine Ärzte für die Forschung. Denn jede KI ist schließlich nur so gut wie die Daten, mit der sie trainieren. Die Daten spielen hier in doppelter Hinsicht eine Rolle: Einerseits als Grundlage für eine Forschung, die anhand des Datenschatzes Rückschlüsse darauf ziehen kann, welche Prädispositionen und frühen Symptome zu welchen Krankheitsbildern führen. Und andererseits als Basis dafür, aus diesen Forschungsergebnissen wiederum Frühwarnsysteme zu entwickeln, die helfen, in ihren individuellen Patientendaten eben diese Prädispositionen und frühen Symptome zu identifizieren. Prävention wird digital.

Medizin findet damit künftig nicht mehr nur in Praxis und Krankenhaus statt. Eine wesentliche Rolle werden beispielsweise Sportstudios und andere Fitnessseinrichtungen spielen, aber auch Smartphones, die Informationen wie Puls, Blutdruck, Sauerstoffsättigung oder andere Vitaldaten zum Beispiel an Hausärzte übertragen oder im Notfall von Notärzten direkt abgerufen werden können.

Auf Künstlicher Intelligenz beruhende Systeme analysieren diese Informationen fortlaufend, setzen sie in Beziehung zu persönlichen Parametern und zu Vergleichsdaten der jeweiligen Altersgruppe, und schlagen bei Abweichungen Alarm. Auf diese Weise können gesundheitliche Probleme sehr frühzeitig erkannt und behandelt werden. Das enorme Potential dieser künftigen Ausrichtung der Medizin – präventiv und personalisiert – kann nur durch intensive Einbindung der Datenwissenschaft abgerufen werden.

Krankheiten „im Keim ersticken“

Eine entsprechend trainierte KI wird Prognosen treffen, mit welcher Wahrscheinlichkeit gewisse Krankheiten bei bestimmten Patienten auftreten können. Diese Prognosen könnten in entsprechende Vorsorgeempfehlungen einfließen. Dadurch lassen sich gegebenenfalls Krankheiten verhindern, noch bevor sie ausbrechen. Denkbar ist hier die Kombination von KI-gestützter Diagnostik in Verbindung mit dem immer noch recht neuen medizinischen Ansatz der Disease Interception. Dieser Ansatz geht einen Schritt weiter: Es geht dabei darum, Krankheiten bereits zu erkennen und verhindern, noch bevor erste Symptome überhaupt auftreten. Es soll also bereits in der Entstehungsphase einer Erkrankung entgegengewirkt werden.

Als besonders wertvoll dürfte sich das im Hinblick auf Erkrankungen erweisen, die aktuell nur schlecht oder nicht mehr behandelbar sind, also beispielsweise bestimmte Krebsformen.

KI könnte beispielsweise aus der Kombination von einem Laborwert aus einer vergangenen Untersuchung mit einem aktuellen Symptom auf ein Risiko hinweisen, dass ein Patient in Zukunft an einer bestimmten Krankheit erkrankt. Ärzte könnten dann mit Gegenmaßnahmen eingreifen.

Derzeit sieht die Realität leider anders aus: Nicht selten sind die Beschwerden, mit denen man verschiedene Arztpraxen aufsucht, immer noch auf irgendeinem Papier in verschiedenen Ordnern dokumentiert oder auch in verschiedenen, zum Teil nicht einmal standardisierten, Datensilos.

Die Universitätsmedizin Essen beteiligt sich deshalb an einem Forschungsprojekt des Instituts für Sozial- und Gesundheitsrecht an der Ruhr-Universität Bochum zu Chancen und Schwierigkeiten im Zusammenhang mit Disease Interception. Dabei geht es auch darum, Ergebnisse im Hinblick auf eine mögliche spätere Leistungserbringung der gesetzlichen Krankenversicherung zu liefern. Denn aktuell werden ja ganz überwiegend „Reparaturleistungen“ abgerechnet. Dies kann vor dem Hintergrund des demographischen Wandels und den großen, auch und gerade finanziellen Herausforderungen des Gesundheitssystems, nicht so bleiben. Die Medizin muss und wird sich vom reinen Reparaturbetrieb weg entwickeln.

Stichwort Datenschutz

Eine wesentliche Voraussetzung, um solche aktuell noch in der Entwicklung befindliche Szenarien in die Realität zu übertragen, ist eine Novelisierung des Datenschutzes. Datenschutz wird in Bezug auf Gesundheitsdaten häufig missverstanden. Viele haben das Gefühl, es würde Persönlichkeitsrechte durchbrechen, wenn man Gesundheitsdaten für die Forschung freigibt. Dabei werden solche Daten in der Wissenschaft nur datenschutzkonform, also anonymisiert behandelt. Datenschutz wird sehr häufig vorgeschoben, um entsprechende Kommunikation zu verhindern. Dabei hat doch die Medizin nichts Böses mit Gesundheitsdaten vor. Im Gegenteil: Sie sollen doch ausschließlich für gesundheitsbezogene Forschung, die den Patienten zugutekommt, genutzt werden.

Klimaschutz ist aktiver Gesundheitsschutz

Es geht also um Prävention in einem weit umfassenden Sinne. Das Wohlergehen der Gesellschaft hängt unmittelbar ab vom Zustand der Welt, in der wir leben. Eine gesunde Umwelt ist die Basis für gesunde Menschen, Klimaschutz bedeutet Gesundheitsschutz. Das hat die Weltgesundheitsorganisation erkannt und den Klimawandel zu einer der größten Gefahren für die Gesundheit der Menschen in den kommenden Jahrzehnten erklärt. WHO-Generalsekretär Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus fasste es treffend zusammen: „Die Orte, an denen Menschen geheilt werden, sollten mit gutem Vorbild vorangehen und die Belastung nicht weiter vorantreiben.“ Insofern ist ein smartes Hospital, das sich der Gesunderhaltung der Menschen verpflichtet fühlt, in der logischen Konsequenz auch ein nachhaltig arbeitendes Green Hospital.

Warum ist die Früherkennung von Alzheimer wichtig?

Léon Beyer und Klaus Gerwert*

Die Alzheimer-Krankheit ist ein Beispiel für eine Erkrankung, bei der die Idee der Disease Interception – nämlich die frühzeitige Diagnose und eine frühzeitige (medikamentöse) Intervention – mit großen Hoffnungen verbunden ist. Wenngleich aktuell noch keine Therapie existiert, mit der die Erkrankung geheilt werden kann, sind auf dem Gebiet der Früherkennung große Fortschritte zu verzeichnen. Der folgende Beitrag beleuchtet nicht nur die Herausforderungen, Eigenschaften und Ursachen der Alzheimer-Krankheit, sondern gibt einen Einblick in die Entwicklung von Verfahren zur Prädiktion bzw. frühzeitigen Diagnose der Alzheimer-Erkrankung. Im Fokus steht ein Immuno-Infrarot-Sensor, der an der Forschungseinrichtung der Autoren entwickelt wurde und perspektivisch dazu beitragen kann, ein Zeitfenster für eine frühe Intervention bzw. eine Disease Interception zu eröffnen.

Welche Herausforderung stellt diese Erkrankung dar?

Demenz ist ein Oberbegriff für eine Gruppe von Krankheiten, die durch schwerwiegende Schädigungen im Gehirn infolge von neurodegenerativen Prozessen charakterisiert sind. Diese Veränderungen führen zu einem Verlust kognitiver Fähigkeiten, der erhebliche Auswirkungen auf die alltäglichen Aktivitäten und die Selbstständigkeit hat. Des Weiteren beeinflussen sie das Verhalten, die Emotionen und zwischenmenschliche Beziehungen.¹ Im Jahr 2018 litten weltweit etwa 50 Millionen Menschen an Demenz. Laut einer Prognose könnte diese Zahl bis zum Jahr 2050 auf 152 Millionen stei-

* Dr. Léon Beyer ist Mitarbeiter der betaSENSE GmbH und assoziierter Partner am Zentrum für molekulare Proteindiagnostik (Prodi) an der Ruhr-Universität Bochum. Prof. Dr. Klaus Gerwert ist Direktor des Zentrums für molekulare Proteindiagnostik (Prodi) an der Ruhr-Universität Bochum, CEO der betaSENSE GmbH und Inhaber des Lehrstuhls für Biophysik, Fakultät für Biologie und Biotechnologie an der Ruhr-Universität Bochum.

1 Lyketsos et al., Am J Psychiatry 2000;157(5):708 ff.; Peters et al., Neurology 2006;66(4):523 ff.

gen.² Im Jahr 2015 beliefen sich die geschätzten weltweiten Behandlungskosten von Demenzerkrankungen auf 818 Milliarden Dollar, was 1,09 % des globalen Bruttoinlandsprodukts entspricht.³ Die jährlichen globalen Kosten für Demenz belaufen sich derzeit auf über 1,3 Billionen US-Dollar und werden voraussichtlich bis 2030 auf 2,8 Billionen US-Dollar ansteigen.⁴ Dies verdeutlicht die wirtschaftliche und soziale Herausforderung, die diese Gruppe von Erkrankungen darstellt.

Morbus Alzheimer (auch Alzheimer-Krankheit, *Alzheimer's disease*, AD) ist die häufigste Form von Demenz und macht 60-70 % aller Fälle aus. Auch wenn die Ursache der sporadischen AD noch immer nicht bekannt ist, wurden mehrere Risikofaktoren identifiziert. Nach dem 65. Lebensjahr steigt das Risiko, an AD zu erkranken, alle fünf Jahre an und betrifft schätzungsweise 1 von 14 Personen über 65 Jahren sowie 1 von 6 Personen über 80 Jahren.⁵ Jedoch sind nicht nur ältere Menschen gefährdet. Etwa 1 von 20 Personen mit dieser Krankheit ist jünger als 65 Jahre. Dieser Zustand wird als früh einsetzende (*early-onset*) Alzheimer-Krankheit bezeichnet und kann bereits ab dem 40. Lebensjahr auftreten.⁶ In Studien konnte festgestellt werden, dass Bildungs- und Geschlechtsunterschiede einen erheblichen Einfluss auf das Alzheimer-Risiko haben, wobei Frauen mit niedriger bis mittlerer Bildung ein höheres Risiko haben.⁷ Neben dem Alter können auch die Familienanamnese und die Genetik das Risiko für AD erhöhen. Darüber hinaus können verschiedene Lebensstilfaktoren, die auch mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht werden, das Risiko für die Entwicklung von AD beeinflussen, wie beispielsweise eine Ernährung mit hohem Zuckergehalt, gesättigten Fettsäuren und Transfetten sowie ballaststoffarmen Lebensmitteln,⁸ Rauchen⁹ und übermäßiger Alkoholkonsum¹⁰.

2 Nandi et al., *EclinicalMedicine* 2022;51:101580; Prince et al., *Alzheimers Res Ther.* 2016;8(1):23.

3 Wimo et al., *Alzheimers Dement* 2017;13(1):1 ff.

4 Greenblatt, World Health Organization. Dementia, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.

5 Lobo et al., *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S4 ff.

6 Mercy et al., *Neurology* 2008;71(19):1496 ff.

7 Letenneur et al., *Am J Epidemiol* 2000;151(11):1064 ff.

8 Scarmeas et al., *Ann Neurol* 2006;59(6):912–21; Wang et al., *BMC Public Health* 2010;10:595.

9 Chang et al., *Acta Neuropathol* 2014;127(1):53 ff.

10 Grant, *J Alzheimers Dis* 2014;38(3):611 ff.

Wie entsteht Alzheimer?

Obwohl der präzise Mechanismus für die Entwicklung von AD noch immer umstritten ist, spielen veränderte Proteinformen, die zu Ablagerungen im Gehirn führen, eine Schlüsselrolle. Diese Ablagerungen bestehen hauptsächlich aus dem Amyloid-beta-Peptid (A β), das Plaques bildet, und Gesamt-Tau (t-Tau), sowie phosphoryliertem Tau (P-tau), das sich in neurofibrillären Bündeln ansammelt. Vor etwa 30 Jahren wurde die Hypothese der Amyloidkaskade postuliert und hat sich zum vorherrschenden Modell für die Pathogenese der Alzheimer-Krankheit entwickelt. Sie stellt das Leitbild für die Entwicklung potenzieller Therapeutika dar.¹¹ Diese Theorie basiert auf dem Übergang des normal gefalteten, überwiegend helikalen oder ungeordneten A β Monomers über eine Kaskade von Oligomerisierung und zunehmender Aggregation zu kompakten unlöslichen Fibrillen, die aus β -Faltblatt reichen Strukturen bestehen und sich als Plaques ablagern. Oligomere sind im Vergleich zu Fibrillen löslich und es wird angenommen, dass sie sich im gesamten Gehirn ausbreiten, weshalb sie als neurotoxische Spezies angesehen werden.¹²

Neben der Aggregation von Proteinen als treibendem Mechanismus für die Entwicklung von AD wurden bisher mehrere genetische Risikofaktoren entdeckt, wobei das Apolipoprotein E (APOE) der gefährlichste ist.¹³ APOE ist ein Lipoprotein, das an der Regulierung von Transport, Entfernung und Aggregation von A β beteiligt ist. APOE kommt normalerweise in drei verschiedenen Isoformen vor: APOE2, APOE3, APOE4. Die häufigste ist APOE3, während APOE4 für eine genetische Veranlagung für AD verantwortlich ist, während APOE2 das Alzheimer-Risiko senkt.¹⁴ Eine Meta-Analyse ergab dass Träger des heterozygoten APOE ϵ 4-Allels ein 3-4-fach höheres Risiko für die Entwicklung von AD haben, während homozygote APOE4-Träger sogar ein bis zu 10-15fach erhöhtes Risiko aufwiesen.¹⁵ APOE/A β -Wechselwirkungen spielen möglicherweise eine wichtige Rolle

11 *Beyreuther/Masters*, Brain Pathol 1991;1(4):241 ff; *Hardy/Allsop*, Trends Pharmacol Sci 1991;12(10):383 ff.; *Selkoe*, Neuron 1991;6(4):487 ff.; *Hardy/Higgins*, Science 1992;256(5054):184 f.

12 *Lacor et al.*, J Neurosci 2007;27(4):796 ff.

13 *Van Cauwenberghe/van Broeckhoven/Sleegers*, Genet Med 2016;18(5):421 ff.

14 *Löwe/Gaser/Franke*, PLoS One 2016;11(7):e0157514; *Martinoli et al.*, Acta Neuropathol 1995;90(3):239 ff.; *Strittmatter et al.*, Proc Natl Acad Sci U S A 1993;90(5):1977 ff.; *Stocker et al.*, Mol Psychiatry 2020.

15 *Farrer et al.*, JAMA 1997;278(16):1349 ff.

bei der AD-Pathogenese, indem sie die Aggregationswahrscheinlichkeit bestimmen und entscheidend für den Transport von A β aus dem Gehirn sind.

Wie wird Alzheimer diagnostiziert?

Im Jahr 1984 identifizierten die klinischen Kriterien für AD ein einziges Stadium – die Demenz – und stellten die Diagnose ausschließlich auf klinischen Symptomen. Demenzfreie Personen galten als gesund, während Autopsien die Diagnose bestätigten, wenn Amyloid-Plaques und neurofibrilläre Bündel im Gehirn nachgewiesen wurden. Seitdem hat die Forschung gezeigt, dass Veränderungen des Gehirns und der Biomarker 20 Jahre oder länger bevor Symptome auftreten bereits zu sehen sind.¹⁶ Daher wurden 2011 die ursprünglichen Leitlinien entsprechend überarbeitet. Ein Expertengremium, bestehend aus einer Vereinigung von Mitgliedern des *National Institute of Aging* (NIA), einem Teil des *National Institute of Health* (NIH), und der *Alzheimer's Association* entwickelte die neuen Leitlinien, die auch als Orientierung für die Demenz-Leitlinien in Deutschland dienen. Im Allgemeinen wurde dabei AD in drei Stadien definiert: präklinische AD, leichte kognitive Beeinträchtigung (*mild cognitive impairment*, MCI) aufgrund von AD und Alzheimer als Endstadium der Krankheit.¹⁷ Im präklinischen Stadium können Gehirnveränderungen wie Amyloidablagerungen und frühe Nervenzellveränderungen oder Anomalien bereits im Gange sein. Es liegen noch keine klinischen Anzeichen vor, sodass die Anwendung daher nur für die Forschung empfohlen wird.¹⁸ Die MCI-Empfehlungen sind ebenfalls für die Forschung gedacht. MCI-Symptome sind spürbar und messbar, beeinträchtigen aber nicht die Unabhängigkeit.¹⁹ Da die Krankheit in verschiedene Stadien eingeteilt wurde, hat auch der Bedarf an Verfahren zugenommen, die den fortschreitenden Pathomechanismus widerspiegeln können. Weitere verbesserte Diagnoseverfahren führten zu Erkenntnissen über zusätzliche Stadien der Krankheit wie präklinisch, subjektiver kognitiver Verfall (*subjective cognitive decline*, SCD) und prodromal.

16 Buchhave et al., *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(1):98 ff.; Villemagne et al., *Lancet Neurol* 2013;12(4):357 ff.; Bateman et al., *N Engl J Med* 2012;367(9):795 ff.

17 Albert et al., *Alzheimers Dement* 2011;7(3):270 ff.; McKhann et al., *Alzheimers Dement* 2011;7(3):263 ff.; Sperling et al., *Alzheimers Dement* 2011;7(3):280 ff.; Jack et al., *Alzheimers Dement* 2011;7(3):257 ff.

18 Sperling et al., *Alzheimers Dement* 2011;7(3):280 ff.

19 Albert et al., *Alzheimers Dement* 2011;7(3):270 ff.

Heute werden Diagnosen immer noch auf der Grundlage neuropsychologischer Fragebögen gestellt, wie dem Mini-Mental Status Test (*mini-mental state-examination*, MMSE)²⁰ oder *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA)²¹. Diese kognitiven Tests werden durchgeführt, um das Gedächtnis, das Denkvermögen und die Problemlösungsfähigkeiten zu bewerten. Außerdem werden konzentrationsbasierte Analysen von Biomarkern aus der Rückenmarksflüssigkeit (auch Liquor, *cerebrospinal fluid*, CSF) als weiteres Instrument für eine multifaktorielle Diagnose durchgeführt. Dabei werden die Konzentrationen von P-tau, t-tau, sowie das Verhältnis zwischen A β Formen verschiedener Länge (A β ₁₋₄₂/A β ₁₋₄₀) als Indikator für AD angesehen. Die Quantifizierung dieser Biomarker basiert meist auf enzymgekoppelten Immunadsorptionstests (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, ELISA). Die Abnahme von A β ₁₋₄₂, die zu einem niedrigeren A β ₁₋₄₂/A β ₁₋₄₀ Verhältnis führt, wird mit der Bildung von Amyloid-Plaques in Verbindung gebracht, da A β ₁₋₄₂ die prominenteste Spezies in Plaques ist²² (Abb. 1). Eine exakte AD-Diagnose anhand von Amyloid-Plaques war nur post-mortem möglich, bis bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) aufkamen.²³ CT-Scans können verwendet werden, um das Gehirn zu visualisieren und mögliche Anomalien zu erkennen. Beim MRT werden detaillierte Bilder des Gehirns aufgenommen, um andere Erkrankungen auszuschließen, die AD imitieren könnten. Für ein PET-Scan wird die Aufnahme einer radioaktiven Substanz, sogenannte Tracer, gemessen, die für verschiedene Mechanismen repräsentativ sein kann. Das PET-Scanning kann unter anderem zur direkten Messung der A β Ablagerung im Gehirn durch einen Tracer namens Pittsburgh compound-B (PiB)²⁴ oder fluoridierte Tracer wie Florbetapir, Flutemetamol und Florbetapen²⁵ genutzt werden (Abb. 1). Außerdem wurden PET Tracer für die Tau-Akkumulation in neurofibrillären Bündeln wie Flortaucipir entwickelt und die Aufnahme korrelierte mit den erwarteten Regionen, die von der Tau-Pathologie im Gehirn von AD-Patienten betroffen sind.²⁶ Aufgrund dieser Technologien,

20 Folstein/Folstein/McHugh, J Psychiatr Res 1975;12(3):189 ff.

21 Nasreddine et al., J Am Geriatr Soc 2005;53(4):695 ff.

22 Jarrett/Berger/Lansbury, Ann N Y Acad Sci 1993;695:144 ff.

23 Braak/Braak, Acta Neuropathol 1991;82(4):239 ff.

24 Klunk et al., Ann Neurol 2004;55(3):306 ff.

25 Meyer et al., Prog Mol Biol Transl Sci 2019;165:63 ff.

26 Das et al., Neurobiol Aging 2018;66:49–58; Chien et al., J Alzheimers Dis 2014;38(1):171 ff.

die die Analyse von Biomarkern für die Diagnose vereinfacht haben, wurden neue Leitlinien benötigt. Daher hat eine internationale Arbeitsgruppe-2 (*international working group*, IWG-2) ein System zur Klassifizierung von AD auf der Grundlage des Biomarker-Status entwickelt. Das ATN-Klassifizierungssystem weist Individuen Punkte zu, die auf dem Vorhandensein von Amyloid (A) Veränderungen im CSF oder PET als "A", P-tau (CSF oder PET) als "T", und Neurodegeneration im Allgemeinen (Atrophie im strukturellen MRT, PET oder CSF t-tau) als "N"²⁷ basieren. Diese Parameter sollen die Diagnose in Zukunft objektiver und spezifischer für molekulare Veränderungen gestalten.

Für eine präzise AD-Diagnose ist es besonders wichtig, andere Krankheiten auszuschließen, die eine symptomatische Überschneidung aufweisen, indem krankheitsspezifische Biomarker untersucht werden. Darüber hinaus besteht die größte Herausforderung nicht in der Unterscheidung zwischen älteren, gesunden Menschen und solchen mit AD, sondern Menschen mit veränderten Biomarkern zu identifizieren, die ein hohes Risiko für die Entwicklung der Krankheit haben. Da molekulare Veränderungen wie die A β Aggregation mehr als ein Jahrzehnt vor der klinischen Manifestation auftreten, könnten Biomarker-Analysen helfen, krankheitsbedingte Veränderungen im Voraus zu erkennen.²⁸ Darüber hinaus fungieren krankheitsspezifische Biomarker als Ziele für die Entwicklung individualisierter Therapien. Wir haben einen Test entwickelt, der dabei helfen kann, diese Fragestellungen zu beantworten und den Bedarf der Früherkennung abdeckt. Mit der Messung der Fehlfaltung von A β lässt sich die initiale strukturelle Veränderung bereits mehr als 15 Jahre im Voraus vorhersagen (Abb. 1).

Die Fehlfaltung kann als erster Schritt bereits im symptom-freien Zustand in der Rückenmarksflüssigkeit oder dem Blutplasma bestimmt werden. Wohingegen Konzentrationsmessungen erst das Ergebnis der Fehlfaltung in der Abnahme des A β Spiegels nachweisen können, meist zu einem Zeitpunkt, wenn irreversible Schäden bereits aufgetreten sind und Symptome eingesetzt haben. Mit der Früherkennung anhand der Fehlfaltung kann ein potientiell therapeutisches Fenster vorher aufgezeigt werden, das für die Entwicklung und Anwendung der Disease Interception essentiell ist.

27 Jack et al., *Alzheimers Dement* 2018;14(4):535–62; Dubois et al., *Lancet Neurol* 2014;13(6):614 ff.

28 Buchhave et al., *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(1):98 ff.

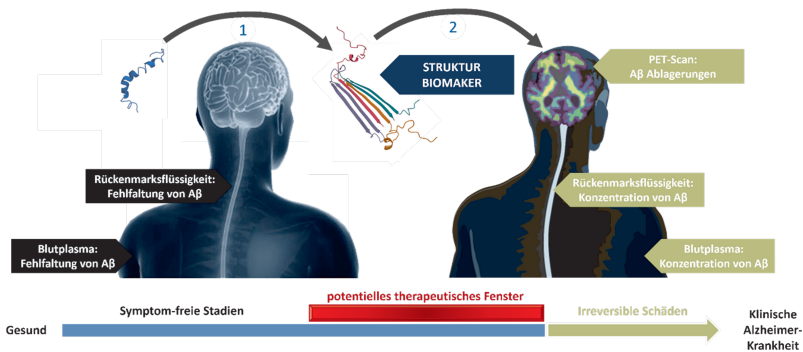


Abbildung 1: Die Umfaltung des Aβ-Peptids von einer α -helikalen bis ungeordneten Struktur (blau, 1) hin zu β -Faltblatt-Sekundärstrukturen (bunt) ist der initiale Schritt in der Entstehung von Alzheimer und führt im weiteren Verlauf zu neurotoxischen Ablagerungen, den sogenannten Plaques, im Gehirn (2). Diese können dann mittels PET-Scan sichtbar gemacht werden.

Ein Test zur Früherkennung

Infrarotspektroskopie an Proteinen ist am Lehrstuhl für Biophysik der Ruhr-Universität Bochum seit Jahren ein Hauptforschungsthema. Zunächst wurden Schlüsselproteine für diverse onkologische Erkrankungen untersucht. Vor 10 Jahren haben wir unser Spektrum auf neurodegenerative Erkrankungen erweitert. Für diese Analysen machen wir uns die charakteristische Absorption von Proteinen im infraroten Spektralbereich zunutze. Die sogenannte Amid I Bande ist sekundärstruktursensitiv und spiegelt damit im Gegensatz zu Konzentrations-basierten Methoden nicht die Menge, sondern die Form, bzw. die Faltung eines Proteins wider (Abb. 2A). Im infraroten Spektralbereich absorbieren α -helikale und ungefaltete Proteine in einem Bereich zwischen 1655 cm^{-1} und 1640 cm^{-1} , während β -Faltblatt-haltige Proteine um 1622 cm^{-1} absorbieren. Je höher also der Grad der strukturellen Veränderung hin zu fehlgefalteten, β -Faltblatt-haltigen Strukturen ist, desto niedriger ist die Frequenz der Amid I Bande und desto höher das Risiko einer Erkrankung. Der Grad der Fehlfaltung ist charakteristisch für bestimmte Proteine, die bei neurodegenerativen Erkrankungen im Entstehungsprozess eine Veränderung erfahren. In komplexen Proben wie CSF oder Blutplasma liegen die Biomarker nur in geringen Mengen vor, sodass wir einen spezifischen Antikörper auf einem Biochip nutzen,

der den Analyten extrahiert. Durch die Subtraktion des Hintergrundsignals vor der Biomarkeranbindung wird dann das Signal des Proteins, bspw. A β , sichtbar. Durch einen Grenzwert für diagnostische Zwecke lassen sich dann anhand der Faltung von A β Individuen mit einem erhöhten Risiko von den gesunden oder weniger Risiko behafteten trennen (Abb. 2B).

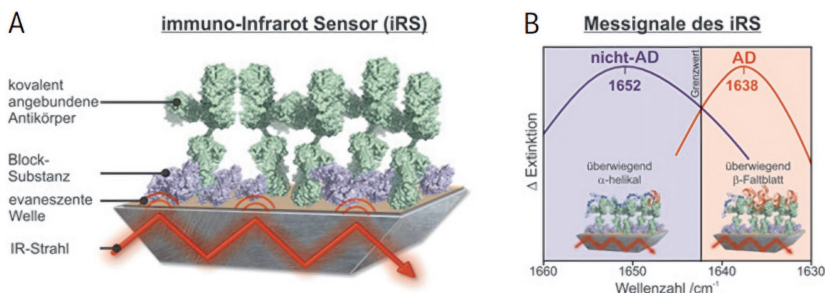


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Immuno-Infrarot-Sensors (iRS).
A) Auf der Sensoroberfläche wird eine Blocksubstanz aufgebracht, die unspezifische Anbindung von anderen Bestandteilen im Blut oder CSF verhindert (violett). Ein kovalent gebundener Antikörper extrahiert spezifisch A β aus der komplexen Körperflüssigkeit. B) Die Analyse liefert die Sekundärstrukturverteilung und damit den Grad der Fehlfaltung. Durch einen experimentell festgelegten Grenzwert lassen sich so AD-Patienten und solche mit Risiko (rot) von gesunden Individuen (blau) unterscheiden. Abkürzung: AD = Alzheimer's disease (Morbus Alzheimer, Alzheimer-Krankheit).

Der Immuno-Infrarot-Sensor (iRS), der am Lehrstuhl für Biophysik der Ruhr-Universität Bochum unter der Leitung von Prof. Dr. Klaus Gerwert erfunden wurde und nun von der betaSENSE GmbH weiterentwickelt wird, wurde bereits zur Bestimmung von A β Fehlfaltung in Liquor und Blutplasma für diagnostische Zwecke bei AD eingesetzt.²⁹ Anhand der Parameter von Sensitivität (Wert für die richtig als krank erkannten Teilnehmer) und der Spezifität (Wert für die richtig als gesund erkannten Teilnehmer) können diagnostische Tests bewertet werden. In der ersten Studie wurde die A β Sekundärstrukturverteilung in Liquor und Blutplasma von 141 wahrscheinlichen AD-Fällen und Kontrollen aus einer prospektiven

²⁹ Nabers et al., Anal Chem 2016;88(5):2755 ff.

Kohorte bestimmt.³⁰ Die meisten Teilnehmer an dieser Studie absolvierten neben der Bewertung neurochemischer Biomarker auch neuropsychologische Tests. Unser Assay zeigte eine Sensitivität von 94 % und eine Spezifität von 88 % für CSF und 75 % bzw. 88 % für Blutplasmaanalysen. Bereits 2016 haben wir mit dieser Arbeit als einer der ersten zuverlässigen Bluttests überhaupt das Potenzial des iRS als geeigneten Bluttest für die Erkennung von AD nachgewiesen.

Die nächste Studie konzentrierte sich auf Baseline-Messungen des Plasmas von Teilnehmern mit prodromaler AD.³¹ 37 PET-negative und 36 PET-positive Teilnehmer aus der schwedischen BioFINDER-Kohorte ließen ihr Blutplasma im Rahmen dieser groß angelegten Studie untersuchen. Der neuropsychologische Test war nicht in der Lage, bei diesen 73 Patienten zwischen gesunden Kontrollen und Prodromal-AD zu unterscheiden. Wie in der ersten Untersuchung erreichte die iRS-Technologie im Vergleich zur klinischen Diagnose hohe Werte mit einer Sensitivität von 70 % und einer Spezifität von 86 % für den Nachweis von AD-Patienten mit Prodromalstörungen im Blut. Außerdem wurden in der BioFINDER-Studie Korrelationen zwischen unserem strukturbasierten Biomarker im Blut und PET-Scan sowie anerkannten neurochemischen Biomarkern im CSF festgestellt (Abb. 3).

Die Ergebnisse untermauern die Annahme, dass die A β Sekundärstrukturverteilung und damit der Grad der Fehlfaltung ein diagnostischer Marker für AD im Anfangsstadium ist. Die dritte Studie konzentrierte sich auf die Analyse des Blutplasmas von 874 Teilnehmern ohne kognitive Symptome aus der zu diesem Zeitpunkt 14-jährigen epidemiologischen Studie zu Chancen der Verhütung, Früherkennung und optimierten Therapie chronischer Erkrankungen in der älteren Bevölkerung (ESTHER).³² Zwischen den Jahren 2000 und 2002 wurden rund 10000 Teilnehmer in diese Studie eingeschlossen, und die Diagnosen wurden von Allgemeinärzten gestellt. Wir sagten Teilnehmern, die im Laufe der Zeit eine Alzheimer-Erkrankung entwickelten, mit einer Sensitivität von 71 % und einer Spezifität von 91 % voraus. Bei zusätzlicher Verwendung des APOE-Status konnte die Gesamtgenauigkeit von 81 % auf 85 % erhöht werden.³³

30 Nabers et al., *Anal Chem* 2016;88(5):2755 ff.

31 Nabers et al., *EMBO Mol Med* 2018;10(5):e8763.

32 Nabers et al., *EMBO Mol Med* 2018;10(5):e8763.

33 Stocker et al., *Alzheimers Dement* 2020;16(2):283 ff.

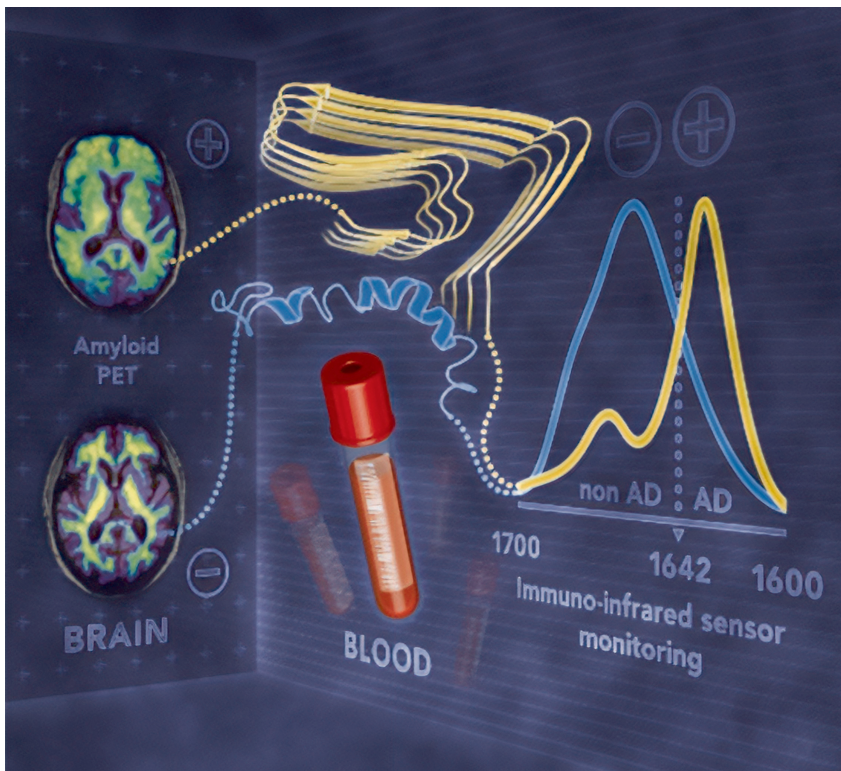


Abbildung 3: Die A β Struktur als neuer Blutbiomarker bei Alzheimer. Die Fehlfaltung im Blutplasma korrelierte mit A β PET-Scan. Coverstory in *EMBO Molecular Medicine*.³⁴

In einer anderen Arbeit wurde das Potenzial von A β als prädiktiver Biomarker für das Auftreten klinischer AD innerhalb von 17 Jahren neu analysiert und damit verifiziert. Eine weitere biochemische Charakterisierung der Teilnehmer der Kohorte wurde durch Messungen von P-tau181 neben Analysen von Proteinen, die für neuronale Prozesse verantwortlich sind wie dem glial fibrillärem saurem Protein (GFAP) und Neurofilament leichte Kette (*neurofilament light chain*, NfL) bei Studienbeginn erreicht. Der Mehrwert für die Vorhersagegenauigkeit der klinischen Alzheimer-Krank-

³⁴ Nabers et al., *EMBO Mol Med* 2018;10(5):e8763.

heit wurde durch die Kombination von Biomarkern untersucht.³⁵ Die A β -Fehlfaltung zeigte eine hohe Vorhersagegenauigkeit für die Diagnose von AD innerhalb von 17 Jahren mit 78 %. Die Kombination von A β -Fehlfaltung und GFAP-Konzentration erhöhte die Genauigkeit der Risikovorhersage noch weiter auf 83 %. Diese Studie zeigte das Potenzial von Plasma-A β -Fehlfaltung und GFAP-Spiegeln als Biomarker-Panel zur AD-Vorhersage bis zu 17 Jahre im Voraus.

Eine andere Studie umfasste 203 SCD Individuen.³⁶ Die Fehlfaltung von A β wurde zu Beginn der Studie in Blutproben untersucht. Alle 22 Probanden, die innerhalb von sechs Jahren zu MCI oder AD übergingen, wiesen bei Studienbeginn eine Fehlfaltung von A β auf. Im Gegensatz dazu ging niemand aus der Gruppe mit normaler Faltung innerhalb von sechs Jahren zu MCI/AD über. Bei der Kombination von dem A β_{1-42} /A β_{1-40} Verhältnis und der A β Fehlfaltung stieg die zeitabhängige Vorhersagekraft der Erkrankung auf 94 % für die Fehlfaltung allein und auf 99 % bei Verwendung beider Plasmabiomarker in einem Panel mit dem bereits zuvor erwähnten genetischen Risikofaktor APOE4.

Wir haben den Anwendungsbereich der Messungen der Proteinfehlfaltung auf das TAR-DNA-bindende Protein 43 (TDP-43), welches charakteristisch für die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist, im CSF übertragen. In einer Pilotstudie analysierten wir den Liquor von ALS-Patienten (n =36) im Vergleich zu Parkinson-Patienten (n=30) und Kontrollen (n=24) hinsichtlich der Sekundärstrukturverteilung von TDP-43. Dabei konnten ALS-Patienten mit einer Sensitivität/Spezifität von 89 % / 77 % bzw. 89 % / 83 % von PD und Kontrollen unterschieden werden.³⁷ Diese Studie ergab eine signifikante Zunahme der TDP-43-Fehlfaltung im Liquor von ALS-Patienten im Vergleich zu Kontrollen und PD. Außerdem zeigte sich bei Patienten, bei denen die Krankheit schneller fortschritt, eine Korrelation zwischen der Verschlechterung der körperlichen Untersuchungen, die zur Überwachung des Krankheitsverlaufs eingesetzt werden, und der TDP-43-Fehlfaltung. Hier wurde ein erster Hinweis darauf gefunden, dass die TDP-43-Fehlfaltung als prognostischer Biomarker dienen könnte. Erst kürzlich haben wir neue Erkenntnisse gewonnen über die Möglichkeit Parkinson und verwandte Syndrome anhand der Fehlfaltung des Proteins alpha-Synuklein zu detektieren. Diese Ergebnisse werden demnächst veröffentlicht und un-

35 Beyer et al., *Alzheimers Dement* 2022.

36 Stockmann et al., *Alzheimers Res Ther.* 2020;12(1):169.

37 Beyer et al., *Ann Clin Transl Neurol* 2021;8(1):271 ff.

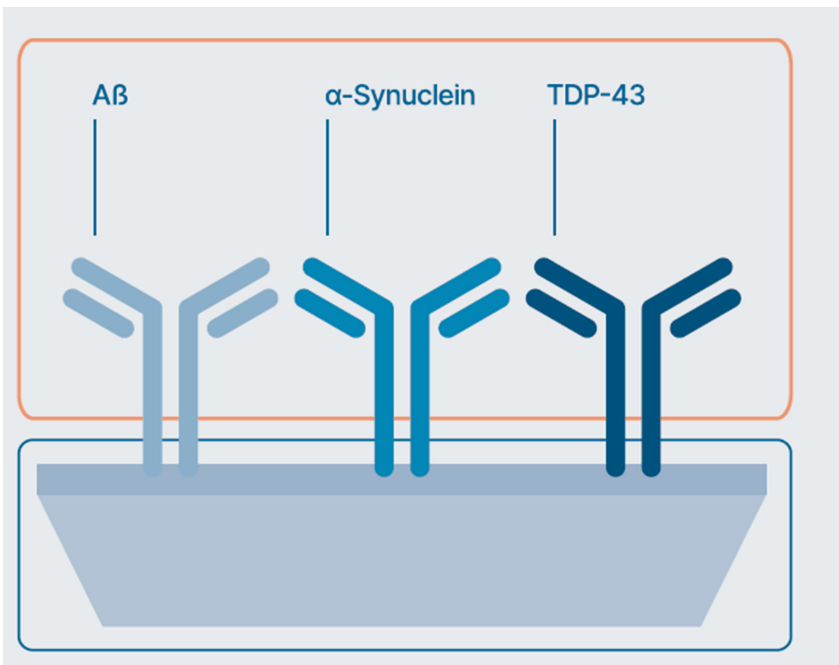


Abbildung 4: Biochip für die Analyse von Biomarkern für neurodegenerative Erkrankungen. Patentiertes und proprietäres Verfahren der betaSENSE GmbH. Je nach Fängerantikörper lassen sich so diverse Biomarker hinsichtlich der Fehlfaltung analysieren. Aβ für AD, α-Synuclein für Parkinson und TDP-43 für amyotrophe Lateralsklerose.

terstreichen das Potential unserer Technologie als Diagnostikplattform für neurodegenerative Erkrankungen zu dienen (Abb. 4).

Mit dieser Plattform sind wir dann in der Lage das Risiko für eine solche Erkrankung zu erkennen und eine Empfehlung für die Einleitung von Maßnahmen zu geben. Das zukünftige Ziel liegt in einer vorsorglichen Untersuchung, die über den Hausarzt beauftragt werden kann, ähnlich den Krebsvorsorgeuntersuchungen.

Therapiemöglichkeiten erhöhen Chancen auf würdevolles Altern

Bisher gibt es verschiedene Möglichkeiten AD zu therapieren. Dabei sind die Medikamente nicht in der Lage die Krankheit zu heilen, aber einige

werden eingesetzt, um den Gedächtnisverlust sowie Denk- und Schlussfolgerungsschwierigkeiten zu behandeln. Cholinesterasehemmer wie Donepezil, Rivastigmin und Galantamin, sind die am häufigsten verschriebenen Medikamente zur Behandlung von AD. Sie erhöhen den Acetylcholin-Spiegel im Gehirn, einem Neurotransmitter, der für die Signalübertragung zwischen Nervenzellen wichtig ist.³⁸ Cholinesterasehemmer können vor allem in den frühen Stadien der Krankheit die kognitiven Funktionen stabilisieren. Memantin ist ein Medikament, das die Wirkung des Neurotransmitters Glutamat reguliert. Es wird oft in Kombination mit Cholinesterasehemmern verschrieben und zielt darauf ab, die Kommunikation zwischen Nervenzellen zu verbessern.³⁹

In den letzten Jahren wurden intensive Forschungen betrieben, um neue Therapien zu entwickeln. Dabei werden Ansätze erforscht, die sich auf die Reduzierung von Amyloid- und Tau-Ablagerungen im Gehirn konzentrieren, zwei der charakteristischen Merkmale von Alzheimer. Diese Medikamente basieren auf Antikörpern, die gegen bestimmte Formen von A β gerichtet sind. Dabei sollen toxische, fehlgefaltete Strukturen für das Immunsystem zum Abbau markiert werden und so der Prozess der Neurodegeneration verlangsamt oder aufgehalten werden. Mitte 2021 wurde durch die amerikanische Arzneimittelbehörde, *Food and Drug Administration* (FDA), der erste therapeutisch wirkende Antikörper mit Aducanumab zur Behandlung von MCI in einem beschleunigten Verfahren zugelassen. Studien zeigten zuvor eine hohe Affinität dieses Antikörpers zur Bindung und Markierung von neurotoxischen A β Oligomeren.⁴⁰ Mit den Ergebnissen der EMERGE und ENGAGE Studien (klinische Phase IB) wurde aufgrund fehlender Therapieeffizienz die Zulassung gestoppt und erst nach erneuter Datenauswertung doch noch gewährt.⁴¹ Trotz der Zulassung und der Wirksamkeit in klinischen Studien zeigte Aducanumab, welches als ADUHELM® vertrieben wird, einen eher geringen Nutzen für das tägliche Leben, das Denken oder das Gedächtnis. Darüber hinaus traten Nebenwirkungen wie Hirnschwellungen und Blutungen auf, die mittels MRT gemessen wurden. Daher hat die europäische Arzneimittelbehörde das Präparat bis heute in der europäischen Union nicht zugelassen.

38 Tabet, Age Ageing 2006;35(4):336 ff.

39 Lipton, Curr Drug Targets 2007;8(5):621 ff.

40 Arndt et al., Sci Rep 2018;8(1):6412.

41 Budd Haeberlein et al., J Prev Alzheimers Dis 2022;9(2):197 ff.; Sevigny et al., Nature 2016;537(7618):50 ff.

Ein weiterer Kandidat ist Lecanemab. Dieser Antikörper verhindert die Plaquebildung durch spezifische Bindung von A β Protofibrillen, eine fehlgefaltete Spezies, die größer als Oligomere ist, wodurch die Aggregationskaskade in frühen Stadien der Krankheit gestoppt wird.⁴² Weitere Untersuchungen wurden in einer klinischen Studie der Phase III (CLARITY-AD) durchgeführt, in der mit Lecanemab behandelten Probanden eine statistisch signifikante Verringerung der Amyloid-Plaque-Belastung, gemessen mittels PET, aufzeigten. Außerdem verlangsamte die Behandlung den Rückgang der kognitiven Funktionen um 27 %. Lecanemab wurde im Januar 2023 durch die FDA unter dem Präparats Namen LEQEMBI® für die Behandlung zugelassen. Die europäische Zulassung wird spätestens Anfang 2024 erwartet. Im Juli wurden auf der größten Alzheimer Konferenz, der *Alzheimer's Association International Conference* (AAIC) aktuelle Ergebnisse zu einem weiteren Antikörper vorgestellt. Donanemab von Eli Lilly hat in einer klinischen Studie der Phase II (TRAILBLAZER-ALZ 2) zeigen können, dass bei einer Therapie in frühen Stadien, eine bis zu 60 % Verlangsamung der klinischen Symptome erreicht wird.⁴³ Auch hier wird eine zeitnahe Zulassung zur AD-Therapie erwartet. Die bisherigen Studienergebnisse deuten klar darauf hin, dass Personen in frühen Stadien der Erkrankung die größte Verbesserung durch die Intervention erwarten. Somit wird der Bedarf an Früherkennungstests weiter gesteigert.

Bis diese Antikörpertherapien auch in Europa zugelassen werden, kann bereits mit Maßnahmen begonnen werden, das Risiko für AD zu verringern. Eine gesunde Lebensweise kann einen positiven Einfluss auf das Risiko und den Verlauf der Alzheimer-Erkrankung haben. Dazu gehören regelmäßige körperliche Aktivität, eine ausgewogene Ernährung, geistige Aktivität und soziale Interaktion. Der Nutzen dieser Lebensstilveränderungen wurde in der FINGER-Studie (*Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability*) bereits gezeigt.⁴⁴ Das Forschungsteam rekrutierte 1260 in Frage kommende Teilnehmer im Alter zwischen 60 und 77 Jahren und wies 631 Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip der Interventionsgruppe und 629 der Kontrollgruppe zu. Im Laufe von zwei Jahren erhielt die Interventionsgruppe eine individuelle Ernährungsberatung, um einen gesünderen Ernährungsplan zu erstellen, ein individuelles Bewegungsprogramm unter der Leitung eines Physiotherapeuten,

42 Swanson et al., *Alzheimer's research & therapy* 2021;13(1):80.

43 Sims et al., *JAMA* 2023;330(6):512 ff.

44 Kivipelto et al., *Alzheimers Dement* 2013;9(6):657 ff.

kognitives Training unter der Leitung eines Psychologen und regelmäßige Gesundheitsuntersuchungen, um die vaskulären Risikofaktoren zu kontrollieren. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhielten Gesundheitsinformationen und Ratschläge für den Umgang mit vaskulären Risikofaktoren und deren Verringerung durch Änderungen des Lebensstils. Nach Ablauf der zwei Jahre deuteten die Studienergebnisse darauf hin, dass die mehrstufige Intervention zur Aufrechterhaltung oder Verbesserung der kognitiven Funktionen beitrug.

Mit diesen Erkenntnissen und neu aufkommenden Therapiemöglichkeiten wird die Bedeutung von minimalinvasiven und kostengünstigen Biomarkertests für die Stratifizierung der Teilnehmer und zur Bestimmung des bestmöglichen Zeitfensters für therapeutische Interventionen immer größer. Nur durch Früherkennung eines Risikos, einer frühzeitigen Intervention – unter Umständen bereits im symptomfreien Stadium – und der Abgrenzung zu symptomatisch ähnlichen Erkrankungen kann Neurodegeneration bekämpft werden.

Literaturverzeichnis

- Albert, M. S. / DeKosky, S. T. / Dickson, D. / Dubois, B. / Feldman, H. H. / Fox, N. C. / Gamst, A. / Holtzman, D. M. / Jagust, W. J. / Petersen, R. C. / Snyder, P. J. / Carrillo, M. C. / Thies, B. / Phelps, C. H.: The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease, *Alzheimers Dement* 2011;7(3):270–279 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>).
- Arndt, J. W. / Qian, F. / Smith, B. A. / Quan, C. / Kilambi, K. P. / Bush, M. W. / Walz, T. / Pepinsky, R. B. / Bussière, T. / Hamann, S. / Cameron, T. O. / Weinreb, P. H.: Structural and kinetic basis for the selectivity of aducanumab for aggregated forms of amyloid- β , *Sci Rep* 2018;8(1):6412 (<https://doi.org/10.1038/s41598-018-24501-0>).
- Bateman, R. J. / Xiong, C. / Benzinger, T. L. S. / Fagan, A. M. / Goate, A. / Fox, N. C. / Marcus, D. S. / Cairns, N. J. / Xie, X. / Blazey, T. M. / Holtzman, D. M. / Santacruz, A. / Buckles, V. / Oliver, A. / Moulder, K. / Aisen, P. S. / Ghetti, B. / Klunk, W. E. / McDade, E. / Martins, R. N. / Masters, C. L. / Mayeux, R. / Ringman, J. M. / Rossor, M. N. / Schofield, P. R. / Sperling, R. A. / Salloway, S. / Morris, J. C.: Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease, *N Engl J Med* 2012;367(9):795–804 (<https://doi.org/10.1056/NEJMoal202753>).
- Beyer, L. / Günther, R. / Koch, J. C. / Klebe, S. / Hagenacker, T. / Lingor, P. / Biesalski, A.-S. / Hermann, A. / Nabers, A. / Gold, R. / Tönges, L. / Gerwert, K.: TDP-43 as structure-based biomarker in amyotrophic lateral sclerosis, *Ann Clin Transl Neurol* 2021;8(1):271–277 (<https://doi.org/10.1002/acn3.51256>).

- Beyer, L. / Stocker, H. / Rujescu, D. / Holleczeck, B. / Stockmann, J. / Nabers, A. / Brenner, H. / Gerwert, K.: Amyloid-beta misfolding and GFAP predict risk of clinical Alzheimer's disease diagnosis within 17 years, *Alzheimers Dement* 2022 (<https://doi.org/10.1002/alz.12745>).
- Beyreuther, K. / Masters, C. L.: Amyloid precursor protein (APP) and beta A4 amyloid in the etiology of Alzheimer's disease: precursor-product relationships in the derangement of neuronal function, *Brain Pathol* 1991;1(4):241–251 (<https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.1991.tb00667.x>).
- Braak, H. / Braak, E.: Neuropathological staging of Alzheimer-related changes, *Acta Neuropathol* 1991;82(4):239–259 (<https://doi.org/10.1007/BF00308809>).
- Budd Haeberlein, S. / Aisen, P. S. / Barkhof, F. / Chalkias, S. / Chen, T. / Cohen, S. / Dent, G. / Hansson, O. / Harrison, K. / Hehn, C. von / Iwatsubo, T. / Mallinckrodt, C. / Mummery, C. J. / Muralidharan, K. K. / Nestorov, I. / Nisenbaum, L. / Rajagovindan, R. / Skordos, L. / Tian, Y. / van Dyck, C. H. / Vellas, B. / Wu, S. / Zhu, Y. / Sandrock, A.: Two Randomized Phase 3 Studies of Aducanumab in Early Alzheimer's Disease, *J Prev Alzheimers Dis* 2022;9(2):197–210 (<https://doi.org/10.14283/jpad.2022.30>).
- Buchhave, P. / Minthon, L. / Zetterberg, H. / Wallin, A. K / Blennow, K. / Hansson, O.: Cerebrospinal fluid levels of β -amyloid 1-42, but not of tau, are fully changed already 5 to 10 years before the onset of Alzheimer dementia, *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(1):98–106 (<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.155>).
- Chang, R. C.-C. / Ho, Y.-S. / Wong, S. / Gentleman, S. M. / Ng, H.-K.: Neuropathology of cigarette smoking, *Acta Neuropathol* 2014;127(1):53–69 (<https://doi.org/10.1007/s00401-013-1210-x>).
- Chien, D.T. / Szardenings, A. K. / Bahri, S. / Walsh, J. C. / Mu, F. / Xia, C. / Shankle, W. R. / Lerner, A. J. / Su, M.-Y. / Elizarov, A. / Kolb, H.C.: Early clinical PET imaging results with the novel PHF-tau radioligand F18-T808, *J Alzheimers Dis* 2014;38(1):171–184 (<https://doi.org/10.3233/JAD-130098>).
- Das, S. R. / Xie, L. / Wisse, L. E. M. / Ittyerah, R. / Tustison, N. J. / Dickerson, B. C. / Yushkevich, P. A. / Wolk, D. A.: Longitudinal and cross-sectional structural magnetic resonance imaging correlates of AV-1451 uptake, *Neurobiol Aging* 2018;66:49–58 (<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.01.024>).
- Dubois, B. / Feldman, H. H. / Jacova, C. / Hampel, H. / Molinuevo, J. L. / Blennow, K. / DeKosky, S. T. / Gauthier, S. / Selkoe, D. / Bateman, R. / Cappa, S. / Crutch, S. / Engelborghs, S. / Frisoni, G. B. / Fox, N. C. / Galasko, D. / Habert, M.-O. / Jicha, G. A. / Nordberg, A. / Pasquier, F. / Rabinovici, G. / Robert, P. / Rowe, C. / Salloway, S. / Sarazin, M. / Epelbaum, S. / Souza L.C. de / Vellas, B. / Visser, P.J. / Schneider, L. / Stern, Y. / Scheltens, P. / Cummings, J.L.: Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria, *Lancet Neurol* 2014;13(6):614–629 ([https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0)).
- Farrer, L.A./Cupples, L. A. / Haines, J. L. / Hyman, B. / Kukull, W. A. / Mayeux, R. / Myers, R. H. / Pericak-Vance, M. A. / Risch, N. / van Duijn, C. M.: Effects of Age, Sex, and Ethnicity on the Association Between Apolipoprotein E Genotype and Alzheimer Disease, A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium, *JAMA* 1997;278(16):1349–1356 (<https://doi.org/10.1001/jama.1997.03550160069041>).

- Folstein, M. F. / Folstein, S.E. / McHugh, P. R.: "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189–198 ([https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)).
- Grant, W. B.: Trends in diet and Alzheimer's disease during the nutrition transition in Japan and developing countries, *J Alzheimers Dis* 2014;38(3):611–620 (<https://doi.org/10.3233/JAD-130719>).
- Greenblatt, C.: World Health Organization. Dementia; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia> (28 September 2021).
- Hardy, J. / Allsop, D.: Amyloid deposition as the central event in the aetiology of Alzheimer's disease, *Trends Pharmacol Sci* 1991;12(10):383–388 ([https://doi.org/10.1016/0165-6147\(91\)90609-v](https://doi.org/10.1016/0165-6147(91)90609-v)).
- Hardy J. A. / Higgins, G. A.: Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis, *Science* 1992;256(5054):184–185 (<https://doi.org/10.1126/science.1566067>).
- Jack, C. R. / Albert, M. S. / Knopman, D. S. / McKhann, G. M. / Sperling, R. A. / Carrillo, M. C. / Thies, B. / Phelps, C.H.: Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease, *Alzheimers Dement* 2011;7(3):257–262 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.004>).
- Jack, C.R. / Bennett, D. A. / Blennow, K. / Carrillo, M. C. / Dunn, B. / Haeberlein S. B. / Holtzman, D. M. / Jagust, W. / Jessen, F. / Karlawish, J. / Liu, E. / Molinuevo, J. L. / Montine, T. / Phelps, C. / Rankin, K. P. / Rowe, C. C. / Scheltens, P. / Siemers, E. / Snyder, H. M. / Sperling, R.: NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease, *Alzheimers Dement* 2018;14(4):535–562 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>).
- Jarrett, J. T. / Berger, E. P. / Lansbury, P. T.: The C-terminus of the beta protein is critical in amyloidogenesis, *Ann N Y Acad Sci* 1993;695:144–148 (<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1993.tb23043.x>).
- Kivipelto M. / Solomon, A. / Ahtiluoto, S. / Ngandu, T. / Lehtisalo, J. / Antikainen, R. / Bäckman, L. / Hänninen, T. / Jula, A. / Laatikainen, T. / Lindström, J. / Mangialasche, F. / Nissinen, A. / Paajanen, T. / Pajala, S. / Peltonen, M. / Rauramaa, R. / Stigsdotter-Neely, A. / Strandberg, T. / Tuomilehto, J. / Soininen, H.: The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER): Study design and progress, *Alzheimers Dement* 2013;9(6):657–665 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.012>).
- Clunk, W.E. / Engler, H. / Nordberg, A. / Wang, Y. / Blomqvist, G. / Holt, D. P. / Bergström, M. / Savitcheva, I. / Huang, G. / Estrada, S. / Ausén, B. / Debnath, M. L. / Barletta, J. / Price, J. C. / Sandell, J. / Lopresti, B. J. / Wall, A. / Koivisto, P. / Antoni, G. / Mathis, C. A. / Långström, B.: Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B, *Ann Neurol* 2004;55(3):306–319 (<https://doi.org/10.1002/ana.20009>).
- Lacor, P. N. / Buniel, M. C. / Furlow, P. W. / Clemente, A. S. / Velasco, P. T. / Wood, M. / Viola, K. L. / Klein, W. L.: Abeta oligomer-induced aberrations in synapse composition, shape, and density provide a molecular basis for loss of connectivity in Alzheimer's disease, *J Neurosci* 2007;27(4):796–807 (<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3501-06.2007>).

- Letenneur, L. / Launer, L. J. / Andersen, K. / Dewey, M. E. / Ott, A. / Copeland, J. R. / Dartigues, J. F. / Kragh-Sorensen, P. / Baldereschi, M. / Brayne, C. / Lobo, A. / Martinez-Lage, J. M. / Stijnen, T. / Hofman, A.: Education and the risk for Alzheimer's disease: sex makes a difference. EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group, *Am J Epidemiol* 2000;151(11):1064–1071 (<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a010149>).
- Lipton, S. A.: Pathologically-activated therapeutics for neuroprotection: mechanism of NMDA receptor block by memantine and S-nitrosylation, *Curr Drug Targets* 2007;8(5):621–632 (<https://doi.org/10.2174/138945007780618472>).
- Lobo, A. / Launer, L. J. / Fratiglioni, L. / Andersen, K. / Di Carlo, A. / Breteler, M. M. / Copeland, J. R. / Dartigues, J. F. / Jagger, C. / Martinez-Lage, J. / Soininen, H. / Hofman, A.: Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts, Neurologic Diseases in the Elderly Research Group, *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S4–9.
- Löwe, L. C. / Gaser, C. / Franke, K.: The Effect of the APOE Genotype on Individual BrainAGE in Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease, *PLoS One* 2016;11(7):e0157514 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157514>).
- Lyketsos, C. G. / Steinberg, M. / Tschanz, J. T. / Norton, M. C. / Steffens, D. C. / Breitner, J. C.: Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging, *Am J Psychiatry* 2000;157(5):708–714 (<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.5.708>).
- Martinoli, M. G. / Trojanowski, J. Q. / Schmidt, M. L. / Arnold, S. E. / Fujiwara, T. M. / Lee, V. M. / Hurtig, H. / Julien, J. P. / Clark, C.: Association of apolipoprotein epsilon 4 allele and neuropathologic findings in patients with dementia, *Acta Neuropathol* 1995;90(3):239–243 (<https://doi.org/10.1007/BF00296506>).
- McKhann, G. M. / Knopman, D. S. / Chertkow, H. / Hyman, B. T. / Jack, C. R. / Kawas, C. H. / Klunk, W. E. / Koroshetz, W. J. / Manly, J. J. / Mayeux, R. / Mohs, R. C. / Morris, J. C. / Rossor, M. N. / Scheltens, P. / Carrillo, M. C. / Thies, B. / Weintraub, S. / Phelps, C. H.: The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease, *Alzheimers Dement* 2011;7(3):263–269 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>).
- Mercy, L. / Hodges, J. R. / Dawson, K. / Barker, R. A. / Brayne, C.: Incidence of early-onset dementias in Cambridgeshire, United Kingdom, *Neurology* 2008;71(19):1496–1499 (<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000334277.16896.f0>).
- Meyer, P.-F. / McSweeney, M. / Gonneaud, J. / Villeneuve, S.: AD molecular: PET amyloid imaging across the Alzheimer's disease spectrum: From disease mechanisms to prevention, *Prog Mol Biol Transl Sci* 2019;165:63–106 (<https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.05.001>).
- Nabers, A. / Ollesch, J. / Schartner, J. / Kötting, C. / Genius, J. / Haufmann, U. / Klafki, H. / Wiltfang, J. / Gerwert, K.: An infrared sensor analysing label-free the secondary structure of the Aβ peptide in presence of complex fluids, *J Biophotonics* 2016;9(3):224–234 (<https://doi.org/10.1002/jbio.201400145>).

- Nabers, A. / Ollesch, J. / Schartner, J. / Kötting, C. / Genius, J. / Hafermann, H. / Klafki, H. / Gerwert, K. / Wiltfang, J.: Amyloid- β -Secondary Structure Distribution in Cerebrospinal Fluid and Blood Measured by an Immuno-Infrared-Sensor: A Biomarker Candidate for Alzheimer's Disease, *Anal Chem* 2016;88(5):2755–2762 (<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b04286>).
- Nabers, A. / Perna, L. / Lange, J. / Mons, U. / Schartner, J. / Güldenhaupt, J. / Saum, K.-U. / Janelidze, S. / Holczek, B. / Rujescu, D. / Hansson, O. / Gerwert, K. / Brenner, H.: Amyloid blood biomarker detects Alzheimer's disease, *EMBO Mol Med* 2018;10(5):e8763 (<https://doi.org/10.15252/emmm.201708763>).
- Nandi, A. / Counts, N. / Chen, S. / Seligman, B. / Tortorice, D. / Vigo, D. / Bloom, D. E.: Global and regional projections of the economic burden of Alzheimer's disease and related dementias from 2019 to 2050: A value of statistical life approach, *EClinicalMedicine* 2022;51:101580 (<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101580>).
- Nasreddine, Z. S. / Phillips, N. A. / Bédirian, V. / Charbonneau, S. / Whitehead, V. / Collin, I. / Cummings, J. L. / Chertkow, H.: The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment, *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695–699 (<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>).
- Peters, K. R. / Rockwood, K. / Black, S. E. / Bouchard, R. / Gauthier, S. / Hogan, D. / Kertesz, A. / Loy-English, I. / Beattie, B. L. / Sadovnick, A. D. / Feldman, H. H.: Characterizing neuropsychiatric symptoms in subjects referred to dementia clinics. *Neurology* 2006;66(4):523–528 (<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000198255.84842.06>).
- Prince, M. / Ali, G.-C. / Guerchet, M. / Prina, A. M. / Albanese, E. / Wu, Y.-T.: Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia, *Alzheimers Res Ther*. 2016;8(1):23 (<https://doi.org/10.1186/s13195-016-0188-8>).
- Scarmeas, N. / Stern, Y. / Tang, M.-X. / Mayeux, R. / Luchsinger, J. A.: Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease, *Ann Neurol* 2006;59(6):912–921 (<https://doi.org/10.1002/ana.20854>).
- Selkoe, D. J.: The molecular pathology of Alzheimer's disease, *Neuron* 1991;6(4):487–498 ([https://doi.org/10.1016/0896-6273\(91\)90052-2](https://doi.org/10.1016/0896-6273(91)90052-2)).
- Sevigny, J. / Chiao, P. / Bussière, T. / Weinreb, P. H. / Williams, L. / Maier, M. / Dunstan, R. / Salloway, S. / Chen, T. / Ling, Y. / O'Gorman, J. / Qian, F. / Arastu, M. / Li, M. / Chollate, S. / Brennan, M. S. / Quintero-Monzon, O. / Scannevin, R. H. / Arnold, H. M. / Engber, T. / Rhodes, K. / Ferrero, J. / Hang, Y. / Mikulskis, A. / Grimm, J. / Hock, C. / Nitsch, R. M. / Sandrock, A.: The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease, *Nature* 2016;537(7618):50–56 (<https://doi.org/10.1038/nature19323>).
- Sims, J. R. / Zimmer, J. A. / Evans, C. D. / Lu, M. / Ardayfio, P. / Sparks, J. / Wessels, A. M. / Shcherbinin, S. / Wang, H. / Monkul, Nery E. S. / Collins, E. C. / Solomon, P. / Salloway, S. / Apostolova, L. G. / Hansson, O. / Ritchie, C. / Brooks, D. A. / Mintun, M. / Skovronsky, D. M.: Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial, *JAMA* 2023;330(6):512–527 (<https://doi.org/10.1001/jama.2023.13239>).

- Sperling, R. A. / Aisen, P. S. / Beckett, L. A. / Bennett, D. A. / Craft, S. / Fagan, A. M. / Iwatsubo, T. / Jack, C. R. / Kaye, J. / Montine, T. J. / Park, D. C. / Reiman, E. M. / Rowe, C. C. / Siemers, E. / Stern, Y. / Yaffe, K. / Carrillo, M. C. / Thies, B. / Morrison-Bogorad, M. / Wagster, M. V. / Phelps, C. H.: Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):280–292 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>).
- Stocker, H. / Nabers, A. / Perna, L. / Möllers, T. / Rujescu, D. / Hartmann, A. / Holleczer, B. / Schöttker, B. / Gerwert, K. / Brenner, H.: Prediction of Alzheimer's disease diagnosis within 14 years through A β misfolding in blood plasma compared to APOE4 status, and other risk factors, *Alzheimers Dement* 2020;16(2):283–291 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.08.189>).
- Stocker, H. / Perna, L. / Weigl, K. / Möllers, T. / Schöttker, B. / Thomsen, H. / Holleczer, B. / Rujescu, D. / Brenner, H.: Prediction of clinical diagnosis of Alzheimer's disease, vascular, mixed, and all-cause dementia by a polygenic risk score and APOE status in a community-based cohort prospectively followed over 17 years, *Mol Psychiatry* 2021;26(10):5812–5822 (<https://doi.org/10.1038/s41380-020-0764-y>).
- Stockmann, J. / Verberk, I. M. W. / Timmesfeld, N. / Denz, R. / Budde, B. / Lange-Leifhelm, J. / Scheltens, P. / van der Flier, W. M. / Nabers, A. / Teunissen, C. E. / Gerwert, K.: Amyloid- β misfolding as a plasma biomarker indicates risk for future clinical Alzheimer's disease in individuals with subjective cognitive decline, *Alzheimers Res Ther.* 2020;12(1):169 (<https://doi.org/10.1186/s13195-020-00738-8>).
- Strittmatter, W. J. / Saunders, A. M. / Schmechel, D. / Pericak-Vance, M. / Enghild, J. / Salvesen, G. S. / Roses, A. D.: Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease, *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90(5):1977–1981 (<https://doi.org/10.1073/pnas.90.5.1977>).
- Swanson, C. J. / Zhang, Y. / Dhadda S. / Wang, J. / Kaplow, J. / Lai, R. Y. K. / Lannfelt, L. / Bradley, H. / Rabe, M. / Koyama, A. / Reyderman, L. / Berry, D. A. / Berry, S. / Gordon, R. / Kramer, L. D. / Cummings, J. L.: A randomized, double-blind, phase 2b proof-of-concept clinical trial in early Alzheimer's disease with lecanemab, an anti-A β protofibril antibody, Alzheimer's research & therapy 2021;13(1):80 (<https://doi.org/10.1186/s13195-021-00813-8>).
- Tabet, N.: Acetylcholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease: anti-inflammatories in acetylcholine clothing!, *Age Ageing* 2006;35(4):336–338 (<https://doi.org/10.1093/ageing/af1027>).
- van Cauwenbergh, C. / van Broeckhoven, C. / Sleegers, K.: The genetic landscape of Alzheimer disease: clinical implications and perspectives, *Genet Med* 2016;18(5):421–430 (<https://doi.org/10.1038/gim.2015.117>).
- Villemagne, V. L. / Burnham, S. / Bourgeat, P. / Brown, B. / Ellis, K. A. / Salvado, O. / Szeke, C. / Macaulay, S. L. / Martins, R. / Maruff, P. / Ames, D. / Rowe, C. C. / Masters, C. L.: Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study, *Lancet Neurol* 2013;12(4):357–367 ([https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70044-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70044-9)).

Wang, Z. / Dong, B. / Zeng, G. / Li, J. / Wang, W. / Wang, B. / Yuan, Q.: Is there an association between mild cognitive impairment and dietary pattern in Chinese elderly? Results from a cross-sectional population study, BMC Public Health 2010;10:595 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-595>).

Wimo, A. / Guerchet, M. / Ali, G.-C. / Wu, Y.-T. / Prina, A. M. / Winblad, B. / Jönsson, L. / Liu, Z. / Prince, M.: The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010, *Alzheimers Dement* 2017;13(1):1–7 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.07.150>).

D.
Patientensicht und ethische Perspektive

Nicht ganz krank, nicht ganz frei? Disease Interception und die ethischen Implikationen technisch produzierter Entscheidungsräume*

Joschka Haltaufderheide¹ und Robert Ranisch²

Einführung

Disease Interception beschreibt eine Behandlung zur Verhinderung von zukünftigen Krankheitszuständen bereits vor der Manifestation der ersten klinischen Symptome. Auf den metaphorischen Gehalt des Begriffs ist bereits verschiedentlich hingewiesen worden.³ Wie jede Metapher dient auch diese dazu, einen Sachverhalt durch einen anderen zu illustrieren. In diesem Fall geht es um eine Übertragung aus dem Bereich der taktischen Manöverführung – etwa im Sport oder im militärischen Kontext – in den Bereich der Gesundheit. Das Tertium Comparationis bildet das Antizipieren eines bestimmten Ereignisses – eines Passes hinter die gegnerische Abwehr oder einer Truppenbewegung des Feindes – die eine für die eigene Position vorteilhafte Unterbrechung dieser Entwicklung ermöglicht, noch bevor sich diese vollends manifestieren kann.⁴

Dabei evoziert bereits der konzeptuelle Umriss eine ganze Reihe von Nachfragen: Diese betreffen die Suggestion eines kausalen oder zumindest hinreichend verlässlichen Zusammenhangs zwischen der Existenz eines gegenwärtigen Zustandes und einer zukünftigen Erkrankung.⁵ Ebenso zählt

* Diese Arbeit wurde von der VolkswagenStiftung im Rahmen des Projektes Netzwerk Digitale Medizinethik (9B 233) gefördert.

1 Dr. Joschka Haltaufderheide ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Juniorprofessur für Medizinische Ethik mit Schwerpunkt auf Digitalisierung an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg (FGW), Universität Potsdam.

2 Prof. Dr. Robert Ranisch ist Leiter der Juniorprofessur für Medizinische Ethik mit Schwerpunkt auf Digitalisierung an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg (FGW), Universität Potsdam und Forschungsgruppenleiter am Institut für Ethik und Geschichte der Medizin der Universität Tübingen.

3 Narchi/Winkler, Public Health Ethics, 2021;14(1):100 ff.

4 Ebd.

5 Es darf angenommen werden, dass eine kausal gesicherte Verbindung zwischen Gegenwart und Zukunft schwer zu etablieren ist. In den meisten Fällen basiert Disease

hierzu die Annahme eines Zusammenhangs zwischen einer gegenwärtigen Handlungsoption und einem abzuwendenden zukünftigen Ereignis. Beides ist zumindest anspruchsvoll. Auch das Postulat eines Interventionsfeldes im Jetzt, innerhalb dessen das Wahrscheinliche zum Unmöglichen gemacht werden kann, bedarf einer eingehenderen Untersuchung. Schließlich kann gefragt werden, inwieweit Disease Interception überhaupt eine neue Idee darstellt. Eine gewisse Skepsis ist also durchaus angebracht.⁶ Das wesentliche Merkmal von metaphorisch aufgeladenen Konzepten ist jedoch selten ihre explanatorische Präzision, sondern die Möglichkeit, durch sie ein kreatives Sprachspiel zu eröffnen. Wir lassen uns auf dieses Sprachspiel ein und betrachten Disease Interception zugleich unter der Prämisse, dass die gegenwärtigen Visionen einmal Möglichkeit werden.⁷ Die Analyse erfolgt also im Modus der Antizipation und stellt dabei ethische Dimensionen der Implementierung einer solchen Strategie in der Versorgung heraus. Damit vervollständigt sie das hoffnungsvolle Bild einer Zukunft ohne Krankheit um notwendige normative Perspektiven. Unser Interesse gilt dabei vor allen Dingen angemessenen Behandlungs- und Entscheidungssituationen in der Medizin, die ein Gleichgewicht zwischen der Autonomie der Patientinnen und Patienten und deren Wohlbefinden wahren.

In einem ersten Schritt geben wir einen Überblick über das Konzept von Disease Interception und arbeiten dessen Spezifika heraus. Auf dieser Grundlage schlagen wir im zweiten Schritt vor, Disease Interception als eine Form der personalisierten Vorsorge zu verstehen, mit der sich temporale und informationelle Parameter von Behandlungsentscheidungen verschieben. Wir präzisieren dies über zwei Beobachtungen und argumentieren einerseits, dass bei Disease Interception Technologien in einer mediativen Funktion eine wesentliche Rolle einnehmen. Andererseits verweisen wir auf das Auseinanderfallen der unterschiedlichen Dimensionen des Krankheitsbegriffs, um die zeitliche Neuordnung von Behandlungsentscheidungen zu illustrieren. Wir schlagen vor, Disease Interception unter Einbezug der technologischen Komponenten als die Materialisierung eines neuen technologisch medierten Entscheidungsraumes zu verstehen, in dem Behandlungsentscheidungen unter anderen Vorzeichen getroffen werden. Im letzten Schritt diskutieren wir die möglichen Effekte dieser

Interception auf probabilistischen Aussagen und muss damit von einer Vorstellung hinreichender Sicherheit unterlegt sein. Dies führt in schwierige epistemische und normative Debatten, die wir an dieser Stelle nicht weiterverfolgen.

6 Hofmann/Skolbekken, BMJ 2017;357.

7 Jessen, in: Jessen/Bug (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 5 ff.

Verschiebung, die eine genauere ethische Betrachtung verdienen. Unser Augenmerk liegt dabei auf jenen Effekten der Behandlungssituation, die die Autonomie der Patientinnen und Patienten möglicherweise unter Druck setzen und die Priorität zukünftiger Gesundheit über gegenwärtige Freiheit setzen könnten. Unser Ziel ist es nicht, eine abschließende ethische Bewertung über die Technologien oder die Anwendung von Disease Interception zu treffen. Vielmehr sollen mögliche Entwicklungen antizipiert und damit verbundene Problemfelder identifiziert werden. Dies kann helfen – ähnlich wie Disease Interception selbst – zukünftige Entwicklung zu lenken und ungewollte Pfade frühzeitig zu korrigieren.

Was heißt Disease Interception?

Jonas Narchi und Eva Winkler haben vier Kriterien vorgeschlagen, um die Idee von Disease Interception genauer zu fassen.⁸ Disease Interception setzt dort an, wo eine Erkrankung begonnen hat, jedoch klinisch unauffällig ist. Zweitens wird sich diese Erkrankung ohne Intervention vollständig manifestieren. Drittens gibt es ein Zeitfenster, in dem die weitere Entwicklung abgewendet, mindestens aber entscheidend verzögert werden kann. Viertens stehen entsprechende Mittel in Form einer Therapie zur Verfügung.⁹

Disease Interception lässt sich gemäß dieser ersten Annäherung als eine besondere Form der sekundären Prävention verstehen, geht jedoch gleichzeitig begrifflich darüber hinaus. Während die sekundäre Prävention zwar in der Regel Zielgruppen adressiert, die noch nicht krank sind, sind hier auf einer strategischen Ebene vorrangig systemische Ansätze der populationsweiten Identifikation von Risiken gemeint (z.B. das Einrichten von Screening-Programmen). Disease Interception akzentuiert hingegen die individuelle Identifikation und Behandlung und könnte so der tertiären Prävention zugeschlagen werden. Diese hat jedoch üblicherweise zum Ziel, weitere Krankheitsfolgen zu vermeiden oder eine Verschlimmerung zu verhindern. Mit *Urban Wiesing* lässt sich dieses Herausfallen aus bekannten Kategorien als eine Folge der Entwicklungen der Medizin in Richtung einer personalisierten Vorsorge beschreiben, die für die letzten Dekaden charakteristisch ist.¹⁰ Einerseits haben präventive Ansätze gegenüber kurativen

8 Narchi/Winkler, *Public Health Ethics*, 2021;14(1):100 ff.

9 Ebd.

10 Wiesing, *Bioethica Forum* 2018;11(4):163 f.

Strategien entscheidend an Bedeutung gewonnen. Andererseits ist die individuelle Verhaltensprävention (z.B. eine Lebensstilveränderung) gegenüber der Verhältnisprävention (z.B. gesetzliche Veränderungen zur Expositionsvermeidung) in den Vordergrund getreten. Disease Interception kann in diesem Sinn als die Vollendung einer liberal-präventiven Wende der Medizin verstanden werden. Zur Vorsorge ist endgültig das Individuum gefragt, das seine Lebensentscheidungen präventiv an gesundheitlichen Kriterien auszurichten hat, um Krankheiten zu kontrollieren, die es noch nicht gibt.¹¹ Systemisch gesehen gilt dies nicht erst seit der Corona-Pandemie als neuer Leitgedanke der Medizin- und Gesundheitswissenschaften.¹²

Eine solche Behandlungsstrategie könnte vor allen Dingen im Bereich der onkologischen oder neurodegenerativen Erkrankungen Anwendung finden.¹³ Eine der wesentlichen Veränderungen bei Personen, die an Alzheimer erkranken, ist beispielsweise die Ansammlung so genannter Amyloid-Plaques im Gehirn. Diese stehen mit den bekannten Symptomen der Alzheimererkrankung, wie etwa dem Verfall der kognitiven Leistung, in enger Verbindung.¹⁴ Studien zeigen, dass die Akkumulation von Amyloid-Plaques mit einer Fehlfaltung des Beta-Amyloid-Proteins assoziiert ist, die bereits zehn bis fünfzehn Jahre vor dem Auftreten der ersten Symptome beobachtet werden kann.¹⁵ Daher werden derzeit Tests entwickelt, die die schnelle und einfache Bestimmung des Anteils fehlgefalteter Proteine im Blut ermöglichen.¹⁶ Gleichzeitig stehen seit einiger Zeit mit Donanemab¹⁷ und Lecanemab¹⁸ zwei Wirkstoffe zur Verfügung, die einer Bildung von Amyloid-Plaques entgegenwirken. Sie scheinen insbesondere in frühen Phasen der Erkrankung vielversprechend. Es ist also nicht gänzlich unrealistisch zu hoffen, betroffene Personen sehr frühzeitig und noch vor dem Auftreten

11 Ders., *Zeitenhandel*, 2023. Zu dieser Einordnung und anderen Akzenten vgl. *Jessen*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 5 ff.; *Wiese*, *MedR* 2022;40(8):657 ff.

12 *Flores et al.*, *Per Med* 2013;10(6):565 ff.; *Fiala/Taher/Diamandis*, *J Appl Lab Med* 2019;4(1):108 ff.

13 *Blackburn*, *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4(6):787 ff.; *Brai et al.*, *Front. Aging Neurosci.* 2021;13:730727.

14 *Mormino/Papp*, *JAD* 2018;64(Suppl 1):633 ff.

15 *Nabers et al.*, *EMBO Mol Med* 2018;10(5):e8763; *Stocker et al.*, *Alzheimers Dement* 2020;16(2):283 ff.; *Beyer et al.*, *Alzheimers Dement* 2023;19(3):1020 ff.

16 *Stocker et al.*, *Alzheimers Dement* 2020;16(2):283 ff.

17 *Sims et al.*, *JAMA* 2023;330(6):512 ff.

18 *Van Dyck et al.*, *N Engl J Med* 2023;388(1):9 ff.

der ersten Symptome identifizieren zu können und ihnen gleichzeitig ein gezieltes Behandlungsangebot zu unterbreiten.

Disease Interception als technologischer Handlungsraum

Auf der individuellen Ebene geht es damit um die Heilung von Krankheit, wo noch Gesundheit erlebt wird und im Extremfall um die Elimination der Leidensdimension von Krankheit, die mit symptomatisch manifesten Krankheitsphasen auftritt. Zugleich ist damit eine bedeutende Verschiebung der Entscheidungen über medizinische Behandlungen zu erkennen. Mit dieser Verlagerung ins Vorfeld von (symptomatisch manifesten) Erkrankungen ändern sich nicht nur die temporale Ordnung üblicher Behandlungsentscheidungen, sondern auch ihre informationellen Bezugspunkte. Dies ist aus medizinethischer Perspektive relevant, weil medizinische Entscheidungen besonderen Bedingungen unterliegen. Sie sollen nicht nur zum Wohl der Betroffenen sein, sondern zugleich in einer Art und Weise getroffen werden, die gerecht ist und die individuelle Selbstbestimmung trotz großer Asymmetrie im Hinblick auf Information, Entscheidungsmacht und soziale Rolle sicherstellt.¹⁹

Die mit Disease Interception verbundene Situation medizinischer Entscheidungen lässt sich über zwei Beobachtungen präzisieren. Erstens ist Disease Interception nicht ohne den breitflächigen Einsatz technologischer Komponenten zu denken. Diese haben sowohl einen wesentlichen Einfluss darauf, dass überhaupt etwas entschieden werden kann, als auch darauf, was zur Entscheidung vorgelegt wird. Um in der eingangs erwähnten Metapher zu sprechen: Die Technologie ist bestimmend für die Frage, welcher Pass oder welche Feindbewegung überhaupt abgesehen werden kann. Die technologische Vermittlung zwischen Gegenwart und Zukunft erzeugt hier einen anderen Blick auf zukünftige Krankheit und dieser wiederum die Möglichkeit zu (be-)handeln und zu entscheiden. Wenngleich dieser Unterschied zu anderen bekannten Strategien der Vorsorge in der Medizin sicher graduell ist, scheint die Bedeutung der technologischen Komponenten von Disease Interception durchaus hervorgehoben. Dabei ist nicht nur an deutlich komplexere technologische Arrangements zu denken, die zum Einsatz gebracht werden sollen, wie etwa Technologien der sogenannten künstlichen Intelligenz (KI), die Nutzung von großen Datenmengen und

19 Brody, in: Veatch (Hrsg.), Medical Ethics, 1989.

die Zusammenführung und Analyse unterschiedlicher Datenquellen. Ihr Einsatz erscheint vielmehr als eine Bedingung *sine qua non*, verschafft er doch überhaupt erst jenen Informationsvorteil, der einen Blick auf zukünftige Krankheit ermöglicht und dies zugleich mit einer gegenwärtigen Abweichung von bestimmten physiologischen, genetischen oder biochemischen Parametern in einen notwendigen Zusammenhang stellt, so dass eine Interventionsmöglichkeit Teil des Handlungs- und Entscheidungsraumes wird.

Diese Vermittlung zwischen Gegenwart und Zukunft führt zweitens zu einem technologisch mediierten Auseinanderfallen der Dimensionen des Phänomens Krankheit. In der medizinischen Soziologie wird Krankheit in drei begrifflichen Dimensionen beschrieben, die in ihrer Perspektivierung auf bestimmte Elemente des Gesamtphänomens scharf stellen und eng miteinander verwoben sind.²⁰ Mit Krank-heit (*disease*) wird in der Regel auf biochemische, physiologische oder genetische Vorgänge oder Ereignisse Bezug genommen, die von einer Norm abweichen und deren Abweichung objektiv bestimmbar ist. Krank-sein (*illness*) weist hingegen auf die Bedeutung der damit verbundenen subjektiven Erfahrungsdimension hin. Diese umfasst beispielsweise Schmerzen, Leid oder die Erfahrung von Gebrechlichkeit. Krank-zu-sein (*sickness*) fokussiert schließlich auf die Einnahme einer bestimmten Rolle als bedürftige oder hilfeschende Person, die mit den anderen beiden Dimensionen verbunden ist und mit bestimmten Normen, Erwartungen und Implikationen sozialer Art einhergeht.

Disease Interception fokussiert auf die Identifikation von Krankheitsentitäten und verknüpft diese mit der sozialen Rolle einer gesundheitlichen Bedürftigkeit. Dieser Zustand ist jedoch gerade (noch) nicht mit einer spezifischen subjektiven Erfahrungsdimension des Krank-seins verbunden, sondern richtet sich vielmehr auf deren Verhinderung. Auch hier sind gewisse Parallelen zu anderen Entwicklungen erkennbar, von denen sich Disease Interception graduell absetzt. So werden ähnliche Verschiebungen seit einiger Zeit insbesondere im Bereich der spätmanifestierenden genetischen Erkrankungen vor dem Hintergrund der Möglichkeiten der Gen Diagnostik diskutiert und haben den Deutschen Ethikrat dazu veranlasst von „gesunden Kranken“ zu sprechen.²¹ Im Unterschied zur Vorstellung von Disease Interception ist in der Rede von gesunden Kranken jedoch

20 Boyd, *Medical Humanities* 2000;26(1):9 ff.; Hofmann, in: Solomon/Simon/Kincaid (Hrsg.), *The Routledge Companion to Philosophy of Medicine*, 2016.

21 *Deutscher Ethikrat*, Eingriffe in die menschliche Keimbahn, 2019.

oft auch das Fehlen von Therapieangeboten impliziert. In enger Analogie lässt sich daher von hilfsbedürftigen (in Bezug auf die soziale Rolle) Gesunden (in Bezug auf das fehlende Krank-sein) oder antizipierten Kranken (im Sinne des zukünftigen Krank-seins) sprechen, die durch eine solche Strategie sichtbar gemacht werden und die Notwendigkeit gesundheitlicher Entscheidungen aufwerfen.

Disease Interception am Schnittpunkt proaktiver und technisierter Medizin

Neben den großen Potenzialen, die eine Strategie wie Disease Interception unbestreitbar aufweisen würde, zeigen sich damit zwei Tendenzen der modernen Medizin verstärkt. Auf der einen Seite steht die Technisierung des medizinischen Blicks, die eine neue Sicht auf Krankheit generiert und – ins Extrem gesteigert – antizipierte Kranke erzeugt.²² Auf der anderen Seite steht die Ausweitung und Individualisierung von Vorsorge und der Wechsel von einem reaktiven zu einem proaktiven Paradigma – hier ins Extreme gesteigert zu der Idee von Behandlung ohne Krank-sein.²³ Beide Entwicklungen für sich genommen scheinen zunächst wenig neu. Symptomfreie oder symptomarme Phasen von Erkrankungen sind ebenso wie die Vorstellung des proaktiven gesundheitlichen Handelns hinlänglich bekannt. Die Idee von Disease Interception fügt dem allerdings etwas hinzu: nicht nur den möglicherweise ausgedehnten zeitlichen Abstand zwischen diskreten Anzeichen einer Pathologie und deren Manifestation, sondern auch die verhältnismäßige Sicherheit des zukünftigen Krank-seins bei Abwesenheit entsprechender Erfahrungsqualitäten sowie das spezifische Zeitfenster, um diese dank gezielter Intervention abzuwenden. Am Schnittpunkt beider Entwicklungen öffnet sich mit Disease Interception daher ein neuer technologisch erzeugter (Be-) Handlungsraum, an dem sich beide Entwicklungstendenzen der modernen Medizin aufeinander beziehen, um zukünftiges Krank-sein zum Rechtfertigungsgrund gegenwärtigen proaktiven Handelns zu machen.²⁴

Aus ethischer Perspektive sind beide oben genannten Entwicklungen sowie auch ihre enge Interdependenz in Disease Interception von großer Bedeutung. Im Hinblick auf den genannten Ausgangspunkt medizinischer

22 Hofmann, Medical Humanities 2001;27(1):10 ff.

23 Moerenhout/Devisch/Cornelis, Med Health Care and Philos 2018;21(1):31 ff.

24 Hofmann, Medical Humanities 2001;27(1):10 ff.

Entscheidungen ist die erzeugte Differenz offensichtlich. Die Möglichkeit der Wahrnehmung einer Person im Zustand des antizipierten Krank-seins unterscheidet sich erheblich von einem gegenwärtigen Krank-sein. Aufgrund der fehlenden klinischen Manifestation hat dieser Zustand keine über die subjektive Wahrnehmung erschließbare Dimension, wie beispielsweise Schmerzen oder psychisches Leid. Er ist damit der Introspektion entzogen und liegt vielmehr auf der Ebene medizinischer Krank-heitsinformation vor. Dies hat Einfluss darauf, wie medizinische Entscheidungen getroffen werden können. Im Hinblick auf das, was zur Entscheidung vorliegt, ist zweitens zu berücksichtigen, dass das Bild der antizipierten Kranken eine primär technologische Konstruktion darstellt. In die Konstitution dieses Bildes gehen bereits bedeutende, normativ gehaltvolle Annahmen mit ein, die damit in den Rahmen der Entscheidung verlagert werden. Auch dies hat Einfluss darauf, wie entschieden werden kann, wenngleich der Einfluss vielleicht nicht sofort zu erkennen ist.

Die Rolle der Technologie als die einer Vermittlerin zwischen Gegenwart und Zukunft zu bestimmen und sich aus ethischer Perspektive auf sie zu beziehen, steht auf den ersten Blick quer zu der Art wie in alltäglichen Kontexten über Technologie gesprochen wird. Hier werden Technologien in aller Regel instrumentell adressiert. Eine Lupe ist in diesem Sinn ein Werkzeug, um das Kleingedruckte auf einem Beipackzettel besser entziffern zu können. Von Technologien als Vermittler zu sprechen, setzt den technologischen Gegenstand hingegen in den sozialen Kontext einer Lebenswelt und nimmt damit eine etwas andere Perspektive ein. Um im Beispiel zu bleiben, vermittelt die Lupe eine andere Sicht auf den Beipackzettel, die nicht nur dadurch bestimmt wird, wo und wie die Lupe gehalten wird, sondern auch dadurch, wie die Linse geschliffen, wie sie eingefasst ist, welche Form sie hat oder wie groß sie ist. Die Vermittlung der Lupe ist in diesem Sinn nicht neutral. In ihr ist eine spezifische technologische Intentionalität eingeschrieben. In das Bild, das sie vermittelt, gehen implizite und explizite Annahmen darüber ein, was gutes Sehen ausmacht, wie die Lupe gehalten werden sollte, wie man einen Beipackzettel lesen und wie viele Informationen auf einmal erfasst werden sollten. Zugleich ist diese Konstitution der Lupe in der Anwendung dem eigentlichen Blick entzogen und bildet lediglich den Rahmen.

Wenn, wie *Peter Langkafel* enthusiastisch formuliert, Daten und Technologie das Stethoskop für Disease Interception sind,²⁵ dann bedeutet dies, dass darüber, was und wie antizipiert wird, die Vorstellung einer krankheitsbelasteten Zukunft generiert wird, die sich prima facie als ein scheinbar objektiviertes Faktum präsentiert, welches sich kausal aus den vorliegenden diskreten Krankheitsentitäten ableiten lässt. Ähnlich wie im Beispiel der Lupe müssen jedoch hinter der Konstitution der technischen Komponenten Vorstellungen stehen, die von einer spezifischen Intentionalität im Hinblick auf ein lohnenswertes Ziel (hier: die Verlängerung der Phasen frei von Krank-sein) geleitet werden. Hinzu kommen weitere normativ geladene Annahmen darüber, was es wert ist „gesehen“ zu werden (um verhindert werden zu können) oder welches Bild der Zukunft hinreichend scharf gestellt werden kann, um als Entscheidungsgrundlage zu dienen. Disease Interception erzeugt nicht einfach nur ein vermeintlich objektives Bild einer belasteten Zukunft, sondern formt dieses im Kontext einer bestimmten technischen Intentionalität ausgerichtet auf dessen Verhinderung. Diese Intentionalität wird tief in die jeweiligen Komponenten eingeschrieben. Hinter dieser These steht die Annahme, dass es keine ontologische Differenz zwischen dem Technischen und dem Sozialen gibt, sondern das vielmehr Technische immer auch Soziales ist, mindestens in dem Sinn, dass in ihm bestimmte gesellschaftliche Vorstellungen – Intentionen, Funktionen, Möglichkeiten und Unmöglichkeiten – enthalten sind und eine bestimmte „Art des Seins“ im Unterschied zu anderen Arten erzeugt wird.²⁶ Technologien, so hat es *Bruno Latour* ausgedrückt, sind Gesellschaft in materieller Dauerhaftigkeit.²⁷

Um diese These plastischer zu gestalten sei an das oben genannte Beispiel des Alzheimer-Bluttests erinnert. Damit ein solcher Test in der Praxis eingesetzt werden kann, müssen natürlich die physiologischen Zusammen-

25 *Langkafel*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 101 ff.

26 *Introna*, *Ethics Inf Technol* 2007;9(1):11 ff.

27 *Latour*, *The Sociological Review*, 1990;38 (1_suppl):103 ff. In jüngster Zeit ist die Materialität von technologischen Artefakten nicht nur aus dem Blickwinkel der Autonomie, den wir hier anlegen, sondern insbesondere vor dem Hintergrund von Gerechtigkeitsfragen in den Fokus von Bio- und Medizinethik geraten. So haben beispielsweise *Liao* und *Carbonell* (*Liao/Carbonell*, *AJOB* 2023;23(4):9 ff.) darauf hingewiesen, dass auch soziale Differenzpraxen in medizinischen Technologien materialisiert werden und so gesellschaftliche Ungerechtigkeiten und ethisch höchst problematische Machtdifferenzen reproduzieren. Wir gehen davon aus, dass diese Fragen auch im Rahmen von Disease Interception einer eingehenden Untersuchung bedürfen, die den Rahmen dieser Arbeit jedoch überschreitet.

hänge beforscht und schließlich ein entsprechendes Gerät entwickelt werden. Bereits diese Prioritätensetzung ist nicht frei von normativem Gehalt, sondern Ausdruck von etwas, das gesellschaftlich als wichtig erachtet wird. Damit sich mit dem Gerät jedoch das lohnenswerte Ziel der Vermeidung von Krankheiten materialisiert – es seine ihm zugedachte Aufgabe erfüllen kann – müssen weitere Entscheidungen inkorporiert werden. So braucht es beispielsweise einen Normwert für den Anteil fehlgefalteter Proteine, der zukünftig Kranke von gesunden Personen unterscheidbar macht. Dieser wiederum muss notwendig sowohl auf eine normative Vorstellung hinreichender epistemischer Sicherheit rekurrieren als auch auf eine Vorstellung darüber, welche kognitiven Einschränkungen als tolerabel (nicht krankhaft) verstanden werden und welche nicht. Das Bild, das diese Maschine von der Zukunft zeigt, ist daher kein objektives Faktum, sondern das Bild einer Zukunft, von der es nach den von ihr inkorporierten Maßstäben lohnenswert scheint, sie zu verhindern.

Es ist ein wesentliches Merkmal dieser Einschreibungen in Technologie, dass sie opak sind.²⁸ Das Erzeugen und Einrichten von Technologien kann als fortwährender Prozess der Schließung verstanden werden, über den implizite und explizite Werte und Annahmen in technischen Artefakten nicht nur fixiert, sondern auch dem prüfenden Blick entzogen werden. Mit Schließung ist hier gemeint, dass Technologien nur als Technologien funktionieren, wenn sie in einem gewissen Sinn abgeschlossen sind. Damit eine KI zukünftige Kranke sichtbar machen kann, müssen Dinge feststehen. Entscheidungen müssen getroffen worden sein, Programmcodes geschrieben, implementiert und Befehle gegeben werden. Anders formuliert: Andere Möglichkeiten und Alternativen müssen verworfen worden sein. Darüber hinaus bedeutet Schließung immer auch „einschließen“, beispielsweise durch komplexe Verschachtelung von Elementen, die mit steigender Komplexität von außen undurchsichtig werden. Ein relevantes Beispiel hierfür ist etwa die Fähigkeit von Systemen der KI, sich selbst in einer Art und Weise zu verändern, die für Nutzer nicht mehr nachvollziehbar ist. Opazität wird hier oft unter dem Stichwort des Black Box Problems diskutiert.²⁹ Es gilt jedoch in graduellem Unterschied für jedes komplexere technologische Arrangement.

28 Herzog, in: *Proceedings of the Weizenbaum Conference 2019; Moerenhout/Dewisch/Cornelis, Med Health Care and Philos* 2018;21(1):31 ff.

29 Grote/Berens, *J Med Ethics* 2020;46(3):205 ff.

Gegenwärtige Autonomie oder zukünftiges Wohl?

Im Hinblick auf die Frage medizinischer Entscheidungssituationen legt diese Analyse nahe, dass am Schnittpunkt des technologischen Entscheidungsraums die Gefahr besteht, betroffene Personen in eine problematische Situation zu verwickeln, die deutlich leichter zu Lasten der gegenwärtigen Möglichkeit selbstbestimmter Entscheidungen aufzulösen ist.

Einmal mit dem entsprechenden Wissen um die Identifikation diskreter Krankheitsentitäten konfrontiert, *müssen* Betroffene entscheiden das Behandlungsangebot anzunehmen oder es abzulehnen bzw. das Interventionsfenster verstreichen lassen. Einerseits führt die Situation – der enge Einbezug technologischer Arrangements als auch die Abwesenheit einer subjektiven Erfahrungsdimension – zu epistemischen Vulnerabilitäten.³⁰ Dies gilt auch hier in einem zweifachen Sinn. Zum einen werden Personen in der Regel auf der Grundlage ihrer spezifischen Erfahrungsqualitäten des Krankseins zu Aufsuchenden und nehmen die Rolle von Patient oder Patientin an. Während Personen sich damit in gewissem Sinn selbst zum Ausgangspunkt der weiteren Gesundheitsinteraktionen machen, konstituiert Disease Interception ein Behandlungsverhältnis, das als eine „antragende Medizin“ beschrieben werden kann, in welchem die Identifikation diskreter Krankheiten dem Kranksein vorweggeht und die scheinbar objektive Bestimmung eines Sachstandes durch Andere zum Ausgang der Interaktion wird. In diesem Verhältnis besteht keine Möglichkeit, die anstehenden Entscheidungen durch einen introspektiven und exklusiven Informationszugang zu instruieren. Darüber hinaus kann jedoch auch die Verlässlichkeit des scheinbar objektivierten Sachstandes zukünftigen Krankseins bei genauerem Hinsehen nicht mit Sicherheit bestimmt werden. So haben *Thomas Grothe* und *Phillip Beerens* am Beispiel von KI-Diagnosesystemen gezeigt, dass die intrinsische Opazität komplexer technologischer Arrangements es unmöglich macht, die Sicherheit technologisch vermittelter Informationen in Bezug zur Sicherheit eigenen Wissens zu setzen und zu vergleichen.³¹ Auch hier erweist sich ein möglicher Entscheider also als epistemisch äußerst vulnerabel. Unter diesen Bedingungen eine selbstbestimmte Entscheidung zu treffen ist im mindesten schwierig.

30 Im Hinblick auf die technologische Komponente: *Herzog*, in: Proceedings of the Weizenbaum Conference 2019, S. 45 ff.; *Grote/Berens*, J Med Ethics 2020;46(3):205 ff.; *Boerstler*, Palgrave Commun 2017;3:17034.

31 *Grote/Berens*, J Med Ethics 2020;46(3):205 ff.

Der epistemischen Unsicherheit eines Daseins als hilfsbedürftiger Gesunder auszuweichen, führt andererseits in ein Problem, das sich als moralisch riskante Position beschreiben lässt. Damit ist gemeint, dass Personen aufgrund ihrer Entscheidungen in besonderem Maße für die Zuschreibung von Verantwortung oder sozialem Tadel empfänglich werden und auf dieser Grundlage weitere Forderungen an sie gerichtet werden können. Es ist hinlänglich bekannt, dass die zunehmende Akzentuierung eines proaktiven Paradigmas in der Medizin in dieser Hinsicht nicht nur positive Effekte hat, sondern auch zu solch problematischen Zuweisung von Gesundheitsverantwortung führen kann.³² Im Extremfall ist spätere Krankheit im Rahmen von Disease Interception kein beklagenswertes Unglück mehr, das Ansprüche auf Hilfe legitimiert, sondern Folge einer Unterlassung, für die gegebenenfalls Rechenschaft abzulegen ist. Betroffene drohen also vor der Alternative zu stehen, sich einem Behandlungsregime zu unterwerfen und die entsprechende Rolle anzunehmen, um sich der Kritik der Verantwortungslosigkeit zu entziehen. Im mindesten vermeiden sie damit als zukünftige Kranke auf eigenen Wunsch zurückzubleiben, deren weitere Unterstützung im Rahmen der Debatte um Disease Interception bisher noch nicht adressiert wurde. Oder aber sie lehnen eine Intervention ab und machen sich damit zumindest teilweise für die entsprechenden Folgen zurechenbar.

Vereinfacht formuliert geht es in dieser Situation um die Frage: Jetzt Patient oder später krank, wobei die erste Option im Rahmen weiterer Gesundheitsentscheidungen in eine epistemisch vulnerable Position führt, die das Ausüben von Selbstbestimmung deutlich erschwert, während die zweite Option mit der Zuschreibung von Verantwortung verbunden ist, die zu tragen problematisch erscheint. Wie groß die Belastungen eines Zustandes des gesunden Kranken bereits ohne die Frage moralischer Verantwortung sein können, ist aus dem Bereich der genetischen Diagnostik hinlänglich bekannt.³³

Fügt man diese Überlegungen zusammen, dann wird deutlich, dass autonome Entscheidungen, die nicht mit dem Ziel der Vermeidung zukünftigen Krankseins und mit dem Vorzug künftigen Wohlergehens konform gehen, höchst unsicher werden oder unter Rechtfertigungsdruck geraten. In Analogie zur Debatte um sogenannte Muster der defensiven Medizin ist

32 Lupton, *Soc Theory Health* 2013;11(3):256 ff.; Petrakaki/Hilberg/Waring, *Social science & medicine* 2018;213:146 ff.

33 *Deutscher Ethikrat*, Eingriffe in die menschliche Keimbahn, 2019.

hier von der Gefahr eines Musters defensiver Autonomie zu sprechen, bei denen Entscheidungen nicht mehr auf der Grundlage einer begründeten Abwägung schützenswerter Güter getroffen werden, sondern mit dem Ziel einer moralisch riskanten Position und überschießendem Tadel oder rechtlichen Konsequenzen durch entsprechendes Verhalten zu entgehen.³⁴ Das ethische Problem dieser Dynamik liegt einerseits darin, dass sie Entscheidungen incentiviert, die im Hinblick auf die Autonomie von Betroffenen als suboptimal verstanden werden müssen, während Teile dieser Entscheidung zugleich durch Schließung und Opazität der technischen Komponenten unzugänglich und unhinterfragbar werden.

Zukünftige Offenheit

Es könnte an dieser Stelle vielleicht eingewandt werden, dass diese Analyse zu kritisch im Hinblick auf die gegenwärtige Autonomie vorgeht. Schließlich kann durchaus gefragt werden, ob mit Disease Interception nicht auch zukünftige Gewinne im Hinblick auf die Selbstbestimmung realisiert werden. Disease Interception ließe sich dann als eine Art Askontierung der Gegenwart beschreiben, bei der sich möglicherweise schwierige Entscheidungssituationen in der Gegenwart für die Zukunft rechnen, weil sie dort den Entscheidungsspielraum erweitern. Dies ist sicher ein beachtenswerter Punkt, er trifft jedoch nur dann zu, wenn im Fall der nächsten Entscheidung nicht dieselbe Dynamik zur Entfaltung kommt. Wie *Urban Wiesing* hinsichtlich der Idee von Prävention als „Investment“ kritisch beobachtet: „Die gebotene Zeit der Investition ist keineswegs nur einmal gegeben. Wer nicht permanent investiert, muss mindere Rendite fürchten.“³⁵ Dann droht eine regressive Verschiebung bei der die jeweils nächste Einschränkung durch das nächste Versprechen krankheitsfreier Phasen erkaufte wird. Dies würde das aus medizinethischer Sicht wünschenswerte Gleichgewicht zwischen Autonomie und Wohlergehen auf lange Sicht aushebeln. Es scheint daher unausweichlich mit der Frage nach der frühzeitigen und auf das zukünftige Wohlergehen gerichteten Unterbrechung von Krankheitszusammenhängen auch die Frage nach der Selbstbestimmung in der Gegenwart solcher Entscheidungen aufzuwerfen. Die Verschiebung der Entscheidungs-

34 *de Ville*, Theoretical medicine and bioethics 1998; *Bester*, Med Health Care and Philos 2020;23(3):413 ff.; *Grote/Berens*, J Med Ethics 2020;19(6):569 ff.

35 *Wiesing*, Zeitenhandel, 2023.

situation birgt andernfalls die Gefahr, autonomieaverse Entscheidungsmuster zu produzieren – oder anders formuliert, die Gefahr eines wohlmeinenden und auf die Zukunft ausgerichteten Paternalismus, der die zukünftige Freiheit von Krank-sein stets gegenüber der gegenwärtigen Freiheit der Entscheidung favorisiert.

Gegenüber einer solchen Konstellation muss aus ethischer Sicht daran erinnert werden, dass Fragen dieser Art im Hinblick auf die beteiligten Werterwägungen aus anderen Zusammenhängen wohlbekannt sind und es gute ethische Gründe gibt, sie nicht als *ex ante* beantwortet bzw. ihre Festschreibung als unproblematisch zu erachten. Beispiele hierfür finden sich etwa in der Onkologie, wo Patientinnen und Patienten im Rahmen von adjuvanten Chemotherapien regelmäßig entscheiden müssen, ob sie eine Verringerung ihrer gegenwärtigen Lebensqualität und die Unterwerfung unter ein rigides Behandlungsregime hinnehmen wollen, um eine Verlängerung krankheitsfreier Phasen zu erreichen, oder aber, ob sie der Erhaltung des gegenwärtigen Zustandes um den Preis einer möglichen Verkürzung von krankheitsfreien Phasen und letztlich Lebenszeit den Vorzug geben. Die Medizinethik ist sich einig, dass die Antwort auf diese Frage nicht durch die behandelnden Ärzte und Ärztinnen getroffen werden sollte, sondern als Ausdruck einer individuellen Präferenzentscheidung aufgefasst werden muss. Im Rahmen der weiteren Entwicklung von Disease Interception ist daher Sorge zu tragen, dass die Offenheit der medizinischen Entscheidungssituation und damit die Möglichkeit zur selbstbestimmten Entscheidung unbedingt erhalten bleibt. Nicht die Tatsache, dass in Zukunft möglicherweise gesundheitliche Entscheidungen getroffen werden können, die in eine weit entfernte Zukunft reichen, stellt hier ein Problem dar. Vielmehr die Art und Weise, wie diese Entscheidungen durch einen bestimmten Rahmen vorkonfiguriert und dieser zugleich in Technologien verlagert wird, so dass Entscheidungen in einer bestimmten Weise getroffen werden müssen, kann sich als problematisch erweisen.

Eine Möglichkeit, dieser Gefahr zu begegnen ist sicher, über die Neujustierung von Rechten und Pflichten im Rahmen von Behandlungsentscheidungen nachzudenken, die dieser Verschiebung Rechnung tragen. Auf der individuellen Ebene ist in enger Analogie zu ähnlichen Überlegungen, beispielsweise aus dem Bereich der Gendiagnostik, über ein Recht auf Nicht-Wissen nachzudenken, das man hier auch zugleich als ein Recht auf Nicht-Müssen verstehen könnte. Ein solches Recht wäre ein vorgelagertes Abwehrrecht von Patientinnen und Patienten, das davor schützt, die Frage „Jetzt Patient oder später krank?“ in der beschriebenen Weise beantworten

zu müssen. Dieses Recht könnte beispielsweise so ausgestaltet sein, dass sichergestellt ist, dass Patienten und Patientinnen die Veränderung der Behandlungsdynamik verstehen und die positiven wie auch negativen Folgen des Eintretens in die Dynamik antizipieren können. In diesem Fall wäre es möglich, informiert darüber zu entscheiden, inwieweit sie sich dieser Dynamik aussetzen wollen. Ebenso könnte man eher systematisch wie im eben ausgeführten Beispiel der adjuvanten Chemotherapie argumentieren, dass es sich bei autonomen Behandlungsentscheidungen um den Ausdruck einer individuellen Präferenz handelt und die entscheidende Person damit von der Zuschreibung einer moralischen Verantwortung und den negativen Folgen freizustellen ist.

Die letztgenannten Antworten zielen auf die moralische Vulnerabilität als Teil des Problems. Eine zweite und vielleicht sogar interessantere Möglichkeit besteht in Überlegungen, den oben beschriebenen Rahmen eines technologischen Behandlungsraums als expliziten Gegenstand nicht nur technischer und medizinischer, sondern auch ethischer Erwägungen zu begreifen und damit auch die epistemische Seite zu adressieren. Insofern es sich bei Disease Interception um eine Strategie handelt, die sich erst im Zuge ihrer weiteren Entwicklung verfestigen wird, scheint genau dies geboten. Aus dieser Perspektive gilt es anzuerkennen, dass die Priorisierung eines zukünftigen Wohls oft richtig sein mag, aber ethisch weder unhinterfragbar werden darf noch notwendig und in allen Fällen die einzig rationale Verhaltensweise darstellt. Für die weitere Entwicklung, insbesondere der technologischen Komponenten von Disease Interception, muss daher die Frage leitend werden, wie das Vorwegnehmen einer bestimmten Zukunft nicht auch zugleich das Vorwegnehmen von Entscheidungen über sie umfasst.

Literaturverzeichnis

- Bester, J. C.: Defensive Practice Is Indefensible: How Defensive Medicine Runs Counter to the Ethical and Professional Obligations of Clinicians, *Med Health Care and Philos* 2020;23(3):413–420 (<https://doi.org/10.1007/s11019-020-09950-7>).
- Beyer, L. / Stocker, H. / Rujescu, D. / Holleczek, B. / Stockmann, J. / Nabers, A. / Brenner, H. / Gerwert, K.: Amyloid-Beta Misfolding and GFAP Predict Risk of Clinical Alzheimer's Disease Diagnosis within 17 Years, *Alzheimers Dement* 2023;19(3):1020–1028 (<https://doi.org/10.1002/alz.12745>).
- Blackburn, E. H.: Cancer Interception, *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4(6):787–792 (<https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-11-0195>).

- Boerstler, K.: The challenge of transformative experiences for advance directives: predicting a future with Alzheimer's disease, *Palgrave Commun* 2017;3:17034 (<https://doi.org/10.1057/palcomms.2017.34>).
- Boyd, K. M.: Disease, Illness, Sickness, Health, Healing and Wholeness: Exploring Some Elusive Concepts, *Medical Humanities* 2000;26(1):9–17 (<https://doi.org/10.1136/mh.26.1.9>).
- Brai, E. / Tonacci, A. / Brugada-Ramentol, V. / D'Andrea, F. / Alberi, L.: Intercepting Dementia: Awareness and Innovation as Key Tools, *Front. Aging Neurosci.* 2021;13:730727 (<https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.730727>).
- Brody, H.: The physician/patient relationship, in: Veatch, R. M. (Hrsg.), *Medical Ethics*, Boston 1989, S. 65–91.
- de Ville, K.: Act First and Look Up the Law Afterward?: Medical Malpractice and the Ethics of Defensive Medicine, *Theoretical medicine and bioethics* 1998;19(6):569–589 (<https://doi.org/10.1023/A:1009991707255>).
- Deutscher Ethikrat: *Eingriffe in die Menschliche Keimbahn, Stellungnahme*, Berlin 2019.
- Fiala, C. / Taher, J. / Diamandis, E. P.: P4 Medicine or O4 Medicine? Hippocrates Provides the Answer, *J Appl Lab Med* 2019;4(1):108–119 (<https://doi.org/10.1373/jalm.2018.028613>).
- Flores, M. / Glusman, G. / Brogaard, K. / Price, N. D. / Hood, L.: P4 Medicine: How Systems Medicine Will Transform the Healthcare Sector and Society, *Per Med* 2013;10(6):565–576 (<https://doi.org/10.2217/PME.13.57>).
- Grote, T. / Berens, P.: On the ethics of algorithmic decision-making in healthcare, *J Med Ethics* 2020;46(3):205–211 (<https://doi.org/10.1136/medethics-2019-105586>).
- Herzog, C.: Technological Opacity of Machine Learning in Healthcare, in: *Proceedings of the Weizenbaum Conference 2019 "Challenges of Digital Inequality – Digital Education, Digital Work, Digital Life"*, Berlin, S. 45–53, zuletzt geprüft am 15.08.2023.
- Hofmann, B.: Disease, Illness, and Sickness, in: Solomon, M. / Simon, J. R. / Kincaid, H. (Hrsg.): *The Routledge Companion to Philosophy of Medicine*, London 2016, S. 16–26.
- Hofmann, B.: The Technological Invention of Disease, *Med Humanit* 2001;27(1):10–19 (<https://doi.org/10.1136/mh.27.1.10>).
- Hofmann, B. / Skolbekken, J.-A.: Surge in Publications on Early Detection, *BMJ* 2017;357:j2102 (<https://doi.org/10.1136/bmj.j2102>).
- Introna, L. D.: Maintaining the reversibility of foldings: Making the ethics (politics) of information technology visible, *Ethics Inf Technol* 2007;9(1):11–25 (<https://doi.org/10.1007/s10676-006-9133-z>).
- Jessen, F.: Disease Interception – große Chancen und ebensolche Herausforderungen für die Medizin der Zukunft, in: *Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 5–10.
- Langkafel, P.: Sind Daten das Stethoskop des 21. Jahrhunderts?, in: *Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 101–116.

- Latour, B.: Technology is Society Made Durable, *The Sociological Review* 1990;38 (1_suppl):103–131 (<https://doi.org/10.1111/j.1467-954x.1990.tb03350.x>).
- Liao, S.-Y. / Carbonell, V.: Materialized Oppression in Medical Tools and Technologies, *AJOB* 2023;23(4):9–23 (<https://doi.org/10.1080/15265161.2022.2044543>).
- Lupton, D.: The digitally engaged patient: Self-monitoring and self-care in the digital health era, *Soc Theory Health* 2013;11(3):256–270 (<https://doi.org/10.1057/sth.2013.10>).
- Moerenhout, T. / Devisch, I. / Cornelis, G. C.: E-health beyond technology: analyzing the paradigm shift that lies beneath, *Med Health Care and Philos* 2018;21(1):31–41 (<https://doi.org/10.1007/s11019-017-9780-3>).
- Mormino, E.C. / Papp, K. V.: Amyloid Accumulation and Cognitive Decline in Clinically Normal Older Individuals: Implications for Aging and Early Alzheimer's Disease, *JAD* 2018;64 (Suppl 1):633–646 (<https://doi.org/10.3233/JAD-179928>).
- Nabers, A. / Perna, L. / Lange, J. / Mons, U. / Schartner, J. / Guldénhaupt, J. / Saum, K.-U. / Janelidze, S. / Holleczek, B. / Rujescu, D. / Hansson, O. / Gerwert, K. / Brenner, H.: Amyloid blood biomarker detects Alzheimer's disease, *EMBO Mol Med* 2018;10(5):e8763 (<https://doi.org/10.15252/emmm.201708763>).
- Narchi, J. / Winkler, E. C.: Nipping Diseases in the Bud? Ethical and Social Considerations of the Concept of 'Disease Interception'. In: *Public Health Ethics* 2021;14(1):100–108 (<https://doi.org/10.1093/phe/phaa036>).
- Petrakaki, D. / Hilberg, E. / Waring, J.: Between empowerment and self-discipline: Governing patients' conduct through technological self-care, *Social science & medicine* 2018;213:146–153 (<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.07.043>).
- Sims, J. R. / Zimmer, J. A. / Evans, C. D. / Lu, M. / Ardayfio, P. / Sparks, J. / Wessels, A. M. / Shcherbinin, S. / Wang, H. / Monkul Nery, E. D. / Collins, E. C. / Solomon, P. / Salloway, S. / Apostolova, L. G. / Hansson, O. / Ritchie, C. / Brooks, Dawn, A. / Mintun, M. / Skovronsky, D. M. / TRAILBLAZER-ALZ 2 Investigators: Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial, *JAMA* 2023;330(6):512–527 (<https://doi.org/10.1001/jama.2023.13239>).
- Solomon, M. / Simon, J. R. / Kincaid, H. (Hrsg.): *The Routledge Companion to Philosophy of Medicine*, London 2016.
- Stocker, H. / Nabers, A. / Perna, L. / Möllers, T. / Rujescu, D. / Hartmann, A. / Holleczek, B. / Schöttker, B. / Gerwert, K. / Brenner, H.: Prediction of Alzheimer's disease diagnosis within 14 years through A β misfolding in blood plasma compared to APOE4 status, and other risk factors, *Alzheimers Dement* 2020;16(2):283–291 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.08.189>).
- van Dyck, C. H. / Swanson, C. J. / Aisen, P. / Bateman, R. J. / Chen, C. / Gee, M. / Kanekiyo, M. / Li, D. / Reyderman, L. / Cohen, S. / Froelich, L. / Katayama, S. / Sabbagh, M. / Vellas, B. / Watson, D. / Dhadda, S. / Irizarry, M. / Kramer, Lynn D. / Iwatsubo, T.: Lecanemab in Early Alzheimer's Disease, *N Engl J Med* 2023;388(1):9–21 (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212948>).
- Veatch, R. M. (Hrsg.): *Medical Ethics*, Boston 1989.

- Wiese, L. (2022): Von Wandlungen und Spannungen: Personalisierte Prävention und Disease Interception im Recht des SGB V, MedR 2022;40(8):657–662 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6272-0>).
- Wiesing, U.: Prävention – der ungewisse Zeitenhandel und seine Aufdringlichkeit. In: Bioethica Forum 2018;11(4):163–164 (<https://doi.org/10.24894/BF.2018.11041>).
- Wiesing, U.: Zeitenhandel. Über die Kunst der Prävention, Stuttgart-Bad Cannstatt 2023.

Disease Interception und die Verantwortung transparenter Risikokommunikation: Ethische Herausforderungen im Umgang mit Entscheidungshilfen

Sarah Diner*

I. Hintergrund

Das Forschungsfeld der Risikokommunikation hat in den vergangenen Jahren der COVID-19-Pandemie erheblich an Aufschwung gewonnen. Im ethischen Diskurs stand dabei vielfach im Zentrum, wie unter herrschender Unsicherheit verantwortungsvoll Entscheidungen getroffen und Risiken transparent vermittelt werden können.¹ Um die Kommunikation von Risiken zu unterstützen, wurden Mittel und Methoden evaluiert, die Einblick in komplexe Sachverhalte gewähren und zugleich Misstrauen entgegenwirken, auch mit dem Ziel die Einhaltung (*compliance*) von Maßnahmen des Gesundheitsschutzes zu fördern.² Deutlich wurde in diesem Rahmen, wie eng verantwortungsvolles Handeln mit der Vermittlung von Risiken und damit auch mit Fragen des Wissens und Verstehens verbunden ist. Angesichts der Grenzen von Gewissheit wurde allerdings auch offenkundig, dass aus dieser engen Verschränkung von Entscheiden und Verstehen eine Verantwortung resultiert, bei der Erwägung vorbeugender Maßnahmen mit der verbleibenden Unsicherheit umgehen zu können.

Im medizinischen Kontext haben in der Vergangenheit allerdings einige viel rezipierte Arbeiten gezeigt, dass bei Behandler*innen vielfach Defizite im Umgang mit Risikowissen bestehen.³ Dabei wird das Vermögen mit probabilistischen Aussagen umzugehen als entscheidend für eine transpa-

* Dr. Sarah Diner ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institute for Medical Humanities, Medizinische Fakultät, der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

1 Lowe et al., *The Lancet Regional Health – Americas* 2022;16:100374.

2 Banerjee/Bhattacharya/Majumdar, *Social Science & Medicine* 2021;268:113473; Rajanah/Zio, *Journal of Risk Analysis and Crisis Response* 2021;11(2):87 ff.

3 Gigerenzer et al., *Psychological Science in the Public Interest* 2007;8(2):53 ff.; Gigerenzer/Wegwarth/Feufel, *BMJ* 2010;341:c4830; Wegwarth/Gaissmaier/Gigerenzer, *Medical Decision Making* 2011;31(3):386 ff.; Wegwarth/Gigerenzer, *Dtsch Arztebl* 2011;108(9):A-448 ff.

rente Kommunikation von Risiken angesehen, welche die Adressaten von Mitteilungen erst in die Lage einer informierten Entscheidung versetzt. Die Autor*innen warnen daher davor, dass ein Mangel an Risikokompetenz zu Fehleinschätzungen und Desinformation führt, mit teils weitreichenden Konsequenzen für die Akzeptanz gesundheitsfördernder Maßnahmen.

Bei der Disease Interception als dem Versuch modulierend in einen noch latenten, aber voranschreitenden Krankheitsprozess einzugreifen, wird das Ausmaß an Risiko, welches den Einsatz vorbeugender Behandlungen legitimiert, derzeit noch verhandelt. Mit welchen Anforderungen an Behandler*innen die Disease Interception vor diesem Hintergrund in der Vermittlung von Risiken einhergeht, wird der vorliegende Beitrag aus medizinethischer Perspektive nachgehen.

Zunächst jedoch einige Erläuterungen zum geplanten Behandlungsansatz: Im engeren Sinne geht es bei der Disease Interception darum, durch eine vorzeitige Behandlung das Voranschreiten einer Erkrankung in einem klinisch noch inapparenten Stadium zu verzögern, abzumildern oder im besten Falle gar zu stoppen. Hiermit soll, wie *Jonas Narchi* und *Eva Winkler* hervorheben,⁴ der Fokus gegenüber reinen Screening-Maßnahmen von der frühen Detektion auf die vorgezogene Behandlung von Erkrankungen verlagert werden. Ein solches Vorgehen ist mit dem Anliegen verbunden, Zeiträume in der Frühphase von Erkrankungen therapeutisch nutzbar zu machen, bei denen in späteren Stadien nur sehr begrenzt Handlungsoptionen zur Verfügung stehen oder bereits bestehende Einbußen, beispielsweise im Falle eines fortschreitenden Neuronenuntergangs, nicht mehr reversibel sind.

Dass die ethische Bewertung der Disease Interception maßgeblich von der Gewissheit abhängt, mit welcher der weitere Krankheitsverlauf antizipiert werden kann, wurde bereits verschiedentlich hervorgehoben.⁵ Dabei ist hinterfragt worden, inwieweit Disease Interception überhaupt einen neuen Behandlungsansatz darstellt oder sich nicht doch in bestehende Formen der Prävention eingliedern lässt. Gleichwohl diesbezüglich eine kritische Prüfung weiterhin angemessen erscheint, wird mit der Disease Interception auch ein besonderer Anspruch formuliert. Dieser besteht darin, Personen ein auf sie zugeschnittenes Behandlungsangebot zu machen,

4 *Narchi/Winkler*, Public Health Ethics 2021;14(1):100 ff.

5 *Jessen/Bug* (Hrsg.), Disease Interception, 2019.

durch welches der Übergang in das klinische Vollbild einer Erkrankung verhindert werden kann.⁶

Mit dem Vorhaben rückt gleichsam eine differenzierte Abwägung von Behandlungsoptionen in das Zentrum der Vermittlung von Risiken, auch um übersteigerte Erwartungen zu vermeiden. Mein Anliegen ist es im Folgenden, unter vorwiegend ethischen Gesichtspunkten den Implikationen für das Arzt-Patienten-Gespräch nachzugehen. Dabei wird argumentiert, dass das Vorhaben der Disease Interception mit einer zunehmenden Verantwortung von Seiten Behandelnder einhergeht, sich die für eine transparente Kommunikation erforderlichen Risikokompetenzen anzueignen. Dies gilt zuvorderst, da eine angemessene Darlegung von potentielltem Nutzen und Schaden Personen erst in die Lage versetzt, selbstbestimmt Entscheidungen entsprechend eigener Präferenzen zu treffen. Im Folgenden werden zunächst Grundzüge der Risikokommunikation als Fundament einer informierten Entscheidungsfindung skizziert, um im Anschluss auf Besonderheiten im Bereich der Prävention und Personalisierten Medizin einzugehen, in deren Schnittmenge das Konzept der Disease Interception zu verorten ist. Die sich anschließende Diskussion nimmt vermehrt Entscheidungshilfen in den Blick, deren ethische Evaluation eng mit dem Wissenserwerb zum Nutzen von Therapien verknüpft ist.

II. Grundzüge der Risikokommunikation

Risikokommunikation ist ein interdisziplinäres Forschungsfeld, das sich in den vergangenen Jahrzehnten vielfach gewandelt hat und über die Zeit insbesondere auch davon geformt wurde, was gesamtgesellschaftlich als Gefährdung erachtet wurde. Debatten waren folglich von den jeweiligen Gefahrenkonstellationen (Pestizide, toxische Abfälle, etc.) geprägt und die Risikobewertung mit wachsendem Kenntnisstand und sich wandelnden Wertvorstellungen Änderungen unterworfen.⁷ Anfänge moderner Forschung zur Risikokommunikation lassen sich bis in die 1950er Jahre

6 Narchi/Winkler, *Public Health Ethics* 2021;14(1):100 ff.

7 Wiedemann/Rohrmann/Jungermann, in: Jungermann/Rohrmann/Wiedemann (Hrsg.), *Risikokontroversen*, 1991; Palenchar, in: Heath (Hrsg.), *Handbook of Public Relations*, 2010.

zurückverfolgen, wobei mit der Gründung der *Society for Risk Analysis* (1980) eine Konsolidierung des Forschungsfeldes stattfand.⁸

Ganz allgemein geht es bei der Risikokommunikation um einen Informationsaustausch zu einem möglichen oder wahrscheinlichen Schaden, bei dem die Information vom Adressaten verschiedentlich aufgenommen und in variablem Ausmaß in Handlungen überführt werden kann. Vor Risiken kann dabei abhängig vom jeweiligen Bereich (staatliche Stellen, Fachzeitschriften etc.) in Form von Narrativen, in Wahrscheinlichkeiten oder auch graphisch in Hinweiszeichen (z.B. in Form von Indikatoren auf Lebensmitteln zum Cholesterin- oder Fettanteil) gewarnt werden.⁹ Dabei werden in der Vermittlung von Risikowissen eine große Anzahl von Faktoren unterschieden, die einen Einfluss darauf haben, inwiefern Informationen als Indikatoren eines möglichen Schadens aufgefasst werden und Reaktionen zur Folge haben. *Vincent Covello* und Kollegen¹⁰ sprechen in diesem Zusammenhang von Problemen bei der Risikokommunikation und unterteilen Herausforderungen in Bezug auf die Botschaft, den Ursprung von Informationen, die jeweiligen Medien der Vermittlung sowie Hemmnisse auf Seiten von Informationsempfängern:

- Zu übermittelnde Informationen können zu komplex oder mit einem Übermaß an Unsicherheit behaftet sein.
- Der Herkunft von Informationen kann misstraut werden, insbesondere auch dann, wenn sich Expertenmeinungen widersprechen.
- Informationen können verzerrt berichtet oder dargestellt werden (Journals, Graphen, etc.). Zudem stellt sich die Frage nach der Repräsentativität und der wissenschaftlichen Fundierung von Information.
- Adressaten können sich als unempfindlich für Risikowissen erweisen, beispielsweise aufgrund von Interessenlosigkeit, einem Übermaß an Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten oder übersteigerten Erwartungen in Bezug auf die Sicherheit von Informationen.

Bei der Disease Interception als dem Versuch in einen latenten, aber voranschreitenden Krankheitsprogress einzugreifen, zeigen sich viele dieser Probleme verstärkt. Nicht nur ist es individuell sehr unterschiedlich,

8 Balog-Way/McComas/Besley, *Risk Analysis* 2020;40(S1):2240 ff.; Palenchar, in: Heath (Hrsg.), *Handbook of Public Relations*, 2010.

9 Bostrom et al., in: Raue/Lermer/Streicher (Hrsg.), *Psychological Perspectives on Risk and Risk Analysis*, 2018.

10 Covello/Von Winterfeldt/Slovic, *Risk communication*, 1986.

welche Risiken von einzelnen Personen als noch akzeptabel angesehen werden, um Einschränkungen und mögliche Nebenwirkungen aus Therapien bei fehlender subjektiver Beeinträchtigung in Kauf zu nehmen. Auch sind die Kalkulationen aus vorhandenem Risiko und möglichem Nutzen aus therapeutischer Intervention komplex. Von Behandler*innen wird im gegenwärtig in der Medizin etablierten Gesprächsmodell des *Shared Decision-Making* daher ein großes Maß an Einsicht in ein sich (noch) in der Entwicklung befindendes Behandlungskonzept gefordert, bei dem es sich vielfach zeigen muss, inwiefern Betroffene von vorgelagerten Interventionen auch langfristig profitieren.¹¹ Dabei mag es bei einigen insbesondere hereditären Erkrankungen, die von Generation zu Generation vererbt werden, möglich sein, den Grad zukünftiger Beeinträchtigung zu antizipieren.¹² In den weitaus überwiegenden Fällen bleiben der Zeitpunkt des Auftretens von Symptomen sowie deren Ausprägung allerdings unklar.

III. Kalkuliertes Risiko im Grenzbereich von Prävention und Personalisierter Medizin

Wird nicht mehr vom Symptom zu Erkrankung, sondern vom Risiko zur Symptomvermeidung gedacht, ergeben sich demnach Verschiebungen in der traditionell kurativen Medizin, die mit einem veränderten Stellenwert von Prädiktion und Risikokalkulation verbunden sind. Im Kontext personalisierter Bestrebungen in der Medizin, in deren Rahmen die Disease Interception ihrem Anliegen nach zu verorten ist, ist bereits auf die wachsende Bedeutung übersetzender (Gesprächs-)Praktiken hingewiesen worden. Diese wird damit begründet, dass betroffenen Personen die Relevanz von Informationen vermittelt werden muss, wenn mit Wahrscheinlichkeit behaftetes Wissen in gesundheitsrelevantes Verhalten überführt werden soll.¹³

Dabei kommt dem Arzt-Patienten-Gespräch auch aus dem Grunde eine zentrale Rolle zu, da entgegen der Annahme die individualisierte Medizin nehme die ganze ‚Person‘ in den Blick, der Körper oder vielmehr das, was von diesem objektivierbar und messbar erscheint, in den Fokus von Thera-

11 Winkler, in: Jessen/Bug (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 27 ff.

12 Warner et al., Journal of Huntington's Disease 2022;11(2):153 ff.

13 Gadebusch Bondio/Michl, Dtsch Arztebl 2010;107(21):A-1062 ff.

pieentscheidung und Medikamentenwahl rückt.¹⁴ In der Folge determinieren biologische Marker die Unterteilung in krank und gesund und werden zu Indikatoren von Prognose und Therapieerfolg. Dabei weist bereits die *Biomarkers Definitions Working Group* in Ihrer Stellungnahme darauf hin, dass die prädiktive Wertigkeit biologischer Marker stark variieren kann und ihr Antwortverhalten auf eine Behandlung nicht notwendigerweise vollumfänglich therapeutische Effekte widergibt.¹⁵

Auch wenn die Einbeziehung von Biomarkerkonstellationen die klinische Entscheidungsfindung im Bereich der Prävention, Prädiktion und Individualisierung von Behandlungen in der Folge stützt,¹⁶ geht die Verlagerung auf die körperliche Dimension von Erkrankung demzufolge mit zunehmenden Anforderungen an Behandler*innen einher. Denn werden Prognose und Behandlung basierend auf körperlichen Merkmalen evaluiert, wird es zunehmend notwendig, die epistemische Wertigkeit prognostischer Biomarker zu hinterfragen. Gerade für die Übertragung prädiktiven Informationsgehalts auf den Einzelfall bedarf es allerdings, wie *Hazel Thornton* betont, ein Mindestmaß an statistischer Kompetenz (*statistical literacy*). Zu dieser gehört ein Bewusstsein davon, dass medizinische Empfehlungen nicht mit absoluter Sicherheit einhergehen, wodurch Behandlungsentscheidungen auch Ausdruck davon sind, welches Restrisiko Beteiligte bereit sind zu tragen.¹⁷

Für Behandelnde geht diese Entwicklung daher zunehmend mit einer Verantwortung einher, mit statistischen Maßzahlen wie der Rate falsch negativer oder falsch positiver Ergebnisse operieren zu können. Dies ist insbesondere auch aus dem Grunde relevant, da die Maßzahlen das Ausmaß angeben, mit welchem durch frühzeitige Diagnostik Personen auch potentiell Schaden zugefügt wird – beispielsweise dadurch, dass unnötige Behandlungen stattfinden oder sich Menschen fälschlicherweise in Sicherheit wiegen. Elementarer Bestandteil eines Beratungsgesprächs wird es daher, numerische Information auf eine Weise heranzuziehen, die eine Abwägung von Nutzen und Risiken erleichtert, und nicht Effektstärken suggeriert, welche die potentielle Wirkung von Interventionen übersteigt.¹⁸

14 *Wiesing*, *Medicine, Health Care and Philosophy* 2018;21(4):457 ff.

15 *Biomarkers Definitions Working Group*, *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2001;69(3):89 ff.

16 *Pletcher/Pignone*, *Circulation* 2011;123(10):1116 ff.

17 *Thornton*, *International Journal of Surgery* 2009;7(4):279 ff.

18 Dabei handelt es sich um Kritikpunkte, die seit der Hinwendung zur evidenzbasierten Medizin in den 1990er Jahren, wiederholt aufgekommen sind. Siehe hier-

Dies bedeutet nicht notwendigerweise im Gespräch auf statistische Größen zu verzichten,¹⁹ sondern macht es vielmehr erforderlich, Angaben mit Bedacht zu wählen. So empfiehlt es sich laut den bereits eingangs erwähnten Untersuchungen aus der Arbeitsgruppe um *Gerd Gigerenzer*,²⁰ auf relative Kenngrößen zu Risiken und Nutzen zu verzichten und stattdessen absolute Indikatoren wie etwa die Anzahl an Personen anzugeben, die für ein erwünschtes Ereignis durch eine Intervention zu behandeln ist (number needed to treat (NNT)). Dies ist der Fall, da absolute Angaben einer Risikoerhöhung von eins auf zwei in 1000 entgegen relativer Werte, wie einer Reduktion um 50%, Rückschlüsse auf ein Grund- oder Ausgangsrisiko zulassen. Zudem wird mit kleineren Zahlen operiert, was zu einer realistischeren Abschätzung von Effektstärken beiträgt. Essentiell für eine transparente Kommunikation wird es daher, relative in absolute Größen umzuwandeln oder zumindest einheitlich in Bezug zu Nutzen sowie Risiken von Behandlungen zu verwenden, um Fehleinschätzungen zu vermeiden.²¹ In Bezug auf die Evaluation vorgezogener Maßnahmen ist es zudem besonders relevant, sich im Gespräch auf Maße zu stützen, welche den tatsächlichen Nutzen von Interventionen von suggerierten Effekten eines früheren Diagnosezeitpunkts unterscheiden lassen. In diesem Zusammenhang wird vor allem vor den sogenannten *Lead-time* und *Overdiagnosis Biases* gewarnt, durch welche bei einem Fokus auf Überlebensraten der Nutzen aus Screening-Maßnahmen überschätzt werden kann.²²

Die für ein solches Vorgehen notwendige Vertrautheit im Umgang mit statistischen Kenngrößen schien bei Behandler*innen allerdings bisher nicht zuverlässig gegeben. Dies verblüfft im Besonderen, da die Studie von *Mirjam Jenny* und Kollegen auch zeigt, dass die weiterhin bestehenden Defizite in der Interpretation statistischer Risiken prinzipiell durch kurze Trainingseinheiten beinahe auszugleichen sind.²³ Die vorherige Beobachtung verweist auf die Notwendigkeit einer eingehenderen Ausbildung und bringt zugleich ein bisher fehlendes Bewusstsein für die Implikationen von Fehleinschätzungen in der Medizin zum Ausdruck.

zu auch *Raspe*, *Medizinhistorisches Journal* 2018;53(1):71 ff.; *Heneghan et al.*, *BMJ* 2017;357:j2973.

19 *Ferrer/Klein*, *Current Opinion in Psychology* 2015;5:85 ff.

20 *Gigerenzer et al.*, *Psychological Science in the Public Interest* 2007;8(2):53 ff; *Gigerenzer/Wegwarth/Feufel*, *BMJ* 2010;341:c4830.

21 Siehe hierzu auch *Goldacre*, *Bad Science*, 2009, Kapitel 14.

22 *Gigerenzer et al.*, *Psychological Science in the Public Interest* 2007;8(2):53 ff.

23 *Jenny/Keller/Gigerenzer*, *BMJ Open* 2018;8(8):e020847.

IV. Entscheidungshilfen in der Abwägung von Behandlungsoptionen

Die Notwendigkeit, sich die verbleibende Restunsicherheit bei der Erwägung von Behandlungsoptionen bewusst zu machen, bleibt für die Disease Interception bestehen. Dies gilt im Besonderen, wenn der Nutzen vorgelagerter Interventionen vor dem Hintergrund zukünftiger Beeinträchtigung evaluiert wird, welche sich (zumindest gegenwärtig) überwiegend nicht zuverlässig aus den gegebenen Informationen extrapolieren lässt. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass der Versuch, bestimmte Zeiträume in latenten Anfangsstadien einer Erkrankung zu identifizieren, in denen eine Modifikation des Krankheitsverlaufs noch möglich erscheint, Personen auch unter Zugzwang setzt. Dies wird im besonderen Maße relevant, wenn, wie *Nicolas Rose* es im Rahmen präventiv ausgerichteter personalisierter Medizin zuspitzt, ein Vorhandensein von Wahlmöglichkeiten im Krankheitsfall mit einer Verschiebung von Verantwortung hin zu einer persönlichen Haftbarkeit einhergeht.²⁴ Eine solche Verschiebung ist problematisch, da nicht jedwede den Krankheitsverlauf beeinflussenden Faktoren gleichsam auf individueller Ebene zu modifizieren sind – man denke an dieser Stelle an die sozialen Determinanten von Gesundheit. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass die Bereitstellung von Handlungsoptionen *idealerweise* nicht mit einer Verpflichtung zum Ergreifen von Maßnahmen gleichzusetzen ist.

Indessen lässt sich festhalten, dass die Unsicherheit, welche Behandlungsempfehlungen inhärent ist, mit der Fragmentierung von Behandlungsstrategien weiterwächst. Dies verdeutlicht die Analyse von *John Cairns*, welche zeigt, wie die Stratifizierung von Therapien beim Lungenkarzinom auf Basis von Biomarkerkonstellationen eine systematische Kosten-Nutzen-Bewertung erschwert.²⁵ Denn wird zwischen krankheitsfreiem Intervall, Progressionsfreiheit und tödlichem Ausgang unter Induktions-, bzw. Erhaltungstherapie in unterschiedlicher Dosierung oder nach Therapiebeendigung unterschieden und Vorteile nach Wochen, Monaten oder Jahren evaluiert, stellt die Heterogenität der Daten ein Hindernis für eine robuste Evaluation dar. Gerade durch den Einfluss der evidenzbasierten Medizin, nach welcher Behandlungen auf Leitlinien beruhen, deren Empfehlungen möglichst auf randomisierten, großangelegten Multicenter-Stu-

24 *Rose*, *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2013;77:341 ff.

25 *Cairns*, in: *Blanchard/Strand*, (Hrsg.), *Cancer Biomarkers* 2017, S. 39 ff.

dien basieren, können auf den Einzelfall fokussierte Behandlungen demnach eine systematische Bewertung erschweren.²⁶

Anlaufende Projekte wie das *Disease Interception at a scale* in Großbritannien und Nordirland, in welches fünf Millionen Personen eingeschlossen werden sollen,²⁷ versuchen zwar dem gegenwärtigen Manko entgegenzuwirken. Gleichwohl sind prospektiven Untersuchungen zu präventiven oder risikoreduzierenden Maßnahmen aus ethischen Gründen enge Grenzen gesetzt.²⁸ Dies gilt zuvorderst für chirurgische Interventionen,²⁹ aber auch für Studien, bei denen sich durch die eigene Studienteilnahme überproportional viel Nutzen versprochen wird, während die Möglichkeit, in eine Placebo-Gruppe zu gelangen und somit nicht von einer klinischen Studie zu profitieren, unterschätzt wird.³⁰ Umso mehr Verantwortung kommt Behandelnden bei der Aufklärung zu, um auch auf solche Risiken im Beratungsgespräch aufmerksam zu machen. Dies gilt im Besonderen, wenn die Wünsche von Betroffenen nach größtmöglicher Sicherheit nicht mit Leitlinienempfehlungen korrespondieren.

In einem solchen Fall können mitunter Scoring-Systeme, die aus vorhandenen Merkmalen ein Erkrankungsrisiko kalkulieren, wie sie im Bereich der Disease Interception beispielsweise zu polygenetischen Darmerkrankungen evaluiert werden,³¹ die Abwägung von Nutzen und Risiken unterstützen. Obwohl deren Zuhilfenahme damit zur Legitimierung von Empfehlungen beitragen kann, entbinden solche Systeme Behandelnde allerdings nicht davon, inhärente Ungenauigkeit einzuordnen und im Gespräch für Transparenz in Hinsicht auf bestehende Stärken und Schwächen von Prädiktoren zu sorgen. Hierzu zählt, Resultate einer auf genetischen Information basierenden Risikokalkulation auch unter Einbeziehung möglicher Einflussfaktoren aus der Umwelt oder Lebensführung zu interpretieren,³² da ansonsten der Variationsbreite von Krankheitsverläufen schwer Rechnung zu tragen ist.

Eine solche Reflexionsebene erscheint auch aus dem Grunde wesentlich, da mit der Anwendung von Punktwertsystemen die Gefahr von Fehlkat-

26 Golubnitschaja et al., *EMPA Journal* 2016;7(1):23.

27 Mullard, *Nature Reviews Drug Discovery* 2023;22(1):10 f.

28 Leadbeater et al., *Prevention Science* 2018;19(7):853 ff.

29 Joffe/Miller, *Hastings Center Report* 2008;38(2):30 ff.

30 Simon et al., *American Journal of Preventive Medicine* 2007;32(5):370 ff.

31 Spencer et al., *Gastroenterology* 2019;156(3):S73 f.

32 Das Gupta et al., *Patient Education and Counseling* 2021;104(10):2512 ff.; Lewis/Green/Vassy, *HGG Advances* 2021;2(4):100047.

gorisierungen steigt, insofern deren Konzeptualisierung nicht auf repräsentativen Studien basiert, sondern auf einer Datenlage aufbaut, die nicht angemessen die Bandbreite der Bevölkerung, d.h. Minderheiten, Menschen höheren Alters oder Frauen, widerspiegelt.³³ Im Bereich psychiatrischer Erkrankungen warnen Andrea Palk und Kolleg*innen daher sogar davor, durch die Anwendung polygenetischer Risiko-Scores in der Klinik gegenwärtige Ungleichheiten im Gesundheitssystem sowie Stigmata zu verstärken.³⁴

Ähnliches gilt bereits im Rahmen bestehender Behandlungsansätze für digitale klinische Entscheidungssysteme (engl. Clinical Decision Support Systems (CDSS)), die bei Behandlungsbeginn, Präparatwechsel oder Beendigung der Einnahme von Medikamenten die Einbeziehung vorhandener Information aus Labordiagnostik, Bildgebung und Genetik in den Entscheidungsprozess garantieren sollen.³⁵ Auch hierbei ist es erforderlich, dass menschliche Akteure letztentscheidend bleiben, damit Zuständigkeiten geklärt und Verantwortung übernommen werden kann.³⁶ In diesem Sinne warnt auch der *Deutsche Ethikrat* in seiner Stellungnahme zu den Herausforderungen durch Künstliche Intelligenz bereichsübergreifend vor einem *Automation Bias*, zu dem es komme, wenn automatisierte Entscheidungsprozesse nicht rein unterstützend Anwendung finden, sondern Entscheidungshoheit erlangen.³⁷

Bei einer übergeordneten Betrachtung der Entwicklung zeigen sich demnach auch in verschärfter Form bestehende Konflikte zwischen dem verbrieften Recht auf Nichtwissen, dem Recht auf Privatsphäre Einzelner und dem gesamtgesellschaftlichen Interesse nach einer verfeinerten Risikoprädiktion.³⁸ Dies ist der Fall, da der zunehmende Bedarf an großen Datenmengen aus Labor, Bildgebung und Genetik für die Planung präventiver Interventionen bei einem Wunsch nach einer verlässlichen Behandlungsempfehlung eine Interessenabwägung erfordern kann, während das Gespräch auf die Verhinderung von Erkrankung fokussiert bleibt.

33 *Polygenic Risk Score Task Force of the International Common Disease Alliance* et al., *Nature Medicine* 2021;27(11):1876 ff.

34 Palk et al., *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 2019;14(1):4.

35 Bell et al., *Journal of the American Medical Informatics Association* 2014;21(e1):e93 ff.; *Fraunhofer MEVIS*, Integrative klinische Entscheidungsunterstützung, 2023.

36 Funer et al., *J Med Ethics* 2023;0:1 ff.

37 *Deutscher Ethikrat*, *Mensch und Maschine*, 2023.

38 Rhodes, *The Journal of Medicine and Philosophy* 1998;23(1):10 ff.

V. Vorläufige Schlussbemerkungen

Die Verlagerungen in einen immer weiter in die Zukunft reichenden Möglichkeitsraum gehen für Behandler*innen mit der Verantwortung einher, in der Abwägung von Handlungsoptionen eine reflektierte Haltung einnehmen zu können. Das Bewusstsein um diese Verantwortung, die Behandelnden im Gespräch zukommt, sollte zu einer sorgfältigen Aneignung von Risikokompetenzen führen.

Dabei mögen in Bezug auf Beratungsangebote die Grenzen zur Prävention und Personalisierten Medizin fließend sein. Der mit der Disease Interception formulierte Anspruch, Möglichkeiten zur Modifikation eines Krankheitsverlaufs zu nutzen, die zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr bestehen, versetzt Betroffene allerdings in eine besonders vulnerable Position. Diese macht es erforderlich, die Variationsbreite späterer Beeinträchtigung, deren Modifizierbarkeit nicht allein auf der Basis biologischer Marker abzuschätzen ist, betroffenen Personen zu vermitteln. Insbesondere, wenn verhindert werden soll, dass erweiterte Spielräume in der Behandlung im Falle späterer Beeinträchtigung mit einer persönlichen Haftbarkeit einhergehen.

Damit ist festzuhalten, dass es die Aufgabe der Medizinethik bleibt, zur Konzeptualisierung von Beratungsangeboten beizutragen, welche dem komplexen Wechselspiel aus biologischer Prädisposition und interagierenden Umweltfaktoren Rechnung trägt – wie es bereits im Rahmen präventiver Entscheidungsfindungsprozesse gefordert wurde.³⁹

Umso mehr die Evaluation eines potentiellen Nutzens sich in einen weit in die Zukunft reichenden Möglichkeitsraum erstreckt, desto eher erscheinen auch kritische Nachfragen legitim. Hierbei ist die Überlegung einzubringen, inwiefern die Bandbreite an Möglichkeiten und die Schwierigkeit Konsequenzen des eigenen Handelns abzuschätzen, Behandlungsoptionen rein rechnerisch gegeneinander abwägen lässt. Im Anschluss an Arbeiten von *Shabnam Mousavi* und *Gerd Gigerenzer*⁴⁰ lässt sich demnach darüber nachdenken, inwieweit ein zunehmendes Unvermögen den Nutzen von Behandlungen mit Gewissheit vorwegzunehmen, nicht auch an die jeweilige Situation angepasste Heuristiken notwendig macht. Derartige Überlegungen gewinnen vor dem Hintergrund der skizzierten Entwicklungen

39 *Gadebusch Bondio*, in: *Gadebusch Bondio/Spöring/Gordon*, (Hrsg.), *Medical Ethics, Prediction, and Prognosis*, 2017.

40 *Mousavi/Gigerenzer*, *Journal of Business Research* 2014;67(8):1671 ff. und *Homo Oeconomicus* 2017;34(4):361 ff.

an Gewicht, da vereinfachte Entscheidungspfade dazu beitragen können, trotz der Unvollkommenheit von Informationen den Wünschen betroffener Personen nachzukommen. Auch wenn in Bezug auf die Disease Interception sicherlich keine abschließende Bewertung möglich ist, unterstreicht die Dynamik der Entwicklungen die Bedeutung, in der Abwägung von Handlungsoptionen eine reflektierte Haltung einnehmen zu können.

Danksagung

Mein Dank gilt insbesondere Herrn Prof. Dr. *Stefan Huster* und Frau *Lara Wiese*, Institut für Sozial- und Gesundheitsrecht, Ruhr-Universität Bochum, sowie Frau Dr. *Anke Diehl*, Universitätsklinikum Essen, für die Möglichkeit der Präsentation und Publikation. Zudem möchte ich den beiden Gutachtern für die weiterführenden und hilfreichen Anmerkungen zu einer früheren Version des Manuskripts danken.

Literaturverzeichnis

- Balog-Way, D. / McComas, K. / Besley, J.*: The Evolving Field of Risk Communication, *Risk Analysis* 2020;40(S1):2240–2262 (<https://doi.org/10.1111/risa.13615>).
- Banerjee, R. / Bhattacharya, J. / Majumdar, P.* (2021). Exponential-growth prediction bias and compliance with safety measures related to COVID-19, *Social Science & Medicine* 2021;268:113473 (<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113473>).
- Bell, G. C. / Crews, K. R. / Wilkinson, M. R. / Haidar, C. E. / Hicks, J. K. / Baker, D. K. / Kornegay, N. M. / Yang, W. / Cross, S. J. / Howard, S. C. / Freimuth, R. R. / Evans, W. E. / Broeckel, U. / Relling, M. V. / Hoffman, J. M.*: Development and use of active clinical decision support for preemptive pharmacogenomics, *Journal of the American Medical Informatics Association* 2014;21(e1):e93–e99 (<https://doi.org/10.1136/amiajnl-2013-001993>).
- Biomarkers Definitions Working Group*: Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework, *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2001;69(3):89–95 (<https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>).
- Bostrom, A. / Böhm, G. / O'Connor, R. E.*: Communicating Risks: Principles and Challenges, in: *Raue, M. / Lerner, E. / Streicher, B.* (Hrsg.), *Psychological Perspectives on Risk and Risk Analysis*, Cham 2018, S. 251–277 (https://doi.org/10.1007/978-3-319-92478-6_11).
- Cairns, J.*: Economic Evaluation of Targeted Therapies for NonSmall Cell Lung Cancer, in: *Blanchard A. / Strand, E.* (Hrsg.), *Cancer Biomarkers: Ethics, Economics and Society*, Kokstad 2017, S. 39–54 (<https://doi.org/10.24994/2018/b.biomarkers>).
- Covello, V. T. / Von Winterfeldt, D. / Slovic, P.*: Risk communication: A review of the literature, 1986;3(4):171–182.

- Das Gupta, K. / Gregory, G. / Meiser, B. / Kaur, R. / Scheepers-Joynt, M. / McInerney, S. / Taylor, S. / Barlow-Stewart, K. / Antill, Y. / Salmon, L. / Smyth, C. / McInerney-Leo, A. / Young, M.-A. / James, P. A. / Yanes, T.: Communicating polygenic risk scores in the familial breast cancer clinic, *Patient Education and Counseling* 2021;104(10):2512–2521 (<https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.02.046>).
- Deutscher Ethikrat: Mensch und Maschine – Herausforderungen durch Künstliche Intelligenz, Stellungnahme 2023, <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-mensch-und-maschine.pdf> (zuletzt abgerufen am 13.11.2023).
- Ferrer, R. A. / Klein, W. M.: Risk perceptions and health behavior, *Current Opinion in Psychology* 2015;5:85–89 (<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.03.012>).
- Fraunhofer MEVIS: Integrative klinische Entscheidungsunterstützung—Fraunhofer MEVIS. Fraunhofer-Institut für Digitale Medizin MEVIS, 2023, <https://mevis.fraunhofer.de/de/business-areas/integrative-klinische-entscheidungsunterstuetzung.html> (zuletzt abgerufen am 13.10.2023).
- Funer, F. / Liedtke, W. / Tinnemeyer, S. / Klausen, A. D. / Schneider, D. / Zacharias, H. U. / Langanke, M. / Salloch, S.: Responsibility and decision-making authority in using clinical decision support systems: An empirical-ethical exploration of German prospective professionals' preferences and concerns, *J Med Ethics* 2023;0:1–6 (<https://doi.org/10.1136/jme-2022-108814>).
- Gadebusch Bondio, M.: Beyond the Causes of Disease: Prediction and the Need for a New Philosophy of Medicine, in: Gadebusch Bondio, M. / Spöring, F. / Gordon, J.-S. (Hrsg.), *Medical Ethics, Prediction, and Prognosis: Interdisciplinary Perspectives*, New York 2017, S. 11–30.
- Gadebusch Bondio, M. / Michl, S.: Individualisierte Medizin: Die neue Medizin und ihre Versprechen, *Dtsch Arztebl* 2010;107(21):A-1062–A-1064.
- Gigerenzer, G. / Gaissmaier, W. / Kurz-Milcke, E. / Schwartz, L. M. / Woloshin, S.: Helping Doctors and Patients Make Sense of Health Statistics, *Psychological Science in the Public Interest* 2007;8(2):53–96 (<https://doi.org/10.1111/j.1539-6053.2008.00033.x>).
- Gigerenzer, G. / Wegwarth, O. / Feufel, M.: Misleading communication of risk, *BMJ* 2010; 341:c4830 (<https://doi.org/10.1136/bmj.c4830>).
- Goldacre, B.: *Bad Science*, London 2009.
- Golubnitschaja, O. / Baban, B. / Boniolo, G. / Wang, W. / Bubnov, R. / Kapalla, M. / Krapfenbauer, K. / Mozaffari, M. S. / Costigliola, V.: Medicine in the early twenty-first century: Paradigm and anticipation - EPMA position paper 2016, *EPMA Journal* 2016; 7(1),23 (<https://doi.org/10.1186/s13167-016-0072-4>).
- Heneghan, C. / Mahtani, K. R. / Goldacre, B. / Godlee, F. / Macdonald, H. / Jarvies, D.: Evidence based medicine manifesto for better healthcare 2017, *BMJ*;357,j2973 (<https://doi.org/10.1136/bmj.j2973>).
- Jenny, M. A. / Keller, N. / Gigerenzer, G.: Assessing minimal medical statistical literacy using the Quick Risk Test: A prospective observational study in Germany, *BMJ Open* 2018;8(8), e020847 (<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020847>).

- Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), *Disease Interception, Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 5–10.
- Joffe, S. / Miller, F. G.: Bench to Bedside: Mapping the Moral Terrain of Clinical Research, *Hastings Center Report* 2008;38(2):30–42 (<https://doi.org/10.1353/hcr.2008.0019>).
- Leadbeater, B. J. / Dishion, T. / Sandler, I. / Bradshaw, C. P. / Dodge, K. / Gottfredson, D. / Graham, P. W. / Lindstrom Johnson, S. / Maldonado-Molina, M. M. / Mauricio, A. M. / Smith, E. P.: Ethical Challenges in Promoting the Implementation of Preventive Interventions: Report of the SPR Task Force, *Prevention Science* 2018;19(7):853–865 (<https://doi.org/10.1007/s1121-018-0912-7>).
- Lewis, A. C. F. / Green, R. C. / Vassy, J. L.: Polygenic risk scores in the clinic: Translating risk into action, *HGG Advances* 2021;2(4):100047 (<https://doi.org/10.1016/j.xhgg.2021.100047>).
- Lowe, A. E. / Voo, T. C. / Lee, L. M. / Dineen Gillespie, K. K. / Feig, C. / Ferdinand, A. O. / Mohapatra, S. / Brett-Major, D. M. / Wynia, M. K.: Uncertainty, scarcity and transparency: Public health ethics and risk communication in a pandemic, *The Lancet Regional Health - Americas* 2022;16:100374 (<https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100374>).
- Mousavi, S. / Gigerenzer, G.: Risk, uncertainty, and heuristics, *Journal of Business Research* 2014;67(8):1671–1678 (<https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2014.02.013>).
- Mousavi, S. / Gigerenzer, G.: Heuristics are Tools for Uncertainty, *Homo Oeconomicus* 2017;34(4):361–379 (<https://doi.org/10.1007/s41412-017-0058-z>).
- Mullard, A.: Disease interception at scale: How a five-million-person study plans to transform healthcare, *Nature Reviews Drug Discovery* 2023;22(1):10–11 (<https://doi.org/10.1038/d41573-022-00211-1>).
- Narchi, J. / Winkler, E. C.: Nipping Diseases in the Bud? Ethical and Social Considerations of the Concept of ‘Disease Interception’, *Public Health Ethics* 2021;14(1):100–108 (<https://doi.org/10.1093/phe/phaa036>).
- Palenchar, M. J.: Chapter 31 Risk Communication, in: *Heath, R. L. (Hrsg.), The Sage Handbook of Public Relations (2. Auflage)*, Los Angeles 2010, S. 447–460.
- Palk, A. C. / Dalvie, S. / de Vries, J. / Martin, A. R. / Stein, D. J.: Potential use of clinical polygenic risk scores in psychiatry – ethical implications and communicating high polygenic risk, *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 2019;14(1):4 (<https://doi.org/10.1186/s13010-019-0073-8>).
- Pletcher, M. J. / Pignone, M.: Evaluating the Clinical Utility of a Biomarker: A Review of Methods for Estimating Health Impact, *Circulation* 2011;123(10):1116–1124 (<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.943860>).
- Polygenic Risk Score Task Force of the International Common Disease Alliance / Adeyemo, A. / Balacanis, M. K. / Darnes, D. R. / Fatumo, S. / Granados Moreno, P. / Hodonsky, C. J. / Inouye, M. / Kanai, M. / Kato, K. / Knoppers, B. M. / Lewis, A. C. F. / Martin, A. R. / McCarthy, M. I. / Meyer, M. N. / Okada, Y. / Richards, J. B. / Richter, L. / Ripatti, S. / ... / Zhou, A.*: Responsible use of polygenic risk scores in the clinic: Potential benefits, risks and gaps, *Nature Medicine* 2021;27(11):1876–1884 (<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01549-6>).

- Rajaonah, B. / Zio, E.: Risk Perception Biases and the Resilience of Ethics for Complying with COVID-19-Pandemic-Related Safety Measures: *Journal of Risk Analysis and Crisis Response* 2021;11(2):87–90 (<https://doi.org/10.2991/jracr.k.210707.001>).
- Raspe, H.: Eine kurze Geschichte der Evidenz-basierten Medizin in Deutschland 2018;53(1):71-82 (<https://www.jstor.org/stable/44985833>).
- Rhodes, R.: Genetic Links, Family Ties, and Social Bonds: Rights and Responsibilities in the Face of Genetic Knowledge, *The Journal of Medicine and Philosophy* 1998;23(1):10–30 (<https://doi.org/10.1076/jmep.23.1.10.2594>).
- Rose, N.: Personalized Medicine: Promises, Problems and Perils of a New Paradigm for Healthcare, *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2013;77,341–352, Special Issue: The Harmony of Civilization and Prosperity for All: Selected Papers of Beijing Forum (2009-2010) (<https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.03.092>).
- Simon, A. E. / Wu, A. W. / Lavori, P. W. / Sugarman, J.: Preventive Misconception: Its Nature, Presence, and Ethical Implications for Research, *American Journal of Preventive Medicine* 2007;32(5):370–374 (<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.01.007>).
- Spencer, E. A. / Gettler, K. / Helmus, D. / Telesco, S. / Hart, A. / Dubinsky, M. / Cho, J.: 03 Towards Disease Interception: Contribution of polygenetic risk scores towards age-dependent risk of IBD in a high-risk population, *Gastroenterology* 2019;156(3):S73–S74 (<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.170>).
- Thornton, H.: Statistical illiteracy is damaging our health, *International Journal of Surgery* 2009;7(4):279–284 (<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2009.06.008>).
- Warner, J. H. / Long, J. D. / Mills, J. A. / Langbehn, D. R. / Ware, J. / Mohan, A. / Sampaio, C.: Standardizing the CAP Score in Huntington's Disease by Predicting Age-at-Onset, *Journal of Huntington's Disease* 2022;11(2):153–171 (<https://doi.org/10.3233/JHD-210475>).
- Wegwarth, O. / Gaissmaier, W. / Gigerenzer, G.: Deceiving Numbers: Survival Rates and Their Impact on Doctors' Risk Communication, *Medical Decision Making* 2011;31(3):386–394 (<https://doi.org/10.1177/0272989X10391469>).
- Wegwarth, O. / Gigerenzer, G.: Risikokommunikation: Risiken und Unsicherheiten richtig verstehen lernen, *Dtsch Arztebl* 2011;108(9):A-448–A-451.
- Wiedemann, P. M. / Rohrmann, B. / Jungermann, H.: Das Forschungsgebiet „Risikokommunikation“, in: Jungermann, H. / Rohrmann, B. / Wiedemann, P. M. (Hrsg.), *Risikokontroversen: Konzepte, Konflikte, Kommunikation*, Berlin/Heidelberg 1991, S. 1–10 (https://doi.org/10.1007/978-3-642-84557-4_1).
- Wiesing, U.: From art to science: A new epistemological status for medicine? On expectations regarding personalized medicine, *Medicine, Health Care and Philosophy* 2018;21(4):457–466 (<https://doi.org/10.1007/s11019-017-9820-z>).
- Winkler, E.: Ethische Überlegungen zur Disease Interception, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 27–38.

Disease Interception – Weitreichende Entscheidungshorizonte für Patientinnen und Patienten

*Martin Danner**

Es ist ein alter Menschheitstraum, dass es irgendwann einmal gelingen wird, Krankheiten zu verhindern, bevor sie ausbrechen. Aus dieser Perspektive betrachtet ist die Disease Interception, das heißt die Unterbindung von Krankheitsverläufen bevor die Erkrankung Symptome zeigt, eine große Verheißung für alle Patientinnen und Patienten.

Mit der Disease Interception werden die vermeintlichen Gegenpole „Gesundheit“ und „Krankheit“ einander angenähert.¹ Es soll ja etwas unterbunden werden, was noch gar nicht mit Symptomen in eine Krankheit umgeschlagen ist. Daher ist zunächst einmal schon zu hinterfragen, ob im Zusammenhang mit der Disease Interception tatsächlich von der „Patienten“-Perspektive die Rede sein sollte. Eigentlich geht es eher um „Verdächtige“. Bei der Disease Interception setzt das medizinische Handeln nämlich schon dort an, wo man einer bestimmten Risikogruppe ein bestimmtes Merkmal zuweisen kann, das den Anlass für eine Disease Interception bieten könnte. Man behandelt noch keine Patienten, sondern Menschen, die wahrscheinlich zum Patienten werden können. Häufig geht es dabei um bestimmte genetische Prädispositionen, Biomarker. Künftig werden sich solche Kriterien, die auf ein Erkrankungsrisiko hinweisen, über Risikoanalysen mittels künstlicher Intelligenz immer umfangreicher und evtl. auch immer differenzierter ermitteln lassen.

Zumindest im Bereich der Disease Interception wandelt sich damit das Verhältnis zwischen Behandlerinnen und Behandlern und den Menschen, um deren Gesundheit es geht. Die Behandlerinnen und Behandler fokussieren sich auf die Recherche, während eben diese Recherche ganz „normale“ Bürgerinnen und Bürger erst zum Objekt einer möglichen Behandlung werden lässt.² Zielpunkt des medizinischen Handels ist dabei zunächst der Verdacht eines erhöhten Erkrankungsrisikos.

* Dr. *Martin Danner* ist Jurist und Bundesgeschäftsführer der BAG SELBSTHILFE e. V.

1 Siehe bereits *Antonovsky*, *Salutogenese*, 1997, S. 21 ff.

2 *Werner*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 39, 41.

In aller Regel setzt die Erhebung von Biomarkern oder der Einsatz künstlicher Intelligenz heutzutage daher an einem „Anfangsverdacht“ an: Man hat eine Personengruppe bspw. aufgrund ihres Alters, einer Vorerkrankung in der Familie etc. als relevant für nähere Untersuchungen eingestuft und konzentriert die Erkenntnisgewinnung folglich auf diese Personengruppe. Konsequenterweise trägt aber jeder Mensch Krankheitsrisiken in sich, weshalb die Idee optimaler Erkenntnisgewinnung sehr schnell zum Ziel der Vollerhebung aller Biomarker, aller genetischen Risikofaktoren der Bevölkerung führen dürfte. Aus dem Ansatz, einen „Anfangsverdacht“ abzuklären wird so ganz schnell ein „Generalverdacht“, der alles umfasst. Je größer der Datenpool ist, aus dem Risikoszenarien abgeleitet werden können, umso größer erscheint das Potential erfolgreicher Disease Interception.

Selbst kühne Wissenschaftsverfechter dürften allerdings bei einem derart radikalen Szenario ein ungutes Gefühl bekommen. Immerhin müsste man dann schon das Recht auf informationelle Selbstbestimmung aller Bürgerinnen und Bürger extrem beschneiden, wenn nicht sogar aufgeben, um einen optimalen Datensatz für die Disease Interception zu erhalten.³

Schon an dieser Stelle ist zu vermerken, dass ethische Fragen, insbesondere die der Wahrung der Patientenautonomie nicht ausgegrenzt werden können, wenn es um die Disease Interception geht. Die traditionelle ethischen Schranke ärztlichen Handelns, das „Nihil nocere“ wird nämlich mit dem Paradigma der Disease Interception nicht obsolet, sondern erfährt einen Bedeutungswandel: Der Versuch der Disease Interception darf niemandem schaden.

Doch worin liegt denn der mögliche Schaden, der den Aktivitäten zum Zwecke der Disease Interception innewohnen könnte? Hatten wir nicht vorhin festgehalten, dass die Vermeidung von Krankheiten ein lang gehegter Menschheitstraum ist?

Die im Gesundheitswesen gut etablierte Idee von Screenings auf bestimmte Erkrankungen kann hier bei der Einordnung der maßgeblichen Fragen behilflich sein. Solche Screenings, wie beispielsweise das Darmkrebscreening, setzen zunächst einmal voraus, dass sich eine Personengruppe identifizieren lässt, bei der ein erhöhter Verdacht besteht, dass es zum Krankheitsausbruch kommen kann. Ferner muss eine Testmöglichkeit

3 Vgl. ausführlich Damm, in: Albers (Hrsg.), Risikoregulierung im Bio-, Gesundheits- und Medizinrecht, 2011, S. 243 ff.

verfügbar sein, die hinreichend spezifisch und hinreichend sensitiv ist. Schließlich muss klar sein, dass es auch zumindest eine therapeutische Option gibt, die nach einem positiven Testergebnis zum Einsatz kommen kann.⁴

Einfach ausgedrückt kommt ein Screening nur dann in Frage, wenn damit ein Patientennutzen verbunden ist. Auch zu den im Gesundheitswesen etablierten Screenings gibt es teilweise höchst kontroverse Diskussionen zum Patientennutzen, die zumeist das Problem falsch positiver oder falsch negativer Befunde zum Gegenstand haben. Setzt medizinisches Handeln am Verdacht an, dann geht es notgedrungen um Wahrscheinlichkeiten, so dass sich das Für und Wider immer diskutieren lässt.

Naturwissenschaften und Statistiken bieten zwar Mittel und Wege, dieses Problem über Konventionen zur Sicherheit von Aussagen in den Griff zu bekommen.⁵ Die öffentlichen Debatten zum Nutzen von Masken, Abstandsgeboten und Impfungen in der Corona Pandemie haben aber gezeigt, dass es immer ein Spannungsfeld gibt zwischen den Schlussfolgerungen des Einzelnen zur Faktenlage und der allgemeinen Erkenntnislage, wie sie von der Wissenschaft abgebildet wird.⁶ Insofern ist es klug, dass die Teilnahme an Screening-Maßnahmen nicht zwangsweise vorgeschrieben ist.

Vor diesem Hintergrund dürfte es zumindest ebenfalls klug sein, auf die zwangsweise Vollerhebung von allen Risikofaktoren in der Bevölkerung zu verzichten, auch wenn der Datenpool für die Disease Interception damit zusammenschmilzt. Auch die Vorgehensweise bei der Disease Interception arbeitet ja mit der Strategie, eine Population auf der Basis von Wahrscheinlichkeitsaussagen auszuwählen, um bestimmte Risikofaktoren zu ermitteln, bei deren Vorliegen ein Eingreifen als geboten erscheint.

Es gibt darüber hinaus aber drei Aspekte, die den Unterschied zum üblichen Screening ausmachen:

- Oftmals liegt ein langer Zeitraum zwischen Test und klinischer Manifestation der Erkrankung.
- Oftmals ist unklar, ob nach Offenlegung des Risikoszenario für die betroffene Person tatsächlich therapeutische Optionen greifen können.

4 Vgl. bspw. *Stang/Augustin*, Onkologie 2011; 34 (Suppl. 2), 2 ff.

5 Siehe bspw. *Dubben/Beck-Bornholdt*, in: *Diekmann* (Hrsg.), Methoden der Sozialforschung, 2006, S. 61 ff.

6 Vgl. *van den Daele*, in: *Jungermann/Rohrmann/Wiedemann* (Hrsg.), Risiko-Konzepte, 1990, S. 11 ff.

- Oftmals sind Risikobefunde nicht nur für die untersuchte Person, sondern – bei genetischer Prädisposition – für die ganze Familie und deren Lebensplanung relevant.

So verheißungsvoll es sein mag, durch Disease Interception dem Schicksal einer Erkrankung zu entgehen, so belastend kann es sein, wegen eines Risikobefundes mit unabwendbarem Krankheitsverlauf einer offenen Lebensplanung beraubt zu sein.

Dieses Szenario wird deutlich, wenn man sich die diagnostische Situation bei Morbus Huntington vor Augen führt. Hier ist es zwar möglich, mittels eines Tests einen weit in der Zukunft liegenden dramatischen Krankheitsverlauf vorher zu sagen. Es fehlen aber therapeutische Optionen, den Ausbruch und Verlauf zu verhindern. Noch dazu kann der erhobene Befund auch die Lebensperspektiven Verwandter dramatisch beschneiden.⁷

Unterstellt man, dass die Befunderhebung zum Zwecke der Disease Interception nicht immer automatisch dazu führt, dass eine therapeutische Option existiert, die Erkrankung zu verhindern oder zu lindern, dann wird deutlich, dass es hier um Abwägungsentscheidungen geht: Dem Risiko, wegen des Nichtwissens eine therapeutische Chance zu verpassen, steht das Risiko entgegen, dramatische Entwicklungen in der Zukunft zu erkennen, ohne etwas daran ändern zu können. Der Chance auf Nichterkrankung durch Disease Interception steht die Chance eines unbeschwerten Lebens bis zum unabwendbaren Krankheitsausbruch gegenüber.

Zumindest in den Fallkonstellationen, in denen nicht ganz sicher ist, ob ein Risikobefund tatsächlich eine erfolgreiche Disease Interception nach sich zieht, ist nicht automatisch klar, dass es einen Patientennutzen geben wird.⁸ Es gilt dann, Chancen und Risiken zu bedenken. Die damit verbundene Abwägungsentscheidung muss jedem Bürger, jeder Bürgerin offenstehen. Es muss dabei auch die Autonomie verwandter Personen gewahrt bleiben.⁹ Aufklärung vor Durchführung von Tests und Datenerhebungen und Begleitung nach Offenlegung von Risikobefunden ist somit unabdingbar.¹⁰ Auch die Berufung auf das Recht auf Nichtwissen darf somit nicht als

7 Solhdju, Die Verantwortung des Wissens. Vorschläge für einen gemeinschaftlichen Umgang mit prädikativer Gen-Diagnostik, 2018, S. 49, mit Hinweis auf die „Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington disease“.

8 Winkler, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.) Disease Interception, 2019, S. 27, 33.

9 Vgl. *Wollenschläger*, AöR 2013, 161 ff.

10 Ausführlich zum Interception-Assessment *Danner*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.) Disease Interception, 2019, S. 17, 20 f.

unvernünftige Laune abgetan werden, sondern muss zwingend respektiert werden.¹¹

Im Falle des Morbus Huntington hat sich hierzu in den letzten Jahren und Jahrzehnten zu diesen Fragen eine sehr differenzierte Fachdiskussion und ein sensibler Umgang in der Praxis etabliert.¹² Es wäre wünschenswert, dass die medizinische bzw. naturwissenschaftliche Forschung zur Disease Interception durch eine entsprechend ausgeweitete ethische und juristische Debatte ergänzt werden würde.

In rechtlicher Hinsicht müssen wir ein weiteres bedenken: Prädiktive Gesundheitsdaten sind extrem sensibel. In der Versicherungswirtschaft spielen sie schon heute eine wichtige Rolle. Auch im Arbeitsleben kann das Erkrankungsrisiko eines Arbeitnehmers, das beispielsweise vom Betriebsarzt erhoben wird, ganz gravierende Bedeutung erlangen.¹³ Daher muss die Weiterentwicklung prädiktiver Optionen in der Medizin auch an eine Weiterentwicklung des rechtlichen Diskriminierungsschutzes gekoppelt werden. Auch insofern ist ein interdisziplinärer Diskurs zu Disease Interception und Discrimination Interception dringend geboten.

Abschließend soll noch auf eine weitere Dimension hingewiesen werden, die die große Tragweite der notwendigen gesellschaftlichen Diskurse deutlich macht. Schon heute existieren Pränataltests, anhand derer man das Vorhandensein von Trisomien vorhersagen kann. In der Diskussion sind darüber hinaus bereits Tests, anhand derer man die Wahrscheinlichkeit des Auftretens bestimmter Erkrankungen entsprechend vorhersehen kann.

Genauso wie schon heute im Zusammenhang mit den Pränataltests diskutiert wird, ob Menschen mit Trisomien „unerwünscht“ sind, könnte man im Sinne einer Disease Interception dies auch im Hinblick auf Menschen mit Erkrankungsrisiken diskutieren.¹⁴ Die Frage ist dann, ob die künftigen Eltern denn ein Kind haben „möchten“, dass künftig mit hoher Wahrscheinlichkeit eine schwere Erkrankung entwickeln wird.

11 Ausführlich *Schroeder*, Das Recht auf Nichtwissen im Kontext prädiktiver Gendiagnostik, 2015, insb. S. 151 ff.

12 Siehe <https://www.dhh-ev.de/service/wo-kann-ich-die-genetische-untersuchung-machen-lassen> (zuletzt abgerufen am 02.08.2023); *Solhdju*, Die Verantwortung des Wissens, 2018.

13 *Friedrich et al.*, Deutsche Forschungsgesellschaft, Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung, Mitteilung 4, Prädiktive genetische Diagnostik, 2003, S. 52 f.

14 Vgl. bspw. *Liedke*, Ärzteblatt Sachsen 12/2019, 34 ff.; *Heinrichs/Spranger/Tambornino*, MedR 2012, 625 ff.

Spätestens an diesem Punkt ist klar, dass die Krankheitsvermeidung keine rein medizinisch-naturwissenschaftliche Fragestellung sein kann. Ein breiter gesellschaftlicher Diskurs ist dringend erforderlich. Gleichwohl bleibt natürlich festzuhalten, dass uns die neuen medizinischen Möglichkeiten der Disease Interception dem Menschheitsstraum eines Lebens ohne Erkrankungen näherbringen. Es lohnt sich daher, die Forschung in diesem Bereich zu intensivieren.

Literaturverzeichnis

- Antonovsky, A.: Salutogenese. Zur Entmystifizierung der Gesundheit, Tübingen 1997.
- Damm, R.: Gendiagnostik und Risikosteuerung: Risikodimensionen, Regulierungsbedarf, Regulierungsinstrumente, in: Albers, M. (Hrsg.), Risikoregulierung im Bio-, Gesundheits- und Medizinrecht, Baden-Baden 2011, S. 243–264.
- Danner, M.: Das Paradigma der Disease Interception aus Patientensicht, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, Bonn 2019, S. 17–26.
- Dubben, H.-H. / Beck-Bornholdt, H.-P.: Die Bedeutung der statistischen Signifikanz, in: Diekmann, A. (Hrsg.), Methoden der Sozialforschung, Wiesbaden 2006, S. 61–74.
- Friedrich, B. et al.: Deutsche Forschungsgesellschaft, Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung, Mitteilung 4, Prädiktive genetische Diagnostik, Weilheim 2003.
- Heinrichs, B. / Spranger, T. M. / Tambornino, L.: Ethische und rechtliche Probleme der Pränataldiagnostik. Herausforderungen angesichts neuer nicht-invasiver Testverfahren, MedR 2012;30(10):625–630 (<https://doi.org/10.1007/s00350-012-3244-9>)
- Liedke, U.: Der nicht invasive Pränataltest. Versuch einer ethischen Kartografie, Ärzteblatt Sachsen 12/2019, 34–38.
- Schroeder, A.: Das Recht auf Nichtwissen im Kontext prädiktiver Gendiagnostik. Eine Studie zum ethischen verantwortbaren Umgang mit den Grenzen des Wissens, Wiesbaden 2015.
- Solhdju, K.: Die Verantwortung des Wissens. Vorschläge für einen gemeinschaftlichen Umgang mit prädikativer Gen-Diagnostik, Bielefeld 2018.
- Stang, A. / Augustin, M.: Krebs-Screening-Programme. Methodische Grundlagen und erste Erfahrungen mit dem Hautkrebs-Screening, Onkologie 2011; 34 (Suppl. 2), 2–4.
- van den Daele, W.: Risiko-Kommunikation: Gentechnologie, in: Jungermann, H. / Rohrmann, B. / Wiedemann, P. M. (Hrsg.): Risiko-Konzepte Risiko-Konflikte des Forschungszentrums Jülich, Jülich 1990, S. 11–58.
- Werner, J. A.: Gedanken zum Arzt-Patienten-Verhältnis im Kontext der Disease Interception, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, Bonn 2019, S. 39–47.

Winkler, E.: Ethische Überlegungen zur Disease Interception, in: *Jessen, F. / Bug, C.* (Hrsg.), *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 27–38.

Wollenschläger, F.: Der Drittbezug prädiktiver Gendiagnostik im Spannungsfeld der Grundrechte auf Wissen, Nichtwissen und Geheimhaltung, *AöR* 2013, S. 161–203.

E.

Disease Interception im Leistungs- und Vertragsrecht

Tangiert Disease Interception das Sicherungsversprechen der sozialen Krankenversicherung?

Franz Knieps*

Disease Interception (DI) ist eine der meistdiskutierten Entwicklungstrends in der Debatte um die Zukunft der medizinischen Versorgung. Neben Stammzell- und Gentherapien, stratifizierter und personalisierter Medizin verkörpert DI ein Versprechen oder zumindest die Hoffnung, Krankheiten bzw. deren genetische Disposition frühzeitig zu erkennen und bereits vor deren Manifestation zu behandeln und im Idealfall zu unterbrechen. Der folgende Beitrag untersucht, ob eine solche Entwicklung das Sicherungsversprechen der solidarischen Krankenversicherung berührt und welche regulatorischen Konsequenzen zu ziehen wären. Dabei werden rechtliche, ökonomische und ethische Fragen kurz angeschnitten. Eine ausführliche Auseinandersetzung sprengt den Rahmen eines einzelnen Tagungsbeitrags.

In einem Nebenstrang des erfolgreichen Kriminalromans „Die letzte Flucht“ wird ein Pharmamanager entführt und gefangen gehalten. Sein Entführer versorgt ihn täglich und stellt ihm stets die gleiche Frage. „Was verkaufen Sie?“ Die Beantwortung dieser Frage beschäftigt die Gesundheitspolitik, diverse Disziplinen in den Gesundheitswissenschaften und natürlich die Praxis im komplizierten, manchmal komplexen deutschen Gesundheitswesen.

Disease Interception als Teil neuer Entwicklungen in der Medizin und in der Pharmakologie

Die Grundlagen der Medizin in Biologie, Lebens- und Verhaltenswissenschaften sowie die technologische Entwicklung speziell in den Natur- und Ingenieurwissenschaften haben sich im 21. Jahrhundert grundlegend

* Franz Knieps ist Vorstandsvorsitzender des BKK-Dachverbands. Er vertritt in diesem Beitrag ausschließlich seine persönliche Auffassung. Die Vortragsform wurde weitgehend beibehalten.

verändert und drücken der modernen Medizin jetzt auch in der praktischen Anwendung ihren Stempel auf.¹ Exemplarisch seien nur die Entschlüsselung des menschlichen Genoms oder die Erkenntnisse über den sog. Eiweißkreislauf genannt. Speziell in der Krebsterapie oder bei der Behandlung von Immunerkrankungen haben die medizinischen und pharmakologischen Verbesserungen Behandlungsmöglichkeiten auf allen Versorgungsstufen und in allen Krankheitsstadien spürbar erweitert, Überlebenszeiten verlängert und sogar endgültige Heilungen in Aussicht gestellt.² Auf der Basis neuer und präziserer Diagnoseverfahren hat sich zunehmend eine individuellere Form der Behandlung entwickelt. Die Begriffsbildung schwankt zwischen individualisierter oder stratifizierter Medizin; jüngere Veröffentlichungen sprechen von Präzisionsmedizin.³ Grundlage einer Präzisionsmedizin ist die verbesserte Auswertung individueller wie kollektiver Daten über die Grenzen einzelner Stakeholder oder gar Staaten sowie des Einsatzes von Big Data und künstlicher Intelligenz in Form selbstlernender Algorithmen. Das verspricht nicht nur Verbesserungen für seltene Erkrankungen, neue Erkenntnisse über Ursachen und Therapiemöglichkeiten, sondern eröffnet auch Chancen für Vorsorge und Prävention jenseits der klassischen Konzepte. In diesen Kontext ist auch Disease Interception einzuordnen. Das wirft natürlich viele Fragen auf, deren Beantwortung dieser Beitrag nicht leisten kann. Der stellt nur die Frage, wie sich DI auf das soziale Sicherungsversprechen der Gesetzlichen Krankenversicherung auswirken könnte, liefert aber noch keine fertigen Antworten. Dabei bleiben vorerst mehr Fragen und Diskussionspunkte offen als klare Antworten unter Status Quo-Bedingungen derzeit möglich sind. Gleichwohl ist es hilfreich, einen kurzen Blick auf die Besonderheiten eines sozialen Sicherungsversprechens zu werfen, das ebenso traditions- und wertgebunden wie zukunfts offen und innovationsorientiert ist.

-
- 1 Knapp zusammenfassend *Strametz*, Grundwissen Medizin für Nichtmediziner in Studium und Praxis, S. 157 ff.
 - 2 Zu den Hoffnungen siehe vor allem *Schulz*, Zukunftsmedizin, 2018, aber auch die Beiträge bei *Braun* (Hrsg.), Medizin im Futur, OPG Spezial 4/23 und *Böttinger/zutputlit* (Hrsg.), Die Zukunft der Medizin, 2019, sowie das Gutachten 2021 des SVR Gesundheit.
 - 3 *Hertlein/Ex*, G&S 2023, 21 ff.; *Woskowski*, G&S 2022, 6 ff.

Das Solidarprinzip in der Gesetzlichen Krankenversicherung und sein Sicherungsumfang

Die Gesetzliche Krankenversicherung, deren Wurzeln keineswegs durch Otto von Bismarck gepflanzt wurden, ist eine Solidargemeinschaft. Der Vater des Fünften Buches des Sozialgesetzbuchs (SGB V), der frühere Abteilungsleiter im Bundesministerium für Arbeit Karl Jung, hat die Formulierung des § 1 Satz 1 SGB V als zentrale Einleitungsvorschrift zum neuen Gesetzbuch, das die veralteten Vorschriften der Reichsversicherungsordnung aus dem Jahr 1911 abgelöst hat, bewusst so gewählt, dass die Solidarität aller gesetzlich Versicherten den Partikularinteressen von Personen, Gruppen und Institutionen übergeordnet ist. Speziell, aber nicht nur den Krankenkassen haben Politik und Rechtsprechung immer wieder deutlich gemacht, dass es nicht um die Zusammenfassung vieler Solidargemeinschaften geht, sondern eine überwölbende Solidarität aller gesetzlich Versicherten Grundlage eines barrierefreien Zugangs zu einem universellen Versicherungsschutz und einem umfassenden Sicherungsversprechen ist. Inwieweit sich nach diesem Grundsatz eine Sonderbehandlung bestimmter Personengruppen (Gutverdienende, Selbständige, Beamte) rechtfertigen lässt, soll an dieser Stelle nicht vertieft werden.

Solidarität impliziert auf der anderen Seite Eigenkompetenz und Eigenverantwortung (§ 1 Sätze 2-3 SGB V), die sich nicht in simplen politischen Ränkespielen um Leistungsausgrenzungen und Eigenbeteiligungen erschöpfen dürfen, sondern vielmehr auf gesundheitsförderliche Lebensweisen und Lebensverhältnissen sowie auf eine aktive Mitwirkung bei der Vermeidung, der Behandlung und der Rehabilitation von Erkrankungen ausgerichtet sein sollen. Dabei kommt den Krankenkassen eine besondere Rolle bei der Unterstützung der Versicherten und bei der Hinwirkung auf gesunde Lebensverhältnisse zu (§ 1 Satz 4 SGB V), selbst wenn diese Verpflichtungen manchem Kassenvorstand und den meisten Aufsichtsbehörden bis heute unbekannt geblieben sind.

Solidarität ist im Krankenversicherungsrecht jedoch kein Programmsatz aus dem Schlaraffenland im Sinne eines schrankenlosen Leistungsangebots mit unbegrenzter Zugangsberechtigung. Solidarität bedarf nicht nur der Ausgestaltung in der Finanzverfassung der GKV, also speziell im Mitgliedschafts- und Beitragsrecht des Sechsten und Achten Kapitels des SGB V. Vor allem aber sind Solidarverpflichtungen nur denkbar, wenn auf der anderen Seite die Leistungen, die Versicherte beanspruchen, Ärzte, Krankenhäuser und andere erbringen und Krankenkassen bezahlen, Teil eines

gesetzlich bestimmten Leistungskatalogs sind und dem Wirtschaftlichkeitsgebot entsprechen. (Näheres in § 2 SGB V). Das in § 12 Abs. 1 Satz 1 SGB V grundsätzlich formulierte („Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten“) und in vielen Normen des Gesundheitsrechts über das SGB V hinaus präzierte Wirtschaftlichkeitsgebot ist nicht nur Ausdruck der ökonomischen Knappheitsgesetze, sondern wird vor allem als unerlässliche Konkretisierung des Solidarprinzips auf der Seite der Bedarfssteuerung angesehen. Dies gilt sowohl für die Handhabung durch die einzelnen Akteure (Versicherte, Leistungserbringer, Krankenkassen u.a.) als auch für die Globalsteuerung von Sektoren, Budgets, Leistungsbereiche etc. über den Einzelfall hinaus.

Auch wenn sich die Gesetzliche Krankenversicherung aus einer Lohnfortzahlungsversicherung im Fall der Krankheit entwickelt hat, aus der das Krankengeld nach Ablauf der arbeits- und tarifrechtlichen Entgeltfortzahlung des Arbeitgebers geblieben ist, und erst im Laufe des 20. Jahrhunderts schrittweise zu einem umfassenden Sachleistungssystem von Gesundheitsförderung und Prävention über die Akut- und Chronikerversorgung bis hin zu Rehabilitation und Pflege – Letztere nur teilweise abgesichert im eigenständigen System der Pflegeversicherung – ausgebaut worden ist, legt das Sicherungsversprechen der sozialen Krankenversicherung seinen Fokus auf das Vorliegen einer Krankheit. Während die Einleitungsvorschrift des § 1 Satz 1 SGB V die zentrale Aufgabe der GKV darin sieht, „die Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder ihren Gesundheitszustand zu verbessern“, knüpft der grundlegende Leistungsanspruch in § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V an den Begriff der Krankheit an. Dieser Anspruch ist nur gegeben, wenn Krankenbehandlung notwendig ist, um „eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern“.

Im Gesetz selbst werden weder Gesundheit noch Krankheit näher definiert. Vielmehr überlässt der Gesetzgeber dies Rechtsprechung, Wissenschaft und Praxis. Dabei hat sich die Definition durchgesetzt, nach der Krankheit ein regelwidriger Körper- oder Geisteszustand ist, dessen Eintritt entweder allein die Notwendigkeit einer Heilbehandlung oder zugleich oder ausschließlich Arbeitsunfähigkeit zur Folge hat.⁴ Die gefestigte Recht-

4 Lang, in: Becker/Kingreen (Hrsg.), SGB V, § 27, Rz. 14 ff.; Kraftberger, in: Hänlein/Schuler (Hrsg.), SGB V, § 27, Rz. 8 ff. jeweils mit Nachweisen aus Rechtsprechung und Literatur.

sprechung folgt damit weder dem umfassenden Gesundheitsbegriff der Weltgesundheitsorganisation WHO als dem Zustand des vollkommenen körperlichen und seelischen Wohlbefindens noch dem Konzept der Salutogenese. Aber die umfangreiche Kasuistik, die den Krankheitsbegriff auf den konkreten Krankheitsverdacht ausweitet, zeigt, dass der Krankheitsbegriff dynamisch zu interpretieren ist und neue Tendenzen in der Wissenschaft und Praxis adäquat zu berücksichtigen sind. Dies gilt besonders im Hinblick auf die in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V verankerte Teilhabe am medizinischen Fortschritt. Im gleichen Satz ist allerdings klar geregelt, dass die Qualität und Wirksamkeit von Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen hat. Für lebensbedrohliche oder regelmäßige tödlich verlaufende Erkrankungen oder vergleichbare Fallgestaltungen hat der Gesetzgeber in § 2 Absatz 1a SGB V unter dem Druck der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts Behandlungen abweichend vom Behandlungsstandard ermöglicht, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.⁵ Selbst diese Ausweitung der Behandlungsmöglichkeiten über den Stand der evidenzbasierten Medizin hinaus hält daran fest, dass an eine Ausweitung neuer diagnostischer Leistungen nur zu denken ist, wenn entsprechende Behandlungsmöglichkeiten bestehen.

Diagnostik ohne therapeutische Konsequenz ist also kein Bestandteil des Sicherungsversprechens der GKV. Daran ändern auch die Aufwertung von Leistungen zur Früherkennung in Anknüpfung an Veränderungen im Recht der Europäischen Union (§§ 25, 25a SGB V) oder die Förderungen von besonderen Therapieeinrichtungen (§ 65d SGB V) oder Versorgungsinnovationen (§ 68d SGB V) nichts. Sie bewegen sich innerhalb des Rahmens, den das SGB V für solidarisch finanzierte Leistungen zieht. Die Anpassungsfähigkeit dieses Rahmens hat sich in jüngster Zeit mehrfach bewiesen. Exemplarisch sei auf die in § 20f SGB V gesetzlich verankerte HIV-Präexpositionsprophylaxe für ausgewählte Risikogruppen verwiesen. Auch die anschwellende Debatte um sog. Companion Diagnostics, also den begleitenden Einsatz von Diagnostika bei der Versorgung mit Arzneimitteln könnte wertvolle Hinweise für die Debatte über die Zulassung, den Einsatz und die Finanzierung von DI bieten. Das deutsche Gesundheitsrecht zieht also dem Einsatz und der Finanzierung von Disease Interception aus Bei-

5 Näheres bei Scholz, in: Becker/Kingreen, SGB V, § 2 Rz. 5 ff.

tragsmitteln eine Reihe von Grenzen, die entweder durch ausdrückliche gesetzliche Regulierung oder durch eine Fortentwicklung der Praxis und Bestätigung durch die Rechtsprechung erweitert werden könnten. Hierfür sind allerdings eine Reihe von Fragen zu beantworten, die hier nur skizziert und nicht beantwortet werden können. Sie finden sich zum Teil in den anderen Beiträgen dieses Tagungsbands oder wurden bereits 2019 in einer Expertenrunde⁶ diskutiert.

Fragen an die Konzepte von Disease Interception

Leistet DI einen (ungewollten) Beitrag zur Pathologisierung individueller Krankheitsverläufe und Gesellschaft? Wird durch DI der Kreis der Patienten, insbesondere der „Konsumenten von Arzneimitteln“ ausgeweitet?

Verlängern sich durch DI Behandlungszeiten? Werden durch DI frühzeitig erkannte und behandelte Krankheiten durch andere Erkrankungen überlagert?

Welche ökonomischen Dimensionen hat DI? Wie werden Mengen und Preise reguliert? Welche Steuerungsmodelle können auf den verschiedenen Ebenen zum Einsatz kommen (z.B. Nutzen oder Kosten-Nutzen-Bewertungen, europäisches HTA) und welche neuen Modelle müssen entwickelt werden (z.B. neue Preis- und Erstattungsmodelle wie Risk Sharing-Modelle, Höchstpreisvereinbarungen)?

Welche Fokussierung sollte DI haben? Zum Beispiel seltene Erkrankungen, wirksam präventierbare Erkrankungen, (chronische) Volkskrankheiten, Krankheiten mit schwerer und teurer Krankheitslast, Vermeidung von Krankheitskosten und zu vermeidender (Früh-)Sterblichkeit.

Wie lässt sich DI ressourcenarm organisieren? Wäre ein Neugeborenen-Screening von 700000-800000/Jahr sinnvoll und wer sollte es durchführen (Öffentlicher Gesundheitsdienst, Krankenhäuser, Kinderärzte,...)?

Passt DI in die tradierte Früherkennungs- und Präventionslandschaft? Trägt DI dazu bei, Prävention neu zu denken und zu gestalten? Wenn ja, brauchen wir dazu eine Umgestaltung des regulatorischen Rahmens bis hin zu einer Verfassungsänderung? Brauchen wir eine klare Kompetenzgrundlage für Gesundheitspolitik im Bund statt der Annexkompetenz zur Sozialversicherung?

6 Jessen/Bug (Hrsg.), Disease Interception, 2019.

Welche ethischen Fragen stellen sich bei DI? Wie verhält es sich mit dem Recht auf Nichtwissen? Welche Handlungs- und Entscheidungsfreiheiten verbleiben beim Wissenden?

Welche Rolle spielt bei DI die Nutzung von individuellen und kollektiven Daten in bisher unbekannten Mengen (Big Data)? Welche spezifischen Anforderungen gelten für den Schutz genetischer, medizinischer und sozialer Daten? Funktioniert DI nur bei einem forcierten Einsatz von Künstlicher Intelligenz im Sinn eines selbstlernenden Systems?

Besteht eine auf das Solidarprinzip gestützte Pflicht zu gesundheitskonformer Lebensführung und zur Datenspende?

Welche Anreize für die unterschiedlichen Akteure könnte DI voranbringen? Ist ein solidarkonformes Nudging denkbar?

Der strategische Blick auf Disease Interception aus Sicht der sozialen Krankenversicherung

In der Selbstverwaltung und in den Gremien der Gesetzlichen Krankenversicherung spielt das Thema Disease Interception bisher keine Rolle und wird nicht näher diskutiert. Doch gerade für die GKV stellen sich nach der Beantwortung dieser Fragen weitere, nicht nur technische Gesichtspunkte. Beispielfhaft seien hier genannt:

Ein öffentlich finanziertes solidarisches Gesundheitswesen beruht auf Evidenz der Leistungen und unabhängiger Evaluierung des medizinischen Fortschritts. Der Einsatz von Diagnostik in diesem System ist nur denkbar, wenn ihm eine therapeutische Konsequenz folgen kann.

Die Einführung neuer aufwändiger Diagnose und Behandlungsformen bedarf besonderer messbarer Qualitätsanforderungen. Denkbar wäre eine Begrenzung der Leistungserbringung auf zertifizierte Zentren.

Diagnose und Behandlungsformen müssen mit den sozio-ökonomischen Steuerungsformen abgestimmt werden. Das gilt exemplarisch für die Einbettung in den kassenartenübergreifenden morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich.

Im Prinzip muss das klassische Gesundheitsrecht vollständig durchforschet und auf eine moderne Grundlage gestellt. Disease Interception und Präzisionsmedizin sind nur eine Begründung für eine vollständige Revision

des SGB V.⁷ Dabei dürfen die grundlegenden Werte und Prinzipien nicht aufgegeben, sondern müssen an die neuen Herausforderungen in Medizin und Bioethik angepasst werden.⁸

Der Weg bis zur Integration von DI in das Leistungs- und Vertragssystem der GKV hat also noch einen steinigen Weg durch die Institutionen und Prozesse zur Steuerung des deutschen Gesundheitswesens vor sich. Denn die Antwort des Pharmamanagers in Wolfgang Schorlaus Thriller, die dem Entführten erst nach Tagen und Wochen qualvollen Nachdenkens einfällt, wird für eine Ausweitung des Sicherungsversprechens der sozialen Krankenversicherung nicht genügen: „Wir verkaufen Hoffnung!“

Zitierte und weiterführende Literatur

- Anzinger, H. M. / Hamacher, K. / Katzenbeisser, S. (Hrsg.): Schutz genetischer, medizinischer und sozialer Daten als multidisziplinäre Aufgabe, Berlin/Heidelberg 2013.
- Becker, U. / Kingreen, T. (Hrsg.): SGB V. Gesetzliche Krankenversicherung, Kommentar, 8. Auflage, München 2022.
- Berchtold, C. M.: Der Wandel genetischer Information. Personalisierte Medizin zwischen Informations- und Verschwiegenheitsinteressen, Berlin 2016.
- Böttinger, E. / zu Putlitz, J. (Hrsg.): Die Zukunft der Medizin. Disruptive Innovationen revolutionieren Medizin und Gesundheit, Berlin 2019.
- Brand, A. / Evangelatos, N.: Genomik und Public Health, in: Schwartz, F. W. / Walter, U. / Siegrist, J. / Kolip, P. / Leid, R. / Busse, R. / Amelung, V. / Dierks, M.-L. (Hrsg.): Public Health. Gesundheit und Gesundheitswesen, 4. Auflage, München 2023.
- Braun, L. (Hrsg.): Medizin im Futur. Zell- und Gentherapie, OPG Spezial 4/23, Berlin 2023.
- Deutscher Ethikrat: Mensch und Maschine. Herausforderungen durch künstliche Intelligenz (Stellungnahme), Berlin 2023.
- Deutscher Ethikrat: Big Data und Gesundheit. Datensouveränität als informationelle Freiheitsgestaltung (Stellungnahme), Berlin 2018.
- Deutscher Ethikrat: Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? (Tagungsdokumentation), Berlin 2013.
- Fleischer, H.: Rechtliche Aspekte der Systemmedizin, Berlin 2018.
- Hänlein, A. / Schuler, R. (Hrsg.): Sozialgesetzbuch V. Gesetzliche Krankenversicherung, Lehr- und Praxiskommentar, 6. Auflage, Baden-Baden 2022.
- Hertlein, J. / Ex, P.: Die personalisierte Medizin im deutschen Gesundheitswesen – eine Bedrohung für das Solidarprinzip, G&S 2023;77(1),21–28 (<https://doi.org/0.5771/1611-5821-2023-1-21>).

7 Robert Bosch Stiftung (RBS) (Hrsg.): Neustart! für das Gesundheitsrecht, 2021.

8 Prainsack/Buyx, Das Solidaritätsprinzip, 2016.

- Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.): *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019.
- Prainsack, B. / Buyx, A.: *Das Solidaritätsprinzip: Plädoyer für eine Renaissance in Medizin und Bioethik*, Frankfurt/Main 2016.
- Robert Bosch Stiftung (RBS) (Hrsg.): *Neustart! für das Gesundheitsrecht*, Stuttgart 2021.
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR Gesundheit): *Digitalisierung für Gesundheit. Ziele und Rahmenbedingungen eines dynamisch lernenden Gesundheitswesens*, Gutachten 2021, Göttingen 2021.
- Schorlau, W.: *Die letzte Flucht. Denglers sechster Fall*, Köln 2011.
- Schulz, T.: *Zukunftsmedizin. Wie das Silicon Valley Krankheiten besiegen und unser Leben verlängern will*, München 2018.
- Schwartz, F. W. / Walter, U. / Siegrist, J. / Kolip, P. / Leid, R. / Busse, R. / Amelung, V. / Dierks, M.-L. (Hrsg.): *Public Health. Gesundheit und Gesundheitswesen*, 4. Auflage, München 2023.
- Strametz, R.: *Grundwissen Medizin für Nichtmediziner in Studium und Praxis*, 4. Auflage, München 2020.
- Woskowski, S.: *Das Gesundheitswesen an der Schwelle einer neuen Zeit – Was wir „haben“, „brauchen“, „wollen“ und „können“*, G&S 2022;76(6):6–8.
- Woskowski, S. / Burgardt, C.: *Perspektiven der molekulargenetischen Therapien: Zur Notwendigkeit der Weiterentwicklung des AMNOG-Bewertungssystems im Bereich der personalisierten Medizin*, MedR 2022;40(9):736–744 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6293-8>).

Disease Interception im AMNOG-Verfahren

Stefan Huster*

I. Einleitung

Mit dem sog. AMNOG-Verfahren der frühen Nutzenbewertung und der nachgeschalteten Vereinbarung oder Festsetzung eines Erstattungsbetrags hat das deutsche Krankenversicherungsrecht ein interessantes Modell der Preisregulierung für Arzneimittel eingeführt (II.). Die Eigenschaften und Strukturen von Disease Interception-Maßnahmen¹ werfen allerdings die Frage auf, ob dessen Vorgaben und Strukturen auch für die Bewertung und Bepreisung entsprechender Arzneimittel passgenau sind (III.). Vermutlich werden insoweit Anpassungen erforderlich werden (IV.).

II. Preisfindung auf der Grundlage einer frühen Nutzenbewertung

1. Das AMNOG-Verfahren

Mit dem 2011 durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) eingeführten Verfahren sollen die Preise innovativer Arzneimittel reguliert werden. Das deutsche Gesundheitssystem hält damit an der nicht selbstverständlichen, im internationalen Vergleich eher unüblichen Entscheidung fest, dass neue Präparate bereits mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung grundsätzlich im Versorgungssystem zur Verfügung stehen,² und be-

* Prof. Dr. Stefan Huster ist Direktor des Instituts für Sozial- und Gesundheitsrecht sowie Inhaber des Lehrstuhls für Öffentliches Recht, Sozial- und Gesundheitsrecht und Rechtsphilosophie an der Ruhr-Universität Bochum.

1 Zu diesen Maßnahmen vgl. grundsätzlich die Beiträge in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, sowie *Wiese*, *Erkrankungsrisiko als Krankheit?*, 2024.

2 Soweit die übrigen krankenversicherungsrechtlichen Voraussetzungen erfüllt sind; dazu im Zusammenhang mit der Disease Interception *Wiese*, *Erkrankungsrisiko als Krankheit?*, 2024; ferner *Stallberg*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199 ff.

schränkt sich insoweit auf eine preisrechtliche Regulierung. Für diese ist ein zweistufiges Verfahren vorgesehen:³

In den ersten sechs Monaten nach dem Markteintritt des Arzneimittels findet zunächst das Nutzenbewertungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) statt. Dabei wird in den ersten drei Monaten das vom pharmazeutischen Unternehmer eingereichte Dossier geprüft und sodann eine „frühe“ Nutzenbewertung veröffentlicht. Mit dieser Veröffentlichung beginnt die Dreimonatsfrist des § 35a Abs. 3 S. 1 SGB V, innerhalb der der G-BA den Nutzenbewertungsbeschluss im Anschluss an ein Stellungnahmeverfahren zu fassen hat. Danach beginnt die zweite Phase der eigentlichen Preisfindung: Der Erstattungsbetrag ist binnen weiterer sechs Monate auf der Grundlage des Nutzenbewertungsbeschlusses von dem pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband zu verhandeln. Gelingt keine Einigung, setzt die Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V den Erstattungsbetrag innerhalb von drei Monaten fest (§ 130b Abs. 4 SGB V).⁴ Der vereinbarte oder festgesetzte Erstattungsbetrag gilt ab dem siebten Monat des Verfahrens (§ 130b Abs. 4 S. 3 SGB V).⁵

2. Der Nachweis des Zusatznutzens

Der Dreh- und Angelpunkt im AMNOG-Verfahren ist das Ergebnis der Nutzenbewertung: Die Höhe des Erstattungsbetrags hängt maßgeblich davon ab, ob und inwieweit es dem Unternehmen gelingt, für sein neues Präparat einen Zusatznutzen gegenüber der bisher üblichen Behandlung – der ebenfalls im Nutzenbewertungsbeschluss festgelegten sog. zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) – nachzuweisen. Gelingt ihm dies nicht, darf nämlich der Erstattungsbetrag die Kosten der zVT grundsätzlich nicht überschreiten – oder muss sie sogar unterschreiten, wenn die zVT noch Patent- oder Unterlagenschutz genießt (vgl. § 130b Abs. 3 SGB V). Gelingt dagegen der Nachweis, ist auf die Kosten der zVT ein „Zuschlag“ vorzuneh-

3 Vgl. monografisch etwa *Apeltauer*, Zusatznutzen von Arzneimitteln, 2016; *Münkler*, Kosten-Nutzen-Bewertungen in der gesetzlichen Krankenversicherung, 2015; *Stadelhoff*, Rechtsprobleme des AMNOG-Verfahrens, 2016; *Wien*, Regulierung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, 2016.

4 Der Verfasser dieses Textes war von 2019 bis 2023 unparteiischer Vorsitzender dieser Schiedsstelle und ist z.Zt. deren stellvertretender Vorsitzender.

5 Vor dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz von 2022 galt der Erstattungsbetrag erst ab dem 13. Monat.

men (vgl. § 5 Abs. 2 RahmenV), dessen Höhe den Zusatznutzen widerspiegelt und daher von dessen Gewissheit und Ausmaß abhängig ist.⁶

Die frühe Nutzenbewertung wird vorgenommen vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG, vgl. § 139a SGB V), das die Bewertung im Auftrag des G-BA (vgl. § 91 SGB V), des zentralen Gremiums der gemeinsamen Selbstverwaltung in der GKV, durchführt und eine Empfehlung zur Qualifizierung des Zusatznutzens abgibt; den Beschluss über das Ergebnis der Nutzenbewertung fasst dann der G-BA. Dieser Beschluss ist in der Folge für die Verhandlungsparteien und insbesondere auch für die Schiedsstelle verbindlich. Dabei stellen IQWiG und G-BA hohe Anforderungen an den Nachweis des Zusatznutzens nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin. Berücksichtigt werden dabei regelmäßig nur vergleichende Studien hoher Qualität, die Vorteile in patientenrelevanten Endpunkten (Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität) zeigen.

III. Herausforderungen des AMNOG-Verfahrens durch DI

Die im AMNOG-Verfahren an den Nachweis des Zusatznutzens gestellten Anforderungen können für Arzneimittel in Konstellationen der Disease Interception (DI) besondere Herausforderungen darstellen.⁷

1. Der Nachweis eines Zusatznutzens

Dies gilt zunächst für den Nachweis eines Zusatznutzens in dem Sinne, dass Vorteile in patientenrelevanten Endpunkten vorliegen müssen. Wenn sich DI-Interventionen gerade dadurch auszeichnen, dass sie zu einem Zeitpunkt stattfinden, in dem noch keine manifesten Krankheitssymptome auftreten,⁸ kann der Bezug zu diesen Endpunkten Schwierigkeiten bereiten; der günstige Einfluss auf die einschlägigen Biomarker reicht jedenfalls nach bisherigen Maßstäben für die Zuerkennung eines Zusatznutzens nicht aus. Die eigentlich relevanten Interventionswirkungen werden aber erst viele Jahre oder gar Jahrzehnte später auftreten und können zum Zeitpunkt

6 Dazu enthält § 5 AM-NutzenV entsprechende Einteilungen.

7 Vgl. dazu auch bereits *Woskowski/Burgardt*, MedR 2022, 736 ff.

8 Vgl. dazu in diesem Band *Wiese*, S. 155 ff.

der Zulassung und Markteinführung des Medikaments noch nicht nachgewiesen werden. Dies ist kein Spezifikum für DI-Interventionen, sondern trifft z.B. auch Gentherapien, die eine dauerhafte Heilung versprechen, diese Dauerhaftigkeit im Moment der Bewertung aber naturgemäß noch nicht durch Studien belegen können. Hier wie dort wird man insoweit über „Pay for Performance“-Vergütungsmodelle nachdenken müssen, die den zukünftigen Verlauf in der Vergütung mitberücksichtigen.⁹ Zudem gibt jetzt das Instrument der anwendungsbegleitenden Datenerhebung (§ 35a Abs. 3b SGB V) dem G-BA die Möglichkeit, eine weitere Datenerhebung zu verlangen, die zu preisrechtlichen Konsequenzen führen soll (vgl. § 130b Abs. 3 S. 8 ff. SGB V).¹⁰

Ein weiteres Problem ist die extreme Verkleinerung der Patientengruppen durch den Trend zur Individualisierung oder Personalisierung,¹¹ die (auch) die DI auszeichnet. In der Sache wird es sich bei vielen DI-Arzneimitteln um Orphan Drugs handeln, die aber zulassungsrechtlich nicht als solche behandelt werden. Sie gelangen damit im AMNOG-Verfahren nicht in den Genuss der Privilegierungen für Orphan Drugs (vgl. § 35a Abs. 1 S. 10 ff. SGB V), können aber auch kaum in großen vergleichenden Studien ihren Zusatznutzen nachweisen. Ob die Effektstärke so groß ist, dass auf hohe Probandenzahlen verzichtet werden oder auf andere Studienarten ausgewichen werden kann, ist eine schwierige methodische Frage.

2. Der Zugang des Tests in die Versorgung

Während Arzneimittel mit ihrer Zulassung grundsätzlich in der GKV-Versorgung zur Verfügung stehen,¹² kann sich der Zugang zum Versorgungskatalog für einen notwendigen begleitenden Test, mit dem bestimmte Biomarker überprüft werden, sehr viel komplizierter darstellen, da es sich regelmäßig um ein Medizinprodukt handeln wird, das auf andere Weise in die Versorgung gelangt. Das AMNOG-Verfahren kann daran nichts ändern, weil es nur auf die Preisfindung für Arzneimittel bezogen ist und nicht auf

9 Vgl. dazu etwa Wasem et al., RPG 2021, 39 ff.; Korzilius, Dtsch Arztebl 2019;116(11):A-503 f.

10 Vgl. dazu Axer, in: FS Plagemann, 2020, S. 279 ff.

11 Vgl. dazu nur die Beiträge in *Vollmann/Sandow/Wäscher/Schildmann* (Hrsg.), *The Ethics of Personalised Medicine*, 2015.

12 Vgl. dazu bereits oben bei II.1.

die Erstattungsfähigkeit anderer Leistungsarten zugreift. Auch diese Problematik ist kein DI-Spezifikum, sondern bereits aus der Diskussion über „Companion Diagnostics“ in der personalisierten oder individualisierten Medizin bekannt.¹³ Die Problematik ist für die ambulante vertragsärztliche Versorgung durch eine Gesetzesergänzung weithin gelöst worden: Danach ist die einschlägige Vergütungsregelung – der einheitliche Bewertungsmaßstab – zwingend anzupassen, wenn die Anwendung eines neuen Arzneimittels einen Test voraussetzt (vgl. § 87 Abs. 5b SGB V).¹⁴ Im stationären Bereich hängen die Tests aber nach wie vor in der schwerfälligen Erstattung von neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (vgl. § 6 Abs. 2 KHEntgG).¹⁵

3. Die Bestimmung eines angemessenen Preises

Vor dem Hintergrund der dargestellten Schwierigkeiten einer frühen Nutzenbewertung von pharmakologischen DI-Interventionen¹⁶ fällt auch die Bestimmung eines angemessenen Preises für diese Interventionen im AMNOG-Verfahren nicht leicht. So wird für viele DI-Interventionen als zVT lediglich „beobachtendes Abwarten“ zur Verfügung stehen, weil es noch keine andere Therapie in dem Frühstadium der Krankheit gibt. Dies zieht dann allerdings das Preisniveau, an dem sich die Festsetzung des Erstattungsbetrags insbesondere bei Fehlen eines belegten Zusatznutzens orientiert,¹⁷ massiv nach unten, da das „beobachtende Abwarten“ nur mit nicht bezifferbaren oder sehr niedrigen Jahrestherapiekosten in die Berechnung eingestellt wird.

Nun kann man natürlich überlegen, ob – wie bei den bereits angesprochenen Gentherapien – nicht auch Behandlungskosten als zVT-Kosten berücksichtigt werden müssten, die durch eine frühzeitige Intervention vermieden werden. Dies wirft dann aber die grundsätzliche Frage auf, ob bei einem kompletten Wechsel des Therapieregimes die Orientierung an den Kosten bisheriger (Dauer-)Therapien noch einen sinnvollen Orientie-

13 Umfassend dazu bereits *Huster/Gottwald*, Die Vergütung genetischer Diagnostik in der Gesetzlichen Krankenversicherung, 2013.

14 Vgl. dazu *Huster/Gottwald*, MedR 2017, 447 ff.

15 Vgl. dazu etwa *Gottwald*, Die rechtliche Regulierung medizinischer Innovationen in der Gesetzlichen Krankenversicherung, 2016, S. 63 ff.

16 Vgl. oben III.1.

17 Vgl. oben II.2.

rungspunkt darstellen kann. Wenn durch DI-Interventionen die Medizin nicht nur besser, sondern auch kostengünstiger würde – was durchaus möglich ist, wenn Dauertherapien vermieden werden –, sollten davon auch die Kostenträger profitieren und nicht an einem überholten Preisniveau festgehalten werden. Zudem ist zu bedenken – aber auch dies ist kein spezifisches Problem der DI-Interventionen –, dass im AMNOG-Verfahren die Kostenersparnisse in anderen Lebensbereichen und Sozialversicherungszweigen, die eine rechtzeitige erfolgreiche medizinische Behandlung generieren kann, bisher nicht berücksichtigt werden; dies verengt die gesundheitsökonomische Bewertungsperspektive auf problematische Weise und kann zu einer Unterschätzung der Vorteile innovativer Therapien führen.

IV. Fazit

Voraussichtlich wird die Entwicklung der Medizin zur DI auch im AMNOG-Verfahren Reformbedarf auslösen.¹⁸ Dies betrifft sowohl die gesetzlichen Grundlagen (insbesondere die §§ 35a und 130b SGB V) als auch die Verfahrensordnung des G-BA und die Methodik des IQWiG. Angesichts der Abwägungsentscheidungen, die im Rahmen der Implementation von DI-Maßnahmen in den Versorgungskatalog zu treffen sind,¹⁹ wird sich ferner die Frage stellen, ob man nicht doch (wieder) zu offenen Kosten-Nutzen-Abwägungen wird greifen müssen.

Literaturverzeichnis

- Apeltauer, J.*: Zusatznutzen von Arzneimitteln. Begriff und rechtliche Anforderungen an den Nachweis, Baden-Baden 2016.
- Axer, P.*: Anwendungsbegleitende Datenerhebung bei Arzneimitteln – Zu den Kompetenzen des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 35a Abs. 3b SGB V im Kontext der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, in: Festschrift für Hermann Plagemann, Weiterdenken: Recht an der Schnittstelle zur Medizin, München 2020, S. 279–291.
- Gottwald, S.*: Die rechtliche Regulierung medizinischer Innovationen in der Gesetzlichen Krankenversicherung, Baden-Baden 2016.

18 Vgl. dazu auch die Überlegungen bei *Woskowski/Burgardt*, MedR 2022, 736, 740 ff.

19 Vgl. dazu *Wiese*, MedR 2022, 657 ff.; *Wiese*, Erkrankungsrisiko als Krankheit?, 2024; *Wiese*, in diesem Band, S. 155 ff.

- Huster, S. / Gottwald, S.: Die Vergütung genetischer Diagnostik in der Gesetzlichen Krankenversicherung, Baden-Baden 2013
- Huster, S. / Gottwald, S.: Die Erstattungsfähigkeit von Companion Diagnostics in der vertragsärztlichen Versorgung – Zur Rechtslage nach dem GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz, MedR 2017;35(6):447–453 (<https://doi.org/10.1007/s00350-017-4619-8>).
- Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.): Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, Bonn 2019.
- Korzilius, H.: Arzneimittel: Modelle für gerechtere Preise, Dtsch Arztebl 2019;116(11):A-503–A-504.
- Münkler, L.: Kosten-Nutzen-Bewertungen in der gesetzlichen Krankenversicherung. Eine Perspektive zur Ausgestaltung des krankenversicherungsrechtlichen Wirtschaftlichkeitsgebots?, Berlin 2015.
- Stadelhoff, S.: Rechtsprobleme des AMNOG-Verfahrens, Baden-Baden 2016.
- Stallberg, C.: Disease Interception als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung? – Juristische Herausforderungen und Perspektiven, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.) Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, Bonn 2019, S. 199–216.
- Vollmann, J. / Sandow, V. / Wäscher, S. / Schildmann, J. (Hrsg.): The Ethics of Personalised Medicine. Critical Questions, Farnham 2015.
- Wasem, J. / Thalheimer, M. / Hüer, T. / Ulrich, V.: Hochteure Arzneimittel und die Finanzarchitektur der GKV – Vorschlag für eine Anpassung des gesetzlichen Rahmens, RPG 2021, 39–46.
- Wien, P.: Regulierung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen – Eine interdisziplinäre und international vergleichende Analyse des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG), Augsburg 2016.
- Wiese, L.: Disease Interception zulasten der GKV? Potenziale, Probleme, Perspektiven, in: Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S. (Hrsg.), Disease Interception als Chance und Herausforderung. Eine interdisziplinäre Analyse, Baden-Baden 2024, S. 155–173.
- Wiese, L.: Erkrankungsrisiko als Krankheit? Die Healthy Ill im Recht des SGB V, Baden-Baden 2024.
- Wiese, L.: Von Wandlungen und Spannungen: Personalisierte Prävention und Disease Interception im Recht des SGB V, MedR 2022;40(8):657–662 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6272-0>).
- Woskowski, S. / Burgardt, C.: Perspektiven der molekulargenetischen Therapien: Zur Notwendigkeit der Weiterentwicklung des AMNOG-Bewertungssystems im Bereich der personalisierten Medizin, MedR 2022;40(9):736–744 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6293-8>).

Disease Interception zulasten der GKV? Potenziale, Probleme, Perspektiven

Lara Wiese*

Hierzulande sind ungefähr 73 Millionen Menschen und damit rund 90 % aller Einwohner Mitglieder der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV),¹ weswegen die Frage, ob Disease Interception eine „Kassenleistung“ ist oder perspektivisch sein kann, große praktische Bedeutung hat. Denn andernfalls könnten entsprechende Maßnahmen von der überwältigenden Mehrheit der Bevölkerung nur als privat finanzierte Leistungen in Anspruch genommen werden. Dass die Bereitschaft und auch die finanziellen Möglichkeiten hierzu regelmäßig begrenzt sind, liegt auf der Hand. Insofern erscheint es zwar etwas plakativ, aber durchaus zutreffend, zu sagen, dass die Disease Interception erst dann der breiten Masse zur Verfügung steht und ihren Nutzen tatsächlich entfalten kann, wenn die Kosten dafür von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden.²

Obgleich die Potenziale der Disease Interception für die GKV äußerst interessant sind (I.), bereitet das Konzept Probleme bei der Einordnung in den Leistungskatalog (II.). Es sind diverse Fragen zu klären und grundsätzliche Entscheidungen zu treffen (III.), denn nur so können Perspektiven geschaffen werden (IV.).

I. Eine verheißungsvolle Vision

Mit dem Konzept der Disease Interception ist die Hoffnung verbunden, den Eintritt von Krankheiten verhindern oder zumindest verzögern zu können, damit Menschen möglichst lange gesund bleiben oder gar nicht

* Dr. Lara Wiese ist Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Sozial- und Gesundheitsrecht, Ruhr-Universität Bochum.

1 Website-Information des GKV-Spitzenverbandes, zuletzt aktualisiert am 10.01.2024, https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/kv_grundprinzipien/alle_gesetzlichen_krankenkassen/alle_gesetzlichen_krankenkassen.jsp (zuletzt abgerufen am 26.02.2024).

2 Ähnlich bereits Stallberg, in: Jessen/Bug (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 199.

erst erkranken.³ Diese zweifellos hehren Ziele korrelieren mit denen der GKV: Ausweislich § 1 SGB V dient sie unter anderem dazu, die Gesundheit der Versicherten zu erhalten. Hätte die Disease Interception darüber hinaus auch noch das Potenzial, Kosten einzusparen (ein Szenario, das in Verbindung mit diesem Konzept mitunter genannt wird)⁴, würde sie für die GKV noch interessanter – schließlich ist sie als ein solidarisch finanziertes System mit begrenzten Ressourcen konzipiert und einem zunehmenden Kostendruck ausgesetzt.

Wie sich eine Einführung der Disease Interception allerdings tatsächlich auf das Budget der GKV auswirkt, ist schwierig zu prognostizieren. Denn potenziell ersparten Ressourcen (in Gestalt vermiedener Therapien von ausgebrochenen Krankheiten, aber auch in Form von Folge- wie etwa Pflegekosten⁵) stehen andere Kosten gegenüber, etwa für prädiktive oder frühdiagnostische Untersuchungen zur Feststellung eines Interventionsbedarfs sowie für die gezielten Interventionen selbst.⁶ Zudem führt nicht jede identifizierte pathologische Veränderung auch tatsächlich zum Ausbruch der mit ihr assoziierten Krankheit, sodass die Gefahr von Übertherapien und vergeblicher Aufwendungen besteht. Nicht zuletzt können auch konkurrierende Erkrankungen auftreten, nachdem ein spezifisches Risiko oder eine Krankheit beherrscht wird;⁷ ganz grundsätzlich gilt es zu bedenken, dass im Verlauf eines verlängerten Lebens naturgemäß auch mehr (altersbedingte) Krankheiten auftreten können⁸. Gerade in Verbindung mit der Alzheimer-Krankheit wird allerdings durchaus in Betracht gezogen, dass sich die Ausgaben durch eine Verkürzung oder Verhinderung der späten und betreuungsintensivsten Stadien reduzieren lassen: Ergebnissen aus der Versorgungsforschung zufolge können die frühe Diagnose und Intervention die Krankheit und auch die Institutionalisierung verzögern und so zu Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen und Vorteilen für die Kostenträger

3 Umfassend zur Disease Interception *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019; s. zudem *Wiese/Diehl/Huster*, *Gesundheitsrecht.blog* Nr.14, 2023 und *Braun* (Hrsg.), *OPG Spezial*, 18. Jahrgang, Sonderausgabe April 2020.

4 Vgl. etwa *Jessen*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 5, 9.

5 *Matusiewicz*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 133, 134.

6 Ähnliche Schwierigkeiten bestehen im Zusammenhang mit der Bewertung prophylaktischer Operationen, die beispielsweise bei Frauen mit einer genetischen Prädisposition für Brust- und Eierstockkrebses Anwendung finden, s. dazu *Neusser et al.*, *Curr Med Res Opin* 2019;35(12):2103 ff.; *Meier et al.*, *Risikoadaptierte Prävention*, 2018, S. 14 ff.

7 *Jessen*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 5, 9; *Wasem*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 147, 152.

8 *Wasem*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 147, 152.

führen.⁹ Mit Blick auf die Tatsache, dass zukünftig immer mehr Menschen an einer Demenz leiden und die bereits gegenwärtig hohen Kosten perspektivisch noch weiter ansteigen werden,¹⁰ wären entsprechende Möglichkeiten äußerst wertvoll.¹¹

Gleichwohl ist die Frage, welche wirtschaftlichen Auswirkungen eine breitflächige Implementierung von Disease Interception in der Versorgung zeitigen würde, mit Unsicherheiten behaftet. In Abhängigkeit von den vielen bestehenden Variablen sind letztlich sowohl positive als auch negative Kostenszenarien denkbar.¹² Daher erscheint es bedeutsam, ein besonderes Augenmerk auf die Frage zu legen, wie bzw. mit welchen Methoden sich das Konzept adäquat gesundheitsökonomisch evaluieren lässt,¹³ da tatsächliche oder vermutete Kosteneinspar-Potenziale sowie die generelle Kosten-Nutzen-Bilanz frühzeitiger Interventionen aus Perspektive der GKV relevant sind: Das im Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) und damit dem für das Recht der GKV maßgeblichen Regelungswerk verankerte Wirtschaftlichkeitsgebot (§ 12 SGBV) verlangt, dass nur solche Leistungen zulasten der Solidargemeinschaft erbracht werden, die wirtschaftlich und zweckmäßig sind.¹⁴

II. Potenzielle Leistungsart bzw. -norm

Eine Frage, mit der man sich ungeachtet der Tatsache, dass die Entwicklung von Disease Interception noch am Anfang steht, bereits jetzt auseinandersetzen sollte, betrifft den Leistungsanspruch auf entsprechende Untersuchungen und Behandlungen: Welche Norm(en) könnte(n) einen Standort für Maßnahmen der Disease Interception bieten und einen Anspruch auf entsprechende Leistungen verbürgen, sodass Versicherte diese zulasten der

9 Hoffmann/Zwingmann, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 119, 121.

10 Siehe dazu in diesem Band bereits *Beyer/Gerwert*, S. 69 f.

11 Zu den Chancen der Disease Interception in Verbindung mit der Alzheimer-Krankheit s. *Rujescu/Maul*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 61 ff. und *Hoffmann/Zwingmann*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 119 ff.

12 *Jessen*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 5, 9.

13 Zu Studienarten und den Optionen ihrer Erweiterung für eine gesundheitsökonomische Betrachtung von Disease Interception sowie einigen Problemfeldern s. *Matusiewicz*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 133, 136 ff.

14 Zur rechtlichen Beurteilung grundlegend *Münkler*, *Kosten-Nutzen-Bewertungen in der gesetzlichen Krankenversicherung*, 2015.

Solidargemeinschaft erhalten können und Krankenkassen sie gewähren müssen?

Angesichts der Neuartigkeit und besonderen Charakteristik des Konzepts besteht diesbezüglich ein erheblicher Klärungsbedarf. § 11 SGB V enthält zwar einen grundsätzlich abschließenden Katalog von Leistungen, die im Recht des SGB V vorgesehen sind. Gleichwohl sucht man den Terminus „Disease Interception“ in dieser Aufzählung (wohl wenig überraschend) vergeblich. Entsprechende medizinische Leistungen müssen also einer der bestehenden Leistungsarten bzw. -normen zugeordnet werden.¹⁵ In Betracht kommen sowohl solche, die im zeitlichen Vorfeld einer Krankheit angesiedelt sind als auch die Krankenbehandlung, mithin die Kernleistung des SGB V, die (im Rechtssinne) erkrankte Versicherte beanspruchen können.

1. Leistungen im Vorfeld einer Krankheit

Mit der Disease Interception sollen Krankheitsausbrüche und damit klinisch manifeste Erkrankungen verhindert oder verzögert werden. Aus diesem Grund liegt es nahe, einen Blick auf jene im SGB V vorgesehenen Maßnahmen zu werfen, die im Vorfeld der Krankheit, also bei (noch) Gesunden, Anwendung finden. Denn möglicherweise können die einschlägigen Normen perspektivisch eine taugliche Anspruchsgrundlage für die frühzeitige Intervention bei potenziell zur Krankheit führenden pathologischen Prozessen darstellen.

a) Primäre Prävention und Gesundheitsförderung

Der Leistungsumfang der GKV beinhaltet Leistungen der Primären Prävention und Gesundheitsförderung (§§ 20 ff. SGB V), die der Verhinderung sowie Verminderung von Krankheitsrisiken dienen und selbstbestimmtes gesundheitsorientiertes Handeln der Versicherten fördern sollen. Allerdings obliegt die nähere Ausgestaltung ausweislich § 20 Abs. 1 SGB V den einzelnen Krankenkassen, und inhaltlich im Fokus stehen unspezifische, weit verbreitete und allgemeine Gesundheitsrisiken wie schlechte Ernährungs-

15 Eine entsprechende Untersuchung wurde bereits vorgenommen von Stallberg, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199 ff. sowie von Wiese, *Erkrankungsrisiko als Krankheit?*, 2024.

gewohnheiten, Bewegungsmangel oder Alkohol- sowie Tabakkonsum.¹⁶ Die Disease Interception als Ansatz, der an spezifische und individuelle Risiken anknüpft und nicht nur (biomarkerbasierte) Testungen, sondern auch kausal wirkende, von einer ärztlichen Person verordnete Medikationen inkludiert, fügt sich hier ersichtlich nicht ein.

b) Medizinische Vorsorgeleistung

Naheliegender erscheint die Einordnung der Disease Interception als Medizinische Vorsorgeleistung gemäß § 23 SGB V. Die Norm gewährt einen Anspruch auf ärztliche Behandlung und / oder die Versorgung mit Arznei-, Verband- und Hilfsmitteln zu bestimmten, in der Norm selbst genannten Zwecken. Auf den ersten Blick passend erscheint das Ziel, Krankheiten zu verhüten (§ 23 Abs.1 Nr.3 SGB V), da die Disease Interception den Zustand, der klassischerweise als Krankheit verstanden wird – also die manifeste, symptomatische Krankheit¹⁷ – verhindern will. Die gewährte Leistung muss zum Erreichen des jeweiligen Ziels allerdings geeignet und notwendig sein.¹⁸ Ist dies der Fall, kann sie grundsätzlich auch in Form von Disease Interception erbracht werden, wobei nicht nur interventionelle bzw. medikamentöse Maßnahmen in Betracht kämen, sondern auch diagnostische, sofern eine wegen bestimmter Verdachtsmomente abklärungs-, da potenziell vorsorgebedürftige Situation besteht.¹⁹

Allerdings ließe eine Klassifizierung der Disease Interception als Leistung der medizinischen Vorsorge unberücksichtigt, dass das Konzept mehr als eine solche ist: Es sieht einen personalisierten, präzisen Eingriff in eine krankheitsursächliche Entwicklung vor, der effektive Therapie beinhaltet, mit kurativer Zielrichtung erfolgt und den Krankheitsprozess als solchen beeinflussen bzw. modifizieren will.²⁰ Insofern stellt die Disease Interception einen Hybriden aus (personalisierter) Prävention und Therapie dar,

16 S. zu einzelnen Zielen auch die Aufzählung in § 20 Abs. 3 SGB V.

17 Ob in der Medizin bereits asymptomatische Krankheits(vor)stadien wie die präklinische Alzheimer-Demenz (s. zu dieser auch *Gerwert/Beyer*, in diesem Band, S. 69, 72) als „Krankheit“ gelten bzw. bezeichnet werden, ist im Leistungsrecht, insbesondere im Hinblick auf das Bestehen eines Krankenbehandlungsanspruchs, nicht entscheidend: Im Recht des SGB V kommt allein dem sogenannten zweigliedrige Krankheitsbegriff (dazu sogleich) Bedeutung zu.

18 *Welti*, in: *Becker/Kingreen* (Hrsg.), SGB V, § 23, Rn. 3.

19 *Stallberg*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 199, 206, 210 f.

20 Vgl. *Rujescu/Maul*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 61, 62; *Jessen*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 5.

der über die Leistungen hinausgeht, die üblicherweise als medizinische Vorsorgeleistung verstanden und erbracht werden, sodass auch § 23 SGB V nicht als unmittelbar passender Standort erscheint.

c) Früherkennungsuntersuchungen

Die Leistungskategorie der Früherkennungsuntersuchungen (§§ 25 ff. SGB V) kommt, wie es der Begriff bereits indiziert, nicht für die eigentliche Disease Interception – also die (medikamentöse) Intervention, mit der in einen Krankheitsprozess eingegriffen wird – in Betracht, sondern nur für die ihr vorgelagerten Untersuchungsmaßnahmen, im Rahmen derer überhaupt erst die Identifikation eines besonderen Interventionsbedarfs erfolgt.

§ 25 SGB V gewährt (auch ohne das Vorliegen gesundheitlicher Beschwerden oder Hinweise auf ein bestimmtes Risiko)²¹ Untersuchungen zur standardisierten Abklärung allgemein drohender Risiken, sodass grundsätzlich auch prädiktive Untersuchungen auf dieser Grundlage leistungspflichtig sein können.²² Allerdings müssen besondere Voraussetzungen vorliegen, wie die Behandelbarkeit der festgestellten Krankheiten bzw. die Präventionsfähigkeit der festgestellten Risiken sowie das Bestehen ausreichender Diagnosekapazitäten (vgl. § 25 Abs. 3 SGB V). Ausweislich § 25 Abs. 4 SGB V ist es zudem Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), entsprechende Untersuchungen näher zu regeln und konkret in Richtlinien auszugestalten. Vergleichsweise bekannt und in der Praxis bedeutsam sind die Richtlinien zur standardisierten Früherkennung von Krebserkrankungen, in denen unter anderem für bestimmte Alters- bzw. Versichertengruppen ein Anspruch auf Mammografien oder Darmspiegelungen vorgesehen ist.²³ Die gewährten Leistungen zielen darauf ab, bis zum Untersuchungszeitpunkt unbekannte, aber gleichwohl bereits bestehende Erkrankungen möglichst früh zu entdecken. Wird dabei beispielsweise ein (noch) sym-

21 Anders ist es im Kontext von § 27 SGB V oder § 23 SGB V, die für diagnostische Maßnahmen einen konkreten Verdacht fordern.

22 Stallberg, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199, 212.

23 Vgl. die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie/KFE-RL), https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2238/KFE-RL_2020-06-18_iK-2020-08-28.pdf, bzw. die Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL), <https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3189/oKFE-RL-2023-05-12-iK-2023-07-07.pdf> (beide zuletzt abgerufen am 26.02.2024).

ptomloser Krebstumor entdeckt, können frühzeitig therapeutische Maßnahmen erfolgen, mit denen die ausgebrochene Krankheit sodann reaktiv behandelt wird. Die Disease Interception setzt allerdings noch einen Schritt früher an: Sie will die zur Krankheit führenden Prozesse in den Blick nehmen, im Vorfeld der Manifestation intervenieren und den Krankheitsausbruch proaktiv verhindern.²⁴

Gegenwärtig sind Untersuchungen zur Detektion eines bloßen Risikos oder zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit, dass bestimmte pathologische Prozesse zukünftig zu einem Krankheitsausbruch führen werden, kein Bestandteil der Früherkennungs-Richtlinien. Natürlich ist es denkbar, diese zukünftig zu erweitern,²⁵ indes erscheint dies nicht unbedingt sinnvoll, und zwar primär aus zwei Gründen: Zum einen unterscheiden sich Untersuchungen von spezifischen Biomarkern im Hinblick auf individuelle Krankheitsprädispositionen oder bereits angelaufene pathologische Prozesse erheblich von den allgemeinen und etablierten Krebsfrüherkennungsuntersuchungen: § 25 SGB V regelt traditionell Leistungen, die für die breite Masse sinnvoll sind, während die Disease Interception ein Paradebeispiel für einen personalisierten präventionsmedizinischen Ansatz darstellt, der im System des SGB V generell zu erheblichen Spannungen führt.²⁶ Zum anderen hätte die Zuordnung von Untersuchungen, mit denen die potenziellen Adressaten einer krankheitsunterbrechenden Intervention identifiziert werden sollen, zu § 25 SGB V die Folge, dass die Intervention selbst dann zwangsläufig in einer anderen Anspruchsnorm bzw. Leistungskategorie verortet werden muss.

Dass eine leistungsrechtliche Aufspaltung des Konzepts der Disease Interception in seine Einzelbestandteile sinnvoll ist, erscheint zweifelhaft. Denn vieles spricht dafür, die (medikamentöse) Intervention selbst als die „Interception“, also das Abfangen der Krankheit und damit den Kern des Konzepts zu begreifen, wohingegen die Identifikation des Risikos bzw. begonnenen krankheitsassoziierten Prozesses nur in dem Sinne als obligater Zwischenschritt erscheint, als dass sie indikationsbegründend bezüglich der Interventionshandlung ist. Ein Blick auf ähnliche Konstellationen zeigt, dass es durchaus naheliegend ist, beide Bestandteile auch im Leistungsrecht

24 Die Perspektiven der Disease Interception in der Onkologie schildert *Krochmann*, in diesem Band, S. 19 ff.

25 S. zur Anpassung von Richtlinien durch den G-BA auch *Woskowski*, in diesem Band, S. 175, 177.

26 S. dazu bereits *Wiese*, *MedR* 2022, 657 ff.

als ein Gesamtkonzept und eine zusammenhängende Leistung anzusehen: So umfasst der Krankenbehandlungsanspruch ausweislich seines Wortlauts nicht nur die Behandlung einer Krankheit, sondern auch Maßnahmen die ihrem „Erkennen“ dienen. Diagnostische Maßnahmen können also von Versicherten auf Grundlage von § 27 SGB V beansprucht werden – nämlich dann, wenn mit ihnen die vermutete Krankheit überhaupt erst festgestellt werden soll, oder im Übrigen auch dann, wenn die Behandlung mit bestimmten Arzneimitteln spezifische Untersuchungen voraussetzt (sogenannte Companion Diagnostics²⁷). Es erscheint überzeugend, auch im Kontext der Disease Interception Maßnahmen zur Feststellung des Interventionsbedarfs und die Intervention selbst derselben Anspruchsgrundlagen beizuordnen und als miteinander verwoben anzuerkennen. Schließlich würde das ganze Konzept in der Praxis nicht funktionieren, wenn die denotwendigerweise der Intervention vorgelagerten Untersuchungen nicht leistungspflichtig wären.²⁸

Zudem bleibt zu bedenken, dass das SGB V für unterschiedliche Leistungsarten und Behandlungsmethoden unterschiedliche Voraussetzungen für den Zugang zum Leistungskatalog vorsieht.²⁹ Infolgedessen würden die einzelnen Bestandteile der Disease Interception – die Identifikation des Risikos und die (medikamentöse) Intervention wegen dieses Risikos – auf unterschiedlichen Wegen und damit möglicherweise zu unterschiedlichen Zeitpunkten Eingang in den Leistungsumfang der GKV finden. Bereits deshalb erscheint eine leistungsrechtliche Isolierung dieser zwingend miteinander in Verbindung stehender Schritte dysfunktional. Dies gilt umso mehr angesichts des Umstandes, dass eine Untersuchung, die einen krankheitsassoziierten Prozess aufdecken kann, ohnehin keinen Wert und keine Berechtigung im System der GKV hat, solange ein positiver Befund keine therapeutischen bzw. präventionsmedizinischen Konsequenzen auslöst – oder die potenziellen Interventionsmaßnahmen nicht auch selbst eine Leistung der GKV sind.³⁰

27 Ausführlich dazu *Huster/Gottwald*, Die Vergütung genetischer Diagnostik in der Gesetzlichen Krankenversicherung, 2013, S. 9 ff; *Gottwald/Huster*, MedR 2017, 447 ff.

28 Stallberg, in: Jessen/Bug (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 199, 209 f.

29 Im Kontext von §§ 25 ff. SGB V speziell die Regelung in Richtlinien des G-BA.

30 S. dazu auch in diesem Band *Knieps*, S. 137, 141.

2. Leistungen bei Krankheit

Alternativ käme es in Betracht, die Disease Interception als Form der Krankenbehandlung gemäß § 27 SGB V einzuordnen.

a) Krankheit als Anspruchsvoraussetzung

Fraglich ist allerdings, ob die Maßnahmen im Zusammenhang mit der Disease Interception – wie von der Norm explizit gefordert – dem Erkennen und der Behandlung einer Krankheit dienen.³¹ Denn eine Krankheit wird (zwar nicht durch das SGB V selbst, aber durch die ständige Rechtsprechung³²) definiert als eine körperliche oder geistige Regelwidrigkeit, die eine Behandlungsbedürftigkeit und/oder Arbeitsunfähigkeit nach sich zieht (sogenannter zweigliedriger Krankheitsbegriff),³³ wobei grundsätzlich nur solche Regelwidrigkeiten Berücksichtigung finden, die entstellend wirken³⁴ oder mit Funktionsstörungen einhergehen³⁵. Wegen letzterer Anforderung ist unter einer Krankheit im Sinne des SGB V prinzipiell die ausgebrochene, symptomatische Krankheit zu verstehen und als Krankenbehandlung die reaktive Therapie ebenjener, um die Funktionsstörungen zu beseitigen. Bei der Disease Interception geht es aber gerade nicht um die positive Beeinflussung einer zum Behandlungszeitpunkt existenten und die betroffene Person körperlich oder geistig beeinträchtigende Erkrankung, sondern um ihre Vermeidung. Die klassische Krankheit, die grundsätzlich die zentrale Anspruchsvoraussetzung des Krankenbehandlungsanspruchs und das Ziel-

31 § 27 Abs. 1 SGB V: „Versicherte haben Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern.“

32 Z.B. BSG, Urt. v. 19.02.2003 – B 1 KR 1/02 R, BSGE 90, 289, 290; BSG, Urt. v. 19.10.2004 – B 1 KR 9/04 R, juris, Rn. 12; BSG, Urt. v. 15.03.2018 – B 3 KR 18/17 R, BSGE 125, 189, 197; BSG, Urt. v. 24.01.2023 – B 1 KR 7/22 R, juris, Rn. 24.

33 Diese Definition ist einhellig anerkannt, s. nur etwa Steege, in: *Hauck/Noftz* (Hrsg.), SGB V, § 27, Rn. 27; *Fahlbusch*, in: *Schlegel/Voelzke* (Hrsg.), jurisPK-SGB V, 4. Aufl., § 27 (Stand: 15.06.2020), Rn. 23; *Wenner*, in: *Prütting* (Hrsg.), *MedizinrechtKommentar*, SGB V, § 27, Rn. 2; *Nolte*, in: *Körner et al.* (Hrsg.), *BeckOGK*, SGB V, Stand: 01.3.2021, § 27, Rn. 9; *Lang*, in: *Becker/Kingreen* (Hrsg.), SGB V, § 27, Rn. 14.

34 S. nur BSG, Urt. v. 28.02.2008 – B 1 KR 19/07 R, BSGE 100, 119, 120 oder BSG, Urt. v. 19.10.2004 – B 1 KR 3/03 R, BSGE 93, 252, 253; Steege, in: *Hauck/Noftz* (Hrsg.), SGB V, § 27, Rn. 45.

35 BSG, Urt. v. 20.10.1972 – 3 RK 93/71, BSGE 35, 10, 12; BSG, Urt. v. 06.08.1987 – 3 RK 15/86, BSGE 62, 83; Steege, in: *Hauck/Noftz* (Hrsg.), SGB V, § 27, Rn. 41; *Schmidt*, in: *Peters* (Begr.), *Handbuch der Krankenversicherung*, SGB V, Bd. 1, § 27, Rn. 62.

objekt der Krankenbehandlung darstellt, liegt bei den potenziellen Adressaten einer Disease Interception nicht vor. Vielmehr soll bei ihnen interveniert werden, noch bevor krankheitsbedingte körperliche Funktionsstörungen auftreten.

b) Auslegungsfähigkeit und Dynamik des Krankheitsbegriffs

Wird nichtsdestotrotz eine Erbringung von Maßnahmen der Disease Interception als Krankenbehandlung angestrebt, müsste der für die Anspruchsbegründung maßgebliche juristische Krankheitsbegriff auch präklinische und asymptomatische Krankheitsstadien erfassen, was mit der Notwendigkeit einer Modifikation seiner Kriterien respektive seiner Relativierung³⁶ oder Entkopplung³⁷ von klinisch sichtbaren, symptomatischen Krankheitserscheinungen verbunden wäre. Prinzipiell erscheint dies denkbar, denn der Krankheitsbegriff des SGB V ist von einer besonderen Dynamik und Anpassungsfähigkeit geprägt, derer es im Übrigen auch zwingend bedarf, damit er ein vielgestaltiges Phänomen wie Krankheit überhaupt adäquat identifizieren kann. Gerade deshalb hat sich der Gesetzgeber gegen eine Legaldefinition entschieden.³⁸

Tatsächlich lassen sich in der Rechtsprechung Beispiele dafür finden, dass in bestimmten Konstellationen bereits Risiken einen Krankenbehandlungsanspruch auslösen bzw. eine Krankheit im Rechtssinne darstellen können.³⁹ Einem bloßen pathologischen Befund kommt unter Umständen Krankheitswert im Rechtssinne zu, wenn ohne eine Behandlung die Gefahr der Entwicklung gesundheitlicher Schäden besteht,⁴⁰ auf die unter anderem durch die Existenz bestimmter krankheitsassoziiierter Biomarker geschlossen werden kann. Sogar das erhöhte Krankheitsrisiko infolge einer

36 Vgl. Stallberg, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199, 202 f.

37 Von einer solchen spricht *Jessen*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 5, 6.

38 Vgl. nur BT-Drs. 11/2237, S. 170.

39 Z.B. BSG, Urt. v. 23.02.1973 – 3 RK 82/72, SozR Nr. 56 zu § 182 RVO; BSG, Urt. v. 13.02.1975 – 3 RK 68/73, BSGE 39, 167 ff.; BSG, Urt. v. 24.01.1990 – 3 RK 18/88, BSGE 66, 163 ff.; BSG, Urt. v. 17.02.2010 – B 1 KR 10/09 R, SozR 4-2500 § 27 Nr. 18, SozR 4-2500 § 27a Nr. 10; s. dazu auch Stallberg, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199, 202 ff. und Hauck, NJW 2016, 2695 ff. bzw. Hauck, in: *Duttge et al.* (Hrsg.), *Next-Generation Medicine*, 2019, S. 157 ff.; ausführlich zudem Wiese, *Erkrankungsrisiko als Krankheit?*, 2024.

40 Steege in: *Hauck/Noftz*, SGB V, § 27, Rn. 42.

krankheitsassoziierten Genmutation ist bereits als Krankheit im Sinne des Krankenversicherungsrechts diskutiert und mitunter anerkannt worden.⁴¹ Praktische Relevanz hat die Frage nach dem Krankheitswert einer solchen genetischen Prädisposition, wenn es um die Frage geht, ob Betroffene allein wegen des mutationsbedingten Risikos einen Anspruch auf eine risikoreduzierende Operation (z.B. die vorbeugende Entfernung des Brustdrüsengewebes zur Verhinderung einer drohenden Brustkrebserkrankung) haben.⁴²

Dementsprechend kann dem Konzept der Disease Interception mit Blick auf § 27 SGB V nicht per se entgegengehalten werden, dass zum Behandlungszeitpunkt nur ein (behandlungsbedürftiges) Erkrankungsrisiko vorliegt.⁴³ Voraussetzung für einen Krankenbehandlungsanspruch muss aber sein, dass der jeweiligen Risikosituation bei normativer Betrachtung für sich genommen bereits ein Krankheitswert zuzuschreiben ist. Als maßgebliche Bewertungskriterien bietet es sich an, neben der Höhe des Risikos auch die Validität der Risikoprädiktion sowie Art und Schwere der drohenden Krankheit zu betrachten, einen Vergleich zwischen der hypothetischen Krankheitsentwicklung mit und ohne vorsorgliche Intervention anzustellen und nicht zuletzt auch die Sinnhaftigkeit und Zumutbarkeit eines passiven Inkaufnehmens des potenziellen Krankheitsausbruches zu untersuchen.

Im Ergebnis wäre es also durchaus möglich, Maßnahmen der Disease Interception als Teil der Krankenbehandlung im Sinne von § 27 SGB V aufzufassen. Bei den Interventionsmaßnahmen handelt es sich dann entweder um solche, die der Heilung einer Erkrankung dienen, oder um Maßnahmen, die erfolgen, um eine Erkrankung vor einer Verschlimmerung bewahren – je nachdem, ob der begonnene krankheitsassoziierte Prozess rückgängig gemacht oder nur aufgehalten werden soll. Die einer Intervention zeitlich vorgelagerten biomarkerbasierten Untersuchungen stellen bei Vorliegen eines konkreten Verdachtes ebenfalls eine Maßnahme der Krankenbehandlung dar, da sie der Diagnose (dem „Erkennen“) der Krankheit

41 So vom Bundesverwaltungsgericht im beihilferechtlichen Kontext, BVerwG, Urt. v. 28.09.2017 – 5 C 10/16, BVerwGE 160, 71 ff.

42 S. dazu *Schmutzler et al.*, Dtsch Arztebl 2015;112(20): A-910 ff.; *Huster/Harney*, MedR 2016, 365 ff.; *Meier et al.*, Das Gesundheitswesen 2017, 594 ff.; *Huster*, in: *Beck* (Hrsg.), Krankheit und Recht, 2017, S. 41, 47 ff.; *Meier et al.*, Bundesgesundheitsbl 2017, 1102 ff.; *Meier et al.*, Risikoadaptierte Prävention, 2018; *Huster*, Frankfurter Forum: Diskurse, Heft 20 (Oktober 2019), 14 ff.; *Meier/Harney*, GuP 2021, 52 ff.; *Wiese*, Erkrankungsrisiko als Krankheit?, 2024.

43 *Stallberg*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 199, 204.

dienen,⁴⁴ sodass die Gefahr einer leistungsrechtlichen Aufspaltung des Konzeptes gebannt oder zumindest abgemildert erscheint⁴⁵.

c) Kritik

Die Nachteile und Gefahren einer Zuordnung der Disease Interception zum Regelungsregime des § 27 SGB V sind offensichtlich: Es drohen eine problematische Entgrenzung des rechtlichen Krankheitsbegriffs und die Entstehung erheblicher Rechtsunsicherheiten, insbesondere hinsichtlich der Frage, wie ein Risiko quantitativ und qualitativ beschaffen sein muss, damit ihm tatsächlich Krankheitswert zukommt und es einen Krankenbehandlungsanspruch auszulösen vermag.⁴⁶ Auch mit Blick auf dessen Zweck und tradierten Inhalt erscheint es zweifelhaft, dass eine Einordnung der Disease Interception als Krankenbehandlung gutzuheißen wäre. Wenngleich die Maßnahmen eine (früh)therapeutische Dimension aufweisen und über eine bloße Prävention hinausgehen, setzen sie zeitlich und inhaltlich vor der klassischen Krankenbehandlung an. Die Disease Interception ist ein Beispiel für den Trend, dass die reaktive Akutmedizin partiell einer proaktiven, personalisierten Medizin weicht, die Krankheiten zuvorkommen will. Allerdings ist die nachträgliche Reaktion auf ein bereits existentes, klassisches Krankheitsbild (also die bisweilen als „Reparatur“ bezeichnete Vorgehensweise⁴⁷) traditionell der Inhalt des Krankenbehandlungsanspruchs im Sinne von § 27 SGB V. Vorbeugende oder primär auf die Verhinderung eines zukünftigen Zustandes ausgerichtete Maßnahmen gehören hingegen nicht dazu, sondern sie sind in anderen Normen des SGB V geregelt.

Aus dem Umstand, dass in Einzelfällen bereits ein Krankenbehandlungsanspruch bei Risiken gewährt wurde und eine modifizierte Auslegung des

44 Stallberg, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199, 210, vgl. zudem auch (im Kontext genetischer Risiken) *Huster/Gottwald*, *Die Vergütung genetischer Diagnostik in der Gesetzlichen Krankenversicherung*, 2013, S. 48 f.

45 Zu bedenken bleibt, dass anlasslose Untersuchungen ohne konkreten Verdacht auf das Vorliegen krankhafter Veränderungen kein Bestandteil des Krankenbehandlungsanspruchs sein können.

46 Ausführlich zu den leistungsrechtlichen Schwierigkeiten und (Folge-)Problemen einer solchen Auslegung des Krankheitsbegriffs *Wiese*, *Erkrankungsrisiko als Krankheit*, 2024.

47 Von einem „Reparaturbetrieb“ spricht *Werner*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 39, 46; zum Hintergrund und den Ausprägungen der klassischen Reparaturmedizin s. *Dabrock*, in: *Richter/Hurrelmann* (Hrsg.), *Soziologie von Gesundheit und Krankheit*, 2016, S. 287, 288 f.

Krankheitsbegriffs die Figur eines krankheitswertigen Risikos⁴⁸ grundsätzlich zulässt, folgt nicht, dass der Krankenbehandlungsanspruch auch tatsächlich auf Dauer der richtige Standort für eine perspektivisch immer wichtiger werdende Behandlungsform *im Vorfeld* der klassischen, von § 27 SGB V in den Blick genommenen Erkrankung ist. Dies gilt umso mehr deshalb, weil die Disease Interception die Krankenbehandlung als zentrale Anspruchsnorm und die manifeste Krankheit als wesentlichen Leistungsfall niemals wird verdrängen können: Es wäre abwegig zu glauben, dass sich irgendwann einmal alle Krankheiten vor ihrem Ausbruch entdecken und aufhalten lassen. Insofern wird die Behandlung ausgebrochener, symptomatischer Erkrankungen weiterhin einen hohen Stellenwert in der Gesundheitsversorgung einnehmen und leistungrechtlich weiterhin den Kernleistungsfall gemäß § 27 Abs. 1 SGB V bilden. In diesem Zusammenhang wird dem zweigliedrigen Krankheitsbegriff wie bisher eine entscheidende Bedeutung bei der Identifikation Anspruchsberechtigter und der Zuteilung von Leistungen im Einzelfall zukommen. Er entscheidet im System der GKV maßgeblich über Leistungsansprüche bzw. -verpflichtungen und nimmt somit eine zentrale Steuerungsfunktion ein.⁴⁹ Dem Merkmal der Funktionsstörungen kommt dabei die bedeutsame Aufgabe zu, gesundheitlich irrelevante Normabweichungen aus dem Anwendungsbereich des Krankheitsbegriffs auszusondern – und damit zugleich die Rolle eines wichtigen Korrektivs.⁵⁰ Dementsprechend gilt es zu vermeiden, die Funktionsfähigkeit des Anspruchs und insbesondere des Krankheitsbegriffs durch eine unkontrollierte Ausweitung auf einen neuen Behandlungspfad zwischen Prävention und Krankenbehandlung zu gefährden, der sich nur unter größten Schwierigkeiten und lediglich bei einer Abkehr vom maßgeblichen Krankheitsverständnis und -begriff als Krankenbehandlung begreifen lässt. Forderungen nach einer Entkopplung des Krankheitsbegriffs von seiner Symptomatik sind letztlich nichts anderes als Forderungen nach der Preisgabe eines seiner wesentlichen Steuerungsmerkmale, deren Folgen gravierend, aber gleichwohl in Einzelheiten kaum absehbar erscheinen.

48 Treffende Bezeichnung von Stallberg, in: Jessen/Bug (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199, 202.

49 Huster, in: Beck (Hrsg.), *Krankheit und Recht*, S. 41, 49.

50 Steege, in: Hauck/Noftz (Hrsg.), *SGB V*, § 27, Rn. 42.

3. DI als Leistung „dazwischen“: Herausforderung für das System

Es lässt sich festhalten, dass die Disease Interception zwar prinzipiell unterschiedlichen Normen des SGB V zugeordnet werden kann, aber gleichwohl in keine richtig zu passen scheint. Was aber ist die Ursache dafür? Um dies herauszufinden, müssen das System und die ihm zugrundeliegenden Annahmen in den Blick genommen werden. Im Fokus steht der Krankenbehandlungsanspruch: Im SGB V sind Leistungen bei Krankheit vorgesehen (nämlich im Rahmen des Krankenbehandlungsanspruchs) und daneben auch Leistungen, die dazu dienen, die Gesundheit durch präventive Maßnahmen zu erhalten und Krankheit zu verhindern, also Leistungen im zeitlichen Vorfeld der Krankheit. Anhand dieser Differenzierungen wurde auch soeben geprüft, ob die Disease Interception als Leistung der GKV in Betracht kommt, und es hat sich dabei gezeigt, dass der Frage nach dem Vorliegen oder Fehlen einer Krankheit eine entscheidende Bedeutung beim Auffinden der einschlägigen Leistungsart und Anspruchsnorm zukommt. Der einzige alternative Zustand zur Krankheit, den das SGB V kennt bzw. erwähnt, ist die Gesundheit⁵¹. Daraus folgt, dass das SGB V im Ergebnis von einer Alternativität von Gesundheit und Krankheit im Sinne zweier dichotomer Zustände ausgeht. Gerade aus diesem Grund verursacht die Disease Interception Schwierigkeiten im Leistungsrecht. Schließlich adressiert sie – und das ist gerade das Neue am Konzept – explizit Personen in einem Übergangs- oder Zwischenstadium zwischen Gesundheit und Krankheit, da bei ihnen ein potenzielles, dank der wissenschaftlichen Fortschritte mittlerweile identifizierbares Interventionszeitfenster besteht, noch während Krankheiten in der Entstehung befindlich sind und noch während sie keine Symptome oder klinische Folgen gezeitigt haben.⁵²

Mit Blick auf derartige Versicherte „auf dem Weg von der Gesundheit zur Krankheit“ ist de lege lata aber eine Entscheidung erforderlich, ob sie nun (noch) gesund oder (schon) krank im Sinne des SGB V sind.⁵³ Beide Einordnungen erweisen sich, wie im vorangegangenen Teil dieses Beitrags geschildert, in Teilen als kritikwürdig oder verursachen ein Störgefühl – ein Umstand, der aus der Unvollkommenheit der aktuell maßgeblichen rechtlichen Kategorisierungen in Anbetracht der sich infolge des stetigen

51 Diese kann gleichwohl Abstufungen haben, denn in § 23 Abs.1 Nr.1 SGB V wird beispielsweise von einer „Schwächung der Gesundheit“ gesprochen.

52 S. dazu auch die Grafik bei *Krochmann*, in diesem Band, S. 19, 23.

53 S. zur Problematik des Krankheitskontinuums im Recht der GKV auch bereits *Wiese*, WzS 2024, 71 ff.

Erkenntnisfortschritts verändernden Wirklichkeit resultiert. Er sollte Anlass geben, kritisch zu hinterfragen, ob das im Wesentlichen als binäres System und auf Basis einer „krank oder nicht krank“-Logik konzipierte Krankenversicherungsrecht, das zugleich Krankheit als klinisch wahrnehmbaren und regelmäßig mit Symptomen einhergehenden Zustand begreift, nicht einer partiellen Durchbrechung bzw. Erweiterung bedarf, um einen etwaigen (frühtherapeutischen) Behandlungsbedarf im Vorfeld des Krankheitsausbruchs adäquat befriedigen zu können.

III. Offene Fragen und erforderliche Entscheidungen

Sofern zukünftig nachweislich wirksame Optionen zur Disease Interception entwickelt worden sind und der breiten Masse zur Verfügung stehen sollen, müssen wesentliche Fragen geklärt und Entscheidungen getroffen werden.

Zunächst einmal gilt es festzulegen, ob die Disease Interception in den bestehenden Leistungskatalog und die bereits existierenden Normen integriert werden soll, obwohl diese bei der adäquaten Erfassung des Konzepts an Grenzen zu stoßen scheinen. Möglich und am naheliegendsten erscheint eine Einordnung als Vorsorgeleistung oder Krankenbehandlung. Allerdings würde dann eine neuartige und vor allem hybride Leistungsform, die Elemente aus (personalisierter) Prävention und frühtherapeutischer Intervention in sich vereint, einem für sie letztlich unpassenden Regelungsregime unterworfen. Damit würde nicht nur die besondere Charakteristik der Disease Interception, sondern auch die besondere Charakteristik der im Recht des SGB V gegenwärtig bestehenden Leistungsarten verkannt. Eine Alternative böte der Ansatz, das Leistungsrecht um eine Dimension und Kategorie zu erweitern, um es eine Abbildung der Wirklichkeit und damit nicht nur langfristig funktions- sondern letztlich zukunftsfähig sein zu lassen.⁵⁴

Eine zweite komplexe Frage, die sich immer und vor allem unabhängig von der rechtlichen Anspruchsgrundlage stellt, betrifft die Höhe des Risikos, die notwendig ist, damit überhaupt zulasten der GKV interveniert werden kann oder sollte. Zweifellos muss die drohende Krankheitsgefahr eine gewisse Erheblichkeit und Dringlichkeit aufweisen, damit sie einen Leistungsanspruch auf eine Intervention auslöst. Im Kontext von § 27 SGB V

54 Ausführlich zu einem Regelungsvorschlag (der „Risikobehandlung“ als neuer Leistungsart und -norm) Wiese, Erkrankungsrisiko als Krankheit?, 2024.

würde dieser Aspekt unter dem Schlagwort der „Krankheitswertigkeit“ des Risikos bzw. Zustandes verortet werden – im Kontext von § 23 SGB V als Frage der Vorsorgeindikation und -bedürftigkeit und im Rahmen einer neuen Norm möglicherweise unter einem neuen Begriff, etwa der Interventionsbedürftigkeit eines Risikos. Wie ein Krankheitsrisiko beschaffen und welche qualitative oder quantitative (Erheblichkeits-)Schwelle überschritten sein muss, damit ein aktives Eingreifen geboten ist, auch wenn mit diesem Kosten sowie potenzielle Schäden verbunden sind, wird allerdings nicht allein von Seiten der Rechtswissenschaft beantwortet werden können. An dieser Stelle bedarf es insbesondere der Einbeziehung der Gesellschaft und der ethischen Perspektive. Ferner ist es erforderlich, den richtigen Interventionszeitpunkt festzulegen, der nicht zuletzt auch unter gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten zu diskutieren sein wird.⁵⁵

IV. Fazit

Im Krankenversicherungsrecht bringt das Konzept der Disease Interception Chancen und Potenziale, aber auch Probleme mit sich. Es gilt daher, Perspektiven zu schaffen: Frühzeitige Überlegungen zur krankenversicherungsrechtlichen Integration sind notwendig, wobei auch größere Änderungen und grundsätzliche Erweiterungen des SGB V in Betracht gezogen werden müssen. Denn wenn sich die Herangehensweise an Krankheiten grundlegend verändert, darf sich das Recht, das diesen Bereich regelt, nicht vor entsprechenden Anpassungen verschließen. Sollten zukünftig tatsächlich nicht mehr manifeste Krankheiten im Fokus von Forschung und Versorgung stehen, sondern die Übergangsphase zwischen gesund und krank, ist es nur eine Frage der Zeit, bis der Umstand, dass die Krankheit nach tradiertem Verständnis der zentrale und alleinige Versicherungsfall für die Zuteilung von frühtherapeutischen Behandlungen ist, erhebliche Praktikabilitätsschwierigkeiten verursachen wird. Auch einem noch so flexiblen Krankheitsbegriff wird es auf lange Sicht schwerlich gelingen, einen Behandlungspfad leistungsrrechtlich zu codieren, der gerade nicht den klassischen Krankheitszustand in den Mittelpunkt stellt, sondern dessen Eintritt verhindern oder verzögern will, um die Gesundheit zu erhalten.

55 Matusiewicz, in: Jessen/Bug (Hrsg.), Disease Interception, 2019, S. 133, 142.

Literaturverzeichnis

- Becker, U. / Kingreen, T. (Hrsg.): SGB V. Gesetzliche Krankenversicherung, Kommentar, 8. Auflage 2022, München 2022.
- Beyer, L. / Gerwert, K.: Warum ist die Früherkennung von Alzheimer wichtig?, in: Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S. (Hrsg.), *Disease Interception als Chance und Herausforderung. Eine interdisziplinäre Analyse*, Baden-Baden 2024, S. 69–89.
- Braun, L. (Hrsg.): *Disease Interception. Eine Vision wird Realität*, OPG Spezial, 18. Jahrgang, Sonderausgabe April 2020 (Presseagentur Gesundheit).
- Dabrock, P.: Soziale Folgen der Biomarker-basierten und Big-Data-getriebenen Medizin, in: Richter, M. / Hurrelmann, K. (Hrsg.), *Soziologie von Gesundheit und Krankheit*, Wiesbaden 2016, S. 287–300 (https://doi.org/10.1007/978-3-658-11010-9_19).
- Gottwald, S. / Huster, S.: Die Erstattungsfähigkeit von Companion Diagnostics in der vertragsärztlichen Versorgung – Zur Rechtslage nach dem GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz, *MedR* 2017;35(6):447–453 (<https://doi.org/10.1007/s00350-017-4619-8>).
- Hauck, E.: Erkrankungsrisiko als Krankheit im Sinne der gesetzlichen Krankenversicherung?, *NJW* 2016, 2695–2700.
- Hauck, E.: Erkrankungsrisiko als ‚Krankheit‘? Was gilt im Beihilferecht und im Recht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)?, in: Duttge, G. / Sax, U. / Schwede, M. / Umbach, N. (Hrsg.), *Next-Generation Medicine*, Tübingen 2019, S. 157–174.
- Hauck, K. / Nofitz, W. (Begr.): SGB V Gesetzliche Krankenversicherung Kommentar, 2. Ergänzungslieferung 2024, Berlin 2024.
- Huster, S.: Die Bedeutung des Krankheitsbegriffs für das Krankenversicherungsrecht, in: Beck, S. (Hrsg.), *Krankheit und Recht*, Berlin/ Heidelberg 2017, S. 41–51 (https://doi.org/10.1007/978-3-662-52651-4_3).
- Huster, S.: Perspektiven der Präzisionstherapie. Das individualisierte Risiko – juristische und ethische Aspekte, *Frankfurter Forum: Diskurse*, Heft 20 (Oktober 2019), 14–19.
- Huster, S. / Gottwald, S.: *Die Vergütung genetischer Diagnostik in der Gesetzlichen Krankenversicherung*, Baden-Baden 2013.
- Huster, S. / Harney, A.: Beihilferechtliche Erstattung von Aufwendungen für die prophylaktische Mastektomie bei Vorliegen einer BRCA2-Mutation, *MedR* 2016;34(5):365–367 (<https://doi.org/10.1007/s00350-016-4286-1>).
- Hoffmann, W. / Zwingmann, I.: Chancen und Herausforderungen der Disease Interception für demenzielle Erkrankungen aus Sicht der Versorgungsforschung, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), *Disease Interception*, Bonn 2019, S. 119–132.
- Jessen, F.: Disease Interception – große Chancen und ebensolche Herausforderungen für die Medizin der Zukunft, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 5–10.

- Knieps, F.: Tangiert Disease Interception das Sicherungsversprechen der sozialen Krankenversicherung?, in: Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S. (Hrsg.), Disease Interception als Chance und Herausforderung. Eine interdisziplinäre Analyse, Baden-Baden 2024, S. 137–145.
- Körner, A. / Leitherer, S. / Mutschler, B. / Rolfs, C. (Hrsg.): beck-online.GROSSKOMMENTAR (Kasseler Kommentar), Sozialversicherungsrecht, SGB V, München 2023.
- Krochmann, N.: Disease Interception und Präzisionsmedizin. Zukunft der Medizin: Gesundheit anders denken und Krankheit anders behandeln, in: Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S. (Hrsg.), Disease Interception als Chance und Herausforderung. Eine interdisziplinäre Analyse, Baden-Baden 2024, S. 19–26.
- Matusiewicz, D.: Betrachtung der Disease Interception aus gesundheitsökonomischer Sicht, in: Jessen/Bug (Hrsg.), Disease Interception, Bonn 2019, S. 133–145.
- Meier, F. / Harney, A. / Rhiem, K. / Neumann, A. / Neusser, S. / Braun, M. / Wasem, J. / Schmutzler, R. / Huster, S. / Dabrock, P.: Risikoadaptierte Prävention. Governance Perspektive für Leistungsansprüche bei genetischen (Brustkrebs-)Risiken, Wiesbaden 2018.
- Meier, F. / Ried, J. / Braun, M. / Dabrock, P.: ‚Healthy sick‘ oder: Wie genetisches Risiko den Krankheitsbegriff des GKV-Systems aushebelt, Gesundheitswesen 2017;79:594–598 (<https://doi.org/10.1055/s-0043-109862>).
- Meier, F. / Ried, J. / Harney, A. / Rhiem, K. / Neusser, S. / Neumann, A. / Wasem, J. / Schmutzler, R. / Huster, S. / Dabrock, P.: Leistungsanspruch auf prophylaktische Behandlung bei genetischer Prädisposition für Brustkrebs, Bundesgesundheitsbl 2017;60:1102–1108 (<https://doi.org/10.1007/s00103-017-2608-8>).
- Meier, F. / Harney, A.: Risikospiel auf Zeit? Erkrankungsrisiko als Herausforderung für das Sozialrecht und die Gesellschaft, GuP 2021, 52–57.
- Münkler, L.: Kosten-Nutzen-Bewertungen in der gesetzlichen Krankenversicherung. Eine Perspektive zur Ausgestaltung des krankenversicherungsrechtlichen Wirtschaftlichkeitsgebots?, Berlin 2015.
- Neusser, S. / Lux, B. / Barth, C. / Pahmeier, K. / Rhiem, K. / Schmutzler, R. / Engel, C. / Wasem, J. / Huster, S. / Dabrock, P. / Neumann, A.: The budgetary impact of genetic testing for hereditary breast cancer for the statutory health insurance, Curr Med Res Opin 2019;35(12):2103–2110 (<https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1654689>).
- Peters, H. (Begr.), Handbuch der Krankenversicherung, Teil II – SGB V, Band 1, 19. Auflage (Stand: Oktober 2020), Stuttgart 2020.
- Prütting, D. (Hrsg.): Medizinrecht Kommentar, 6. Auflage, Hürth 2022.
- Rujescu, D. / Maul, S.: Perspektiven der Alzheimer-Therapie, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception, Bonn 2019, S. 61–67.
- Schlegel, R. / Voelzke, T. (Hrsg.): juris PraxisKommentar SGB V, Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V), Gesetzliche Krankenversicherung, 4. Auflage, Saarbrücken 2020.
- Schmutzler, R. / Huster, S. / Wasem, J. / Dabrock, P.: Risikoprädiktion: Vom Umgang mit dem Krankheitsrisiko, Dtsch Arztebl 2015;112(20): A-910 / B-762 / C-738.

- Stallberg, C.: Disease Interception als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung? – Juristische Herausforderungen und Perspektiven, in: *Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 199–216.
- Wasem, J.: Disease Interception: Mehr als eine therapeutische und systemische Innovation – ein Paradigmenwechsel für unser Gesundheitssystem, in: *Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception*, Bonn 2019, S. 147–155.
- Werner, J. A.: Gedanken zum Arzt-Patienten-Verhältnis im Kontext der Disease Interception, in: *Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.), Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 39–47.
- Wiese, L.: Erkrankungsrisiko als Krankheit? Die Healthy Ill im Recht des SGB V, Baden-Baden 2024.
- Wiese, L.: Von Wandlungen und Spannungen: Personalisierte Prävention und Disease Interception im Recht des SGB V, *MedR* 2022;40(8):657–662 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6272-0>).
- Wiese, L.: Auf dem Weg von gesund zu krank. Krankheitskontinuum als Herausforderung für das Krankenversicherungsrecht, *WzS* 2024;(3):71–74.
- Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S.: Finding Glory in Interception. Kartografie einer interdisziplinären und gesamtgesellschaftlichen Herausforderung, *Gesundheitsrecht.blog* Nr. 14, 2023 (<https://doi.org/10.13154/294-9765>).
- Woskowski, S.: Multi Cancer Early Detection: Vorzeichen für Strukturveränderung und Systemwandel, in: *Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S. (Hrsg.), Disease Interception als Chance und Herausforderung. Eine interdisziplinäre Analyse*, Baden-Baden 2024, S. 175–186.

Multi Cancer Early Detection und Disease Interception Vorzeichen für Strukturveränderung und Systemwandel

Silvia Woskowski*

Ist es gut, nach etwas zu suchen, bevor es sich (symptomatisch) zeigt?

Einleitung

Dank der Arbeit des Gen- und Stammzellforschers *Alexander Meissner*, derzeit geschäftsführender Direktor des Berliner Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik, wissen wir heute, dass Krebs entsteht, wenn eine Zelle ein Signal zur Reaktivierung eines dem embryonalen Plazenta-Programm vergleichbaren Regulierungsschemas erhält und zeitgleich über eine oder mehrere Mutationen in bestimmten krebsfördernden Genen verfügt.¹ Nahezu alle Tumortypen weisen diese charakteristische, Screening taugliche Signatur auf, die zur Diagnostik genutzt werden kann. Anhand dieser „universellen“ KrebsSignatur lässt sich potenziell fast jede Form von Krebs detektieren, bevor Symptome entstehen, und feststellen, ob es sich um eine indolente oder aggressive Art handelt und welche Gewebe oder Organe im Einzelfall betroffen sind. *Meissners* Ansatz ist besonders, weil er darauf aufbaut, dass Plazentazellen und Krebszellen das gleiche Entwicklungsprogramm nutzen und damit an einem so frühen Punkt der Epigenese ansetzt, dass bereits die frühesten Vorläufer onkologischer Prozesse erkennbar sind.

* Dr. *Silvia Woskowski* (LL.M.) ist Rechtsanwältin. In diesem Beitrag vertritt sie ausschließlich ihre persönliche Auffassung.

1 Prof. Dr. *Alexander Meissner* ist einer der weltweit führenden Forscher auf dem Gebiet der Epigenetik und Neuprogrammierung von Stammzellen, Leiter der Abt. Genomregulation am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, wissenschaftliches Mitglied der Max-Planck-Gesellschaft und wissenschaftlichen Beirat der Harvard-Bio-Tech Ausgründung Harbinger Health Inc. Stark vereinfacht beruht sein Ansatz auf einer DNA-Methylierung und bezieht sich auf ein biologisches Signal beim Übergang von einer normalen zu einer malignen Zelle, noch bevor solche Zellen anfangen sich zu verklumpen, auszubreiten oder schließlich zu metastasieren. Zum darauf aufbauenden blutbasierten Assay von Harbinger Health s. *Gregg et al.*, J Clin Oncol 2023;41:suppl 16;abstr e15035.

Damit wird der Nachweis früher Vorstufen von Krebs als präventive Maßnahme der GKV-Vorsorge- und Früherkennung immer mehr zur Realität und könnte mittels sog. Multi Cancer Early Detection (MCED) in Zukunft viele der standardisierten Vorsorgeuntersuchungen durch einen einzigen Bluttest und die medizinische Auswertung der Daten mit modernen Labor- und Bioinformatik-Methoden ablösen.

Wollen wir das? Und wenn ja, sollten wir dann entsprechende Untersuchungen und Maßnahmen auch auf Kosten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Anspruch nehmen können?

Rechtlich befinden wir uns mit Fragen zu diesem Thema in Deutschland in einem noch eher unstrukturierten Bereich zwischen Prävention und (personalisierter) Kuration im Rahmen des klassischen Krankheitsbegriffs². Das wirft Fragen auf, bei denen es neben geltenden leistungsrechtlichen Grundsätzen und Anspruchsvoraussetzungen auch darum geht, den Rahmen für eine Datennutzung zu etablieren, der neue Leistungen dieser Art überhaupt erst einmal rechtssicher und vertrauensvoll möglich macht.

Ob ein für breite Bevölkerungsgruppen geeigneter, blutbasierter MCED-Test eine standardisierte GKV-Vorsorge- und Früherkennungsleistung sein sollte, ist zudem eine grundsätzliche Wertentscheidung, die zunächst im gesamtgesellschaftlichen Interesse zu klären wäre, um dann im Lichte dieser Wertentscheidung gesetzliche Regelungen angemessen (neu) bewerten und auch schaffen zu können. Insoweit können und sollen die folgenden Ausführungen ausschließlich ein freier Beitrag zur öffentlichen Diskussion der Herausforderungen dieses Themas für das Recht sein.³

I. Ausgangslage

Ausgehend davon, dass bereits ein Gesundheits- bzw. Erkrankungsrisiko Krankheitswert im Sinne des § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V hat, wäre in den Fällen eines entsprechenden konkreten Verdachts (insb. wegen der eigenen oder einer familiären Anamnese) die diagnostische Untersuchung ein Teil des Leistungsanspruchs auf Krankenbehandlung nach § 27 Abs. 1 S. 1 SGB V oder eine Vorsorgeleistung gemäß § 23 SGB V.

2 Vor allem deshalb, weil Krebs sich trotz des gleichen Ursprungs in unterschiedlichen Formen manifestiert. Eine entstandene Erkrankung ist bei jedem Menschen individuell. Sie unterscheidet sich von Patient zu Patient.

3 Es geht darum zu überlegen, wie sich das GKV-Mosaik rechtlich anders zusammensetzen und ergänzen lässt.

Besteht kein konkreter Verdacht, dass ein Erkrankungsrisiko vorliegt, ließe sich die Testung als prädiktive Untersuchung zur Erfassung von gesundheitlichen Risiken und der Früherkennung von Krankheiten nach den §§ 25 ff. SGB V erfassen. Sie wäre unabhängig von einem konkreten individuellen Verdacht durch die GKV zu tragen. Dabei geht es um abstrakte Gesundheits- oder Krankheitsgefahren, für die § 25 Abs. 2 SGB V einen Anspruch auf Untersuchungen zur Früherkennung onkologischer Erkrankungen einräumt. Es ist Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), das Nähere dazu in Richtlinien zu regeln, vgl. § 25 Abs. 3 u. 4 SGB V. Insoweit sind die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie und die Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme relevant. Sie regeln die ärztlichen Maßnahmen zur Früherkennung von onkologischen Erkrankungen, insbesondere bzgl. der Art des Umfangs und des Zeitpunkts der Leistungen zur Dokumentation und Auswertung und die Details zur Durchführung von Früherkennungsprogrammen. Beide wären entsprechend anzupassen.⁴ Eine gesetzlich normierte Anpassungspflicht besteht nicht. Selbst dann nicht, wenn die hinreichende Qualität der Leistungserbringung belegt ist, weil es in Deutschland keine verfassungsrechtliche Pflicht des Gesetzgebers gibt, bestimmte Leistungen in den Leistungskatalog der GKV aufzunehmen.⁵

Allerdings ist auch in der GKV nach § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V der medizinische Fortschritt zu berücksichtigen. Wobei auch diese Vorschrift keinen Anspruch auf neue Untersuchungsmethoden gewährleistet, sondern nur die allgemeine Teilhabe der Versicherten am medizinischen Fortschritt durch die kontinuierliche Modernisierung des Leistungsstandards in Anbindung an die international anerkannten Grundsätze der evidenzbasierten Medizin.⁶ Da die Konkretisierung des Leistungsstandards dem G-BA obliegt, trifft diesen eine Beobachtungs- und Handlungspflicht, um auf einen sich

4 Zu den Details s. *Stallberg*, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199, 210 ff.

5 S. d. BVerfG, B. v. 06.12.2005, 1 BvR 347/98, BVerfGE 115, 25 f.

6 *Woskowski/Burgardt*, *MedR* 2022, 736, 738 f. Wobei sich hier bereits die Frage stellt, ob die ausschließliche Ausrichtung der Modernisierung des Leistungsstandards an den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin überhaupt noch zeitgemäß ist, wenn es um die Teilhabe an einer retrospektiven Echtzeitmedizin geht. Zur Beziehung zwischen evidenzbasierter und datengetriebener Medizin *Rowley*, *The relationship between evidence-based and data-driven medicine*, <https://www.cio.com/article/230886/the-relationship-between-evidence-based-and-data-driven-medicine.html> (zuletzt abgerufen am 14.02.2024).

verändernden Erkenntnisstand zu reagieren und sicherzustellen, dass seine Normsetzung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.⁷ Zur Ermöglichung dieser im Gesetz angelegten Leistungsmodernisierung kann es erforderlich sein, die Berücksichtigungsfähigkeit des Fortschritts zunächst vom erfolgreichen Abschluss eines Bewertungsverfahrens abhängig zu machen⁸ und dann in einem zweiten Schritt die Kostenerstattung zu ermöglichen. Nach der aktuellen gesetzlichen Logik wären daher ggf. ein Methodenbewertungsverfahren nach § 135 Abs. 1 SGB V durchzuführen und der einheitliche Bewertungsmaßstab anzupassen, um abschließend über den Nutzen einer neuen Methode zu entscheiden und ihre Erstattungsfähigkeit durch die GKV zu ermöglichen.

1. Multi Cancer Early Detection als Fall der Disease Interception

Ausgangspunkt der Betrachtungen ist ein blutbasierter Test für ein Screening von breiten Bevölkerungsgruppen als Vorsorgediagnostik für onkologische Erkrankungen. Insbesondere zur Abklärung des Risikos ihres Eintritts, um die Entstehung einer Krankheit zu verhindern, zu unterbrechen oder ihre Entdeckung in einem sehr frühen Stadium zu ermöglichen. Diese Entwicklung geht über unsere heutigen Ansätze der Primär- und Sekundärprävention in diesem Bereich hinaus.

Ähnliches gilt auch für das Konzept der Disease Interception. Hier werden Risikogruppen mit einer konkreten Gesundheitsgefahr identifiziert und anschließend überwacht, um pathologische Veränderungen frühzeitig bemerken und auf diese reagieren zu können, bevor sich Folgen in Form von Symptomen oder sonstigen spürbaren Beeinträchtigungen zeigen.⁹

In beiden Fällen geht es um einen Zeitraum, der vor dem Eintritt einer Erkrankung liegt und mögliche Leistungen für (noch) gesunde Menschen auch in das Zeitfenster vor Krankheit bzw. zwischen Gesundheit und Krankheit vorverlegt. Folglich lässt sich fragen, ob eine standardisierte MCED-Testung zur Vorsorge- und Früherkennung gleichermaßen auch als Voraussetzung und Beispiel für die Disease Interception verstanden werden

7 In diesem Sinne BSG, U. v. 01.03.2011, B 1 KR 7/10 R - juris, Rn. 73 ff.

8 Vgl. BSG, U. v. 24.04.2018, B 1 KR 10/17 R - juris, Rn. 25; BVerfG, B. v. 06.12.2005, 1 BvR 347/98, BVerfGE 115, 25 f.

9 Professionsübergreifend dazu *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, unter Bezugnahme darauf auch *Wiese*, *MedR* 2022, 657 ff.; *Wiese/Diehl/Huster*, *Gesundheitsrecht.blog* Nr. 14, 2023, S. 1, 3, 9.

kann und von normativen Änderungen in diesem Bereich profitieren würde.

Dabei ist zwischen der Testung als Screening Maßnahme zur Feststellung einer „potenziellen“ Gesundheitsgefahr (im Vor- und Zwischenstadium) und der Testung zur Feststellung einer „konkreten“ Gesundheitsgefahr (im Frühstadium der Erkrankung) zu differenzieren.¹⁰ Letztere ist über § 27 Abs.1 S.1 SGB V oder § 23 SGB V bereits heute z. T. als GKV-Leistung abgebildet (s. o. Ausgangslage, S.2 f.). Die erste Gruppe nicht, da sie einer standardisierten Abklärung potenzieller onkologischer Risiken¹¹ dient. Hier wäre weiter zu unterscheiden. Wird durch die Testung festgestellt, dass kein individuelles krankheitswertiges oder vorsorgebedürftiges Gesundheitsrisiko besteht, fehlt es zwangsläufig an der Notwendigkeit einer therapeutischen Konsequenz und damit an der Zuordnungsfähigkeit in den bislang als Disease Interception beschriebenen Bereich. In Fällen, in denen ein individuelles Risiko festgestellt wird – z. B., weil die weitere Entwicklung des krankheitsassoziierten Vorgangs gefährlich sein kann – und eine therapeutische Konsequenz zur Verhinderung oder Unterbrechung der onkologischen Erkrankung angezeigt ist, handelt es sich um Fälle der Disease Interception.

Die fehlende Erfassung der Konstellationen ohne therapeutische Konsequenz zeigt, dass der Begriff der Disease Interception und das damit beschriebene Konzept inhaltlich nur einen sehr spezifischen Teilbereich beschreibt und der Ansatz, den Gesundheitszustand zu erhalten, weit darüber hinausgeht. Für die Sicherstellung einer guten Gesundheitsversorgung der Menschen brauchen wir allgemein eine Kranken- und Pflegeversicherung mit mehr Prävention, um den Eintritt von Krankheit und die damit verbundenen Kosten zu verringern. Unser Gesundheitswesen verändert sich und rückt dabei immer mehr auch in die Richtung einer frühen Prävention, bei der es bereits darum geht, festzustellen, ob ein interventionsforderndes

10 Eine Unterteilung kann auch kleinteiliger erfolgen und muss dies insb. dann, wenn zur Bestimmung der Erheblichkeitsschwelle zusätzlich auf medizinische Kriterien abgestellt wird. Hiervon wird abgesehen, weil entsprechende Betrachtungen unter Einbeziehung aller relevanten Fachgebiete erfolgen sollten. Die Frage, welches Verständnis von Prävention hierbei zugrunde gelegt werden könnte, wäre ggf. eine Aufgabe für das Bundesinstitut für Prävention und Aufklärung (BIPAM).

11 Bzgl. der Höhe des Risikos als Voraussetzung von GKV-Interventionen bedarf es interdisziplinärer, insb. medizinischer und ethischer Spezifizierungen. Zur Erheblichkeitsschwelle als allg. offene Frage im Kontext der Disease Interception s. die Ausführungen von Wiese in diesem Band, S. 155, 169 f.

Risiko zu erkranken besteht. Insoweit lässt sich fragen, ob es sinnvoll ist, solche Risiken generell, d. h. auch für Konstellationen zu identifizieren, in denen faktisch ggf. (noch) keine Interventionsmöglichkeit gegeben ist. Für diese Vorgehensweise spricht, dass wir uns im Bereich der Vorsorge-diagnostik und damit der generell vorbeugenden Abklärung von Risiken befinden. Erst wenn wir wissen, dass ein Risiko besteht, stellt sich die heute immer individueller werdende Frage der Interventionsmöglichkeiten. Damit wären wir mit einer MCED-Testung an einem Punkt, der zeitlich bereits vor dem der „Risikoadaptierten Prävention“¹² liegen kann. Jedenfalls dann, wenn es darum geht, onkologische Prozesse in einer sehr frühen Vorphase zu erkennen und zu verhindern, zu einem Zeitpunkt, bevor die Entwicklung individualisiert und kompliziert voranschreitet. Dies gilt es zu berücksichtigen.

2. Verankerung eines zeitgemäßen Leistungsrechts im GKV-System

Diese Entwicklung sollte dazu führen, dass Gesundheit und Krankheit¹³ gleichrangig nebeneinanderstehen und mit einschlägigen Anspruchsregelungen im Leistungsrecht verankert sind. Schon deshalb, weil allen Erwägungen grundsätzlich der freie Wille und die Freiheit des Einzelnen, Informationen über seinen Gesundheitszustand und Kenntnisse bzgl. seiner genetischen Disposition zu erhalten, voranzustellen und zugrunde zu legen sind. Diese Freiheit ist verfassungsrechtlich geschützt und folgt aus dem international und professionsübergreifend anerkannten „Recht auf Nichtwissen“ als Teil des Selbstbestimmungsrechts des Art. 2 Abs. 1 GG i. V. m. der Menschenwürdegarantie des Art. 1 Abs. 1 GG.¹⁴ Es ist gleichermaßen Ausgangspunkt und Grenze aller Überlegungen in diesem Bereich und

12 Die Rechtskategorie der Risikoadaptierten Prävention zielt darauf ab, Personen mit einem deutlich erhöhten Risiko an Krebs zu erkranken anhand bestimmter Risikoindikatoren zu identifizieren und durch gezielte Früherkennung, Diagnostik und Therapie Krankheitslast und Sterblichkeit zu verringern. Ausführlich dazu für den Bereich genetischer (Brustkrebs-)Risiken Meier et al., Risikoadaptierte Prävention, 2018.

13 Die Begriffe Gesundheit und Krankheit sind gesetzlich nicht näher definiert. Bislang kommt ausschließlich der Krankheit und dem damit verbundenen Krankenbehandlungsanspruch eine herausragende Bedeutung im SGB V zu. S. d. statt vieler Lang, in: Becker/Kingreen (Hrsg.), SGB V, § 27 Rn. 14 ff. m. w. N. aus Rspr. u. Lit.

14 Ob es sich dabei um eine Konkretisierung des informationellen Selbstbestimmungsrechts oder des allgemeinen Persönlichkeitsrechts handelt, kann hier dahingestellt

(be)wahrt das Interesse eines Menschen auf die freie Gestaltung seines Lebens mit individuellen Plänen und Entwürfen, unabhängig von möglichen gesundheitlichen Entwicklungen. Jede Testung, die diesen Kern tangiert, kann daher stets nur freiwillig sein, selbst dann, wenn eine umfassende Beteiligung erwünscht ist und die individuelle Wahl des Nichtwissens in einem solidarisch organisierten Sozialversicherungssystem Kosten verursacht. Ausgangs- und Endpunkt wäre demnach ein auf einer „freiwilligen Entscheidung“ beruhender Gesunderhaltungsanspruch, der auch Teile der Prävention erfasst, die dazu dienen, festzustellen, ob ein interventionsforderndes Risiko zu erkranken, besteht. Wobei sich eine angemessene Aufklärung gebietet und jeder mittelbare Druck zur Teilnahme verbietet. Dabei geht es nicht um die bloße Ausweitung der Leistungen in § 23 SGB V und bzw. oder § 25 SGB V¹⁵, sondern darum eine neue Leistungskategorie zu etablieren, die auch schon vor dem für die Disease Interception definierten Zwischenstadium ansetzen kann, wenn wir uns de lege lata dafür entscheiden.

Ein solcher Gesunderhaltungsanspruch als zusätzliche Grundnorm des Leistungsrechts sollte die Notwendigkeit untergesetzlicher Spezifizierungen auslösen, damit klar ist, wie die Versorgung strukturell umgesetzt und Präventionsleistungen sinnvoll ausgeweitet werden können. Bezogen auf die MCED-Testung, ließen sich z. B. Probleme der Vorlaufzeitverzerrung¹⁶ und der Fehl- und Überdiagnose¹⁷ dadurch vermeiden, dass der G-BA in seinen Richtlinien neben Fallgruppen und medizinischen Parametern auch Qualitätsvorgaben als Testanforderungen definiert.

Eine neue Leistungskategorie mit klarem Fokus auf der Gesunderhaltung hätte Auswirkungen auf die Finanzierungssystematik der Krankenkassen. Die Verhinderung schwerer Krankheiten bedingt geringere Zuweisungen

bleiben. Nach der Rspr. des BGH erfolgt die Herleitung direkt aus dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht, vgl. BGH U. v. 20.5.1014, VI ZR 381/13, BGHZ 201, 263, 270.

15 S. d. in diesem Band Wiese, S. 155, 168 f. unter Hinweis auf die Entstehung hybrider Leistungsformen mit unpassenden Reglungsregimen.

16 Bei „Vorlaufzeitverzerrungen“ handelt es sich um Konstellationen, in denen ein Mensch in Zukunft zum gleichen Zeitpunkt sterben wird, unabhängig davon, ob und wann die Diagnose einer onkologischen Erkrankung erfolgt.

17 Während „Fehldiagnosen“ tatsächlich eine falsche positive oder negative Diagnose beschreiben, werden als „Überdiagnosen“ Fälle erfasst, in denen eine vorhandene Abnormalität diagnostiziert wird, die in der gesamten Lebenszeit des Patienten niemals Symptome verursachen wird.

nach dem morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA)¹⁸. Werden diese nicht durch zeitnahe Einsparungen in den Leistungsausgaben kompensiert, fehlt der Anreiz, sich für einen gleichberechtigten Anspruch auf Gesunderhaltungsleistungen einzusetzen. Um dem entgegenzuwirken, sollten neue Anreize geschaffen werden, zum Beispiel durch Ausgleichszahlungen für die Zurverfügungstellung von Gesundheitsdaten mit einem gesamtgesellschaftlichen Nutzen. Krankenkassen, die gemeinsam mit und für ihre Versicherten die Datenverfügbarkeit und -nutzbarkeit und damit u. a. auch die Prävention fördern, könnten durch einen finanziellen Ausgleich honoriert werden. Denkbar wäre etwa, dass die von gesetzlichen Krankenkassen für datengestützte Auswertungen zum individuellen Gesundheitsschutz genutzten Daten mit der Einwilligung der Versicherten dem Forschungsdatenzentrum Gesundheit (FDZ) zugeführt werden – selbstverständlich unter der Bedingung einer transparenten, regulierten Weiternutzung mit dem Zweck, Ausgleichszahlungen ausschließlich zur Finanzierung des Krankenversicherungssystems zu verwenden und Beitragszahler zu entlasten.¹⁹

3. Nutzung der Daten

Der obige Vorschlag setzt voraus, dass die Menschen ihre Gesundheitsdaten bewusst zur Verfügung stellen. Um das zu erreichen, braucht es Vertrauen in den Nutzen für die Allgemeinheit und den Schutz des Einzelnen.

Ausgehend von der Annahme, dass die Versicherten selbstbestimmt, transparent und informiert darüber entscheiden, wofür, wann, gegenüber wem und in welchem Umfang sie ihre Daten zur Verfügung stellen, sollten sie nicht nur bezüglich des Rechts auf Widerspruch zur Datenverarbeitung, sondern auch hinsichtlich des Nutzens informiert und über die Risiken einer Nichtverarbeitung aufgeklärt werden. Darüber hinaus ist in den Blick zu nehmen, dass sich mit der Datennutzung auch die Determinanten von Diskriminierung wandeln können, z. B. im Hinblick auf die Ungleichbehandlung von Menschen aufgrund vermuteter oder tatsächlich vorhandener Vorbelastungen oder genetischer Merkmale. Insoweit können

18 Allgemein zu den Auswirkungen der Disease Interception auf den Morbi-RSA s. Wasem, in: *Jessen/Bug* (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 147, 153 f.

19 Zum Beitrag von Gesundheitsdaten zur GKV-Finanzierung s. *Woskowski/Rüddel*, *G&S* 2023, 40 ff.

Methoden wie die MCED-Testung zur Vorsorge- und Früherkennung auch neue Diskriminierungsdimensionen eröffnen.²⁰ Jedenfalls dann, wenn sich dadurch das Verständnis von Solidarität verändert, z. B. durch verhaltensorientierte Krankenversicherungsmodelle. Jeder, der die Möglichkeit zur Testung nutzen möchte, sollte dies tun können, ohne dass ihm daraus auch nur ein einziger Nachteil entsteht. Dies gilt erst recht, wenn er sich entschließt, seine Gesundheitsdaten der Allgemeinheit zur Verfügung zu stellen und auch dann, wenn er diese nicht weitergeben will oder kann²¹. Die wichtigste Frage, die sich in diesem Zusammenhang stellt, ist: „Wem gehören die Daten?“ Und diese ist bislang unbeantwortet!

Für eine eindeutige Zuordnung haben wir in Deutschland heute keine klaren Regelungen. Umso paradoxer erscheint die Aussage, dass sich in einem Teil des Problems auch die Lösung finden lässt, wenn man sich die Mühe macht, sie aus der Perspektive des einzelnen Menschen zu suchen. Und genau darum geht es. Für Eigenverantwortung, Schutz und Nutzen im Umgang mit Gesundheitsdaten brauchen wir fixe Rahmenbedingungen und klare Strukturen, die uns vertrauensvoll und sicher leiten. Dafür könnte auch an lang etablierte hochfunktionale Strukturen angeknüpft werden. Denkbar wäre es, die konkrete Frage des sachlichen und geistigen Eigentums an personenbezogenen Gesundheitsdaten in Anlehnung an bzw. mittels Integration in die Systematik des Sachenrechts bzw. Immaterialgüterrechts zu lösen. Allerdings sind Daten nicht eigentumsfähig. Sie können es aber werden, wenn wir ihnen diese Eigenschaft kraft Gesetzes durch eine entsprechende Anwendung der für Sachen geltenden Vorschriften über eine einfache Ausführungsnorm zuweisen. Gesundheitsdaten wären dann als eigentumsgleiche Rechtsgüter ein Teil des Schutzbereichs der grundrechtlich geschützten Eigentumsgarantie und Gegenstand eines Freiheitsraums im vermögensrechtlichen und auch strafrechtlich geschützten Bereich. Und das nicht selektiv, elitär für eine oder einzelne Gruppen im Gesundheitssystem, sondern generell für jeden in diesem Land als Ausgangspunkt variabler Eigentumsverhältnisse und auch im geschäftlichen Verkehr mit wettbewerbsrechtlichen Grenzen. Mit einem solchen Grundrechtsschutz

20 *Hofmann/Woskowski*, in: Robert Bosch Stiftung (Hrsg.), *Neustart! Für das Gesundheitsrecht*, 2021, S. 83, 100.

21 Beides sollte nicht zu einem Ausschluss aus dem Solidarsystem führen. Zu berücksichtigen sind insb. Konstellationen, in denen Vorsorgeleistungen nicht durchgeführt und damit auch Gesundheitsdaten aufgrund besonderer und schwieriger Lebensverhältnisse gar nicht generiert oder verfügbar gemacht werden können. Diese Menschen gilt es über das soziale Netz aufzufangen und nicht fallen zulassen.

ließe sich über die konkurrierende Gesetzgebungskompetenz auch eine bundesweite Harmonisierung der Rechtslage zum Gesundheitsdatenschutz und dem Gesundheitsdatennutzen auf Basis der DSGVO erreichen.²²

II. Fazit und Ausblick

Ausgehend von der Bevölkerungsstruktur und dem demografischen Wandel in unserem Land geht es darum, Gesundheit als Aufgabe des Sozialversicherungssystems und des Sozialrechts neu zu denken – präventiver und zielgerichteter als bisher. Um die Krankheitslast nachhaltig zu senken, sollte sich das Grundverständnis von Prävention ändern und sichergestellt sein, dass durch eine Umstrukturierung des Systems keine Diskriminierung entsteht, die aus Vorteilen Nachteile werden lässt.

Damit Prävention und Früherkennung sinnvoll ausgeweitet werden können brauchen wir neue Anspruchsregelungen im Leistungsrecht, z. B. in der Form eines Gesunderhaltungsanspruchs als gleichwertige Grundnorm neben dem Anspruch auf Krankenbehandlung und einen Anreiz für die Krankenkassen, die Prävention gemeinsam mit ihren Versicherten gegen einen finanziellen Ausgleich zu fördern. Zum Beispiel durch die Nutzung der Gesundheitsdaten in einem gesamtgesellschaftlichen Sinne. Letzteres erfordert Vertrauen und entwickelt sich, wenn die damit verbundenen Prozesse und Regelungen so effizient, klar und praktikabel sind, dass sie Diskreditierung und Diskriminierung verhindern. Hierfür muss klar sein, wem die Gesundheitsdaten wann, d. h. zu welcher Zeit und an welcher Stelle im System wie gehören.

Zurückkommend auf die Ausgangsfragen resultiert daraus, dass es gut ist, nach etwas zu suchen, bevor es sich symptomatisch zeigt! Jedenfalls dann, wenn es Maßnahmen ermöglicht, die den Ausbruch einer (onkologischen) Erkrankung verhindern oder dazu führt, dass erkrankte Menschen (länger und besser) leben und sich dafür selbstbestimmt und eigenverantwortlich entscheiden können!

22 Eine bundesweite Harmonisierung ist notwendig, sowohl zur Stärkung der Datensouveränität der Menschen als auch zur Verbesserung der Voraussetzungen für Wissenschaft und Forschung z. B. standortübergreifend in der Universitätsmedizin. Hier findet Translationsforschung statt und entstehen u. a. auch übergeordnete Präventionszentren.

Aus diesem Grund und vorausgesetzt, dass Tests in Zukunft mit einem sicheren Vorhersagewert zugelassen sind, könnte es in fünf bis zehn Jahren ein normaler Teil unseres Lebens sein, von den Krankenkassen digital über das Smartphone daran erinnert zu werden, „freiwillig“ mit einem einzigen Bluttest die standardisierte Krebsvorsorge für eine Vielzahl onkologischer Erkrankungen durchzuführen. Denn je nachdem, wie früh Krebs oder entsprechende Vorstufen entdeckt werden, kann ein Testergebnis dann nicht nur die Basis einer frühen Krankenbehandlung, sondern auch einer Intervention im Sinne der Disease Interception oder neuer Therapien sein, die an einem Punkt ansetzen, der bereits den Ursprung der Krankheit verhindert.²³

Literaturverzeichnis

- Becker, U. / Kingreen, T. (Hrsg.): SGB V Gesetzliche Krankenversicherung, Kommentar, 8. Auflage, München 2022.
- Gregg, J. P. / Michor, F. / Gilley, C. / Williams, M. / Brown, E. / Gowen, K. / Kashef Haghighi, D. / Sun, J. / Kia, A. / Charlton, J.: 2023 ASCO Annual Meeting I, Meeting Abstract, Developmental Therapeutics – Molecularly Targeted Agents and Tumor Biology, Novel blood-based assay for detection of early stage multi-cancer, J Clin Oncol 2023;41:suppl 16;abstr e15035 (https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.e15035).
- Hofmann, C. M. / Woskowski, S.: Gesundheit digital: Querschnittsthemen einer Gesundheitsversorgung von morgen, in: Robert Bosch Stiftung (Hrsg.), Neustart! Für das Gesundheitsrecht. Ein Handlungskatalog für Politik und Selbstverwaltung, 2021, S. 83–103.
- Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.): Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, Bonn 2019.
- Meier, F. / Harney, A. / Rhiem, K. / Neumann, A. / Neusser, S. / Braun, M. / Wasem, J. / Schmutzler, R. / Huster, S. / Dabrock, P.: Risikoadaptierte Prävention. Governance Perspective für Leistungsansprüche bei genetischen (Brustkrebs-)Risiken, Wiesbaden 2018.
- Rowley, R.: The relationship between evidenced-based and data-driven medicine (25.10.2017), <https://www.cio.com/article/230886/the-relationship-between-evidence-based-and-data-driven-medicine.html>.

23 Rechtlich brauchen wir daher beides, das Altbewehrte und das Neue. Was entsteht, ist nicht besser oder schlechter als das, was wir heute haben. Sondern einfach anders, weil es zeitgemäßer ist.

- Stallberg, C.: Disease Interception als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung? – Juristische Herausforderungen und Perspektiven, in: *Jessen, F. / Bug, C.* (Hrsg.), *Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft*, Bonn 2019, S. 199–216.
- Wasem, J.: Disease Interception: Mehr als eine therapeutische und systemische Innovation – ein Paradigmenwechsel für unser Gesundheitssystem, in: *Jessen, F. / Bug, C.* (Hrsg.), *Disease Interception*, Bonn 2019, S. 147–155.
- Wiese, L.: Disease Interception zulasten der GKV? Potenziale, Probleme, Perspektiven, in: *Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S.* (Hrsg.), *Disease Interception als Chance und Herausforderung. Eine interdisziplinäre Analyse*, Baden-Baden 2024, S. 155–173.
- Wiese, L.: Von Wandlungen und Spannungen: Personalisierte Prävention und Disease Interception im Recht des SGB V, *MedR* 2022;40(8):657–662 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6272-0>).
- Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S.: Finding Glory in Interception. Kartografie einer interdisziplinären und gesamtgesellschaftlichen Herausforderung, *Gesundheitsrecht.blog* Nr. 14, 2023 (<https://doi.org/10.13154/294-9765>).
- Woskowski, S. / Burgardt, C.: Perspektiven der molekulargenetischen Therapien: Zur Notwendigkeit der Weiterentwicklung des AMNOG-Bewertungssystems im Bereich der personalisierten Medizin, *MedR* 2022;40(9):736–744 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6293-8>).
- Woskowski, S. / Rüddel, E. J.: Zeit zu teilen? Ein Beitrag zur Finanzierung der Gesetzlichen Krankenversicherung, *G&S* 2023;77(3):40–45 (<https://doi.org/10.5771/1611-5821-2023-3-40>).

F. Verzeichnis der Autorinnen und Autoren

Beyer, Léon (Dr. rer. nat.) hat am Zentrum für molekulare Proteindiagnostik (Prodi) bzw. am Lehrstuhl für Biophysik an der Ruhr-Universität Bochum geforscht und promoviert. In seiner Arbeit hat er Proteinveränderungen bei Menschen mit Alzheimer und amyotropher Lateralsklerose in Körperflüssigkeiten wie Blutplasma oder Rückenmarksflüssigkeit für diagnostische und prognostische Zwecke nachweisen können. Aktuell ist er Study Organization Manager bei der betaSENSE GmbH. Er beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Kommerzialisierung eines Testverfahrens zur Detektion neurodegenerativer Erkrankungen.

Diner, Sarah (Dr. med.) ist Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institute for Medical Humanities an der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Sie studierte Humanmedizin, Philosophie und Volkswirtschaftslehre an der Charité–Universitätsmedizin und Humboldt-Universität zu Berlin und promovierte unter Anwendung funktioneller Bildgebung an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie. Im Anschluss war sie an der Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie der Charité Berlin tätig. Sarah Diner forscht und lehrt zu epistemischen Fragen im Umgang mit unsicherem Wissen in der Medizin sowie Bioethik/Public Health Ethik. Sie ist Mitglied der lokalen Ethikkommission des Universitätsklinikums Bonn.

Danner, Martin (Dr. iur.) hat nach dem Studium der Rechtswissenschaft in Heidelberg und einem DFG Graduiertenkollegstipendium zu „Risikoregulierung und Privatrechtssystem“ an der Universität Bremen zum Arzthaftungsrecht promoviert. Anschließend war er als Jurist mit Spezialisierung auf geburtshilfliche Schadensfälle tätig. Schon seit 2001 engagiert sich Herr Dr. Danner bei der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG SELBSTHILFE), dem Dachverband der Patientenorganisationen in Deutschland, und bekleidet seit 2008 die Rolle des Geschäftsführers. Ferner ist er bereits seit 2004 Sprecher der Patientenvertretung beim Gemeinsamen Bundesausschuss.

Diehl, Anke (Dr. med., M.A.) ist Chief Transformation Officer der Universitätsmedizin Essen und Leiterin der Stabsstelle Digitale Transformation. Zuvor war sie die erste „Digital Change Managerin“ im deutschen Gesundheitswesen. Die Ärztin mit einem Master in Management von Gesundheitseinrichtungen leitet als Konsortialführerin das vom Land Nordrhein-Westfalen mit rund 14 Millionen Euro geförderte Projekt „SmartHospital.NRW“. 2021 wurde sie mit dem German Medical Award für herausragende Leistungen und Innovationen in der digitalen Medizin als Medizinerin des Jahres ausgezeichnet. Sie ist sowohl Mitglied des Expertengremiums für Interoperabilität im Gesundheitswesen „Interop Council“ als auch des Ausschusses für Digitalisierung in der Gesundheitsversorgung der Bundesärztekammer.

Gerwert, Klaus (Prof. Dr. rer. nat.) ist Inhaber des Lehrstuhls für Biophysik an der Ruhr-Universität Bochum, Gründungsdirektor des Bund-Land-finanzierten Forschungsbaus für molekulare Proteindiagnostik und Direktor des Zentrum für molekulare Proteindiagnostik (Prodi) an der Ruhr-Universität Bochum. Er beschäftigt sich mit Proteinreaktionsmechanismen und insbesondere Biomarkern bei der Detektion von alzheimertypischen Veränderungen. Im September 2023 wurde er für seine herausragende wissenschaftliche Leistung in Verbindung mit prognostischen Alzheimertests mit dem Innovationspreis des Landes Nordrhein-Westfalen geehrt. Zudem ist Prof. Gerwert Chief Executive Officer der betaSENSE GmbH.

Haltaufderheide, Jochka (Dr. phil.) ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Juniorprofessur für Medizinische Ethik mit Schwerpunkt auf Digitalisierung an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg (FGW), Universität Potsdam. Er ist Gründer und einer der Koordinatoren der Arbeitsgruppe Gesundheit & Digitalisierung in der Akademie für Ethik in der Medizin. Zu seinen Arbeitsschwerpunkten gehören insbesondere die ethischen Dimensionen digitaler Beziehungen im Gesundheitsbereich, ethische Fragen der Technikphilosophie und Fragen der klinischen Ethik.

Huster, Stefan (Prof. Dr. iur.) ist Inhaber des Lehrstuhls für Öffentliches Recht, Sozial- und Gesundheitsrecht und Rechtsphilosophie an der Ruhr-Universität Bochum sowie Direktor des dortigen Instituts für Sozial- und Gesundheitsrecht. Seine Arbeitsschwerpunkte sind das Verfassungs- und Gesundheitsrecht mitsamt ihren Grundlagenbezügen. Neben der Rechts-

wissenschaft hat er auch Philosophie studiert und ist insbesondere an Fragen der Gesundheits- und Versorgungsgerechtigkeit interessiert. Er war und ist in verschiedenen Gremien, Kommissionen und Ausschüssen tätig, zuletzt etwa als Vorsitzender des Sachverständigenausschusses zur Evaluation der Corona-Maßnahmen sowie der AMNOG-Schiedsstelle (2019–2023) und aktuell als Mitglied der regierungsberatenden Krankenhauskommission. Im Jahr 2015 wurde er in die Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften berufen.

Jäschke, Thomas (Prof. Dr. rer. medic.) ist Medizininformatiker und Professor für Wirtschaftsinformatik sowie ehemaliger Dekan an der FOM – Hochschule für Oekonomie und Management. Mit einem fundierten akademischen Hintergrund in Informatik und Wirtschaftsinformatik sowie einer Promotion im medizinischen Bereich hat er eine interdisziplinäre Expertise entwickelt, die ihm eine ganzheitliche Perspektive auf komplexe Herausforderungen ermöglicht. Er ist Spezialist für digitale Transformation, Informationssicherheit und Business Continuity Management sowie Zuweiserportale (also Plattformen, die einen sicheren und effizienten Austausch patientenbezogener Daten zwischen Krankenhäusern und niedergelassenen Ärzten ermöglichen). Als Hochschullehrer lehrt er in den Bereichen IT-Sicherheit, Informations- und Wissensmanagement sowie Netzwerke und Sicherheitsmanagement.

Jorzig, Alexandra (Prof. Dr. iur.) hat sich nach dem Studium der Rechtswissenschaft an der Ruhr-Universität Bochum und einer Promotion in Leipzig in Medizinrecht mit ihren Tätigkeitsschwerpunkten Medizinrecht, Digital Health und Gesundheitsrecht einen überregionalen Ruf erworben. Sie ist Geschäftsführende Gesellschafterin der JORZIG Rechtsanwalts-gesellschaft mbH in Berlin und Düsseldorf, Professorin an der IB Hochschule für Gesundheit und Soziales Berlin sowie Dozentin an der DIU Dresden International University. Ferner ist sie Autorin zahlreicher wissenschaftlicher Beiträge zu unterschiedlichen medizinrechtlichen Themen und (Mit-)Herausgeberin mehrerer Werke betreffend Fragen der Digitalisierung im Gesundheitswesen. Bis 2019 war sie zudem Vorstandsvorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Rechtsanwälte im Medizinrecht e.V., aktuell ist sie Vizepräsidentin der Deutschen Gesellschaft für Medizinrecht e.V. (DGMR) in der AWMF und Wissenschaftliche Beirätin der Deutschen Gesellschaft für Digitale Medizin e.V. (DGDM).

Knieps, Franz ist seit dem 1. Juli 2013 Vorstandsvorsitzender des BKK-Dachverbandes. Der Jurist, Politik- und Literaturwissenschaftler weist jahrzehntelange Erfahrung im deutschen und internationalen Gesundheits- und Sozialwesen auf. So war er unter anderem als Geschäftsführer Politik beim AOK-Bundesverband tätig, bevor er zum Bundesministerium für Gesundheit wechselte, wo er von 2002–2010 die Abteilung Gesundheitsversorgung, Gesetzliche Krankenversicherung, Pflegesicherung geleitet hat. Zudem arbeitete er als Berater für Sozialpolitik und Gesundheitssystementwicklung sowohl für die Weltgesundheitsorganisation (WHO) als auch für die Europäische Union. Franz Knieps ist überdies Herausgeber der Zeitschrift „Gesundheits- und Sozialpolitik“ und der Verbandszeitschrift Betriebskrankenkassen.

Krochmann, Nils (Dr. med.) ist Facharzt für Urologie mit der Zusatzbezeichnung „Medikamentöse Tumorthherapie“ und bei Janssen Deutschland als Medizinischer Direktor Solide Tumoren tätig. Vor seinem Wechsel in die pharmazeutische Industrie Anfang 2018 war er von 2011 bis 2018 in der Klinik für Urologie der Charité Berlin klinisch tätig. Zu seinem heutigen Tätigkeitsbereich bei Janssen gehören die Schwerpunkte Uroonkologie mit insbesondere dem Prostata- und dem Urothelkarzinom sowie das Lungenkarzinom und weitere solide Tumoren vor allem aus dem Gastrointestinal- und Kopf-Hals-Bereich. Dabei besteht ein Fokus auf der Präzisionsmedizin und innovativen Therapieansätzen wie z.B. der Evaluation von tumoragnostischen, treiber- bzw. targetgetriebenen Therapiekonzepten.

Ranisch, Robert (Prof. Dr. phil.) ist Leiter der Juniorprofessur für Medizinische Ethik mit Schwerpunkt auf Digitalisierung an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg (FGW), Universität Potsdam und Forschungsgruppenleiter am Institut für Ethik und Geschichte der Medizin der Universität Tübingen. In Forschung und Lehre widmet er sich ethischen Fragen der Medizin an den Schnittstellen von Gesellschaft und Technologieentwicklung.

Stollmann, Frank (Prof. Dr. iur.) ist Leitender Ministerialrat im Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen und dort im Bereich Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung tätig. Er ist nicht nur Autor unter anderem mehrerer Monografien, Lehrbücher, Kommentare und Zeitschriftenbeiträge, sondern auch Herausgeber

mehrerer renommierter wissenschaftlicher Werke. Im Dezember 2021 wurde er zum Honorarprofessor an der Juristischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ernannt. Dort lehrt er bereits seit 2007 das Krankenhausrecht, das öffentliche Gesundheitsrecht und die öffentlich-rechtlichen Grundlagen des Gesundheitswesens.

Werner, Jochen A. (Prof. Dr. med.) war nach seinem Medizinstudium in Flensburg und seiner Promotion zunächst als Arzt und Wissenschaftler an der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie des Universitätsklinikums Kiel tätig. 1993 folgten Habilitation und 1995 Ernennung zum leitenden Oberarzt der Kieler Universitäts-HNO-Klinik. 1998 wurde er Direktor der Marburger HNO-Klinik und war von 2004 bis 2006 auch Prodekan der Marburger Medizinischen Fakultät. Von 2011 bis 2015 war er hauptamtlicher Ärztlicher Geschäftsführer der Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH. Zusätzlich wurde ihm die Position als Sprecher des Medical Boards des Klinikbetreibers Rhön Klinikum AG übertragen, einem der größten Gesundheitsdienstleister Deutschlands. Ebenfalls 2011 erfolgte die Aufnahme in die Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften. Seit 2015 widmet sich Jochen A. Werner in seiner Funktion als Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender der Universitätsmedizin Essen der Digitalisierung und Nachhaltigkeit im Gebiet der Medizin und der Transformation der Universitätsmedizin Essen in ein Smart und Green Hospital.

Wiese, Lara (Dr. iur.) ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Sozial- und Gesundheitsrecht der Ruhr-Universität Bochum. Bereits während ihres Studiums der Rechtswissenschaft an der Ludwig-Maximilians-Universität München spezialisierte sie sich auf das Medizinrecht. Sie hat das Projekt zur Disease Interception, aus dem dieses Werk hervorgegangen ist, mit konzipiert und es sodann bearbeitet. Ihre im Erscheinen befindliche juristische Dissertation thematisiert den (krankenversicherungs)rechtlichen Umgang mit Krankheitsrisiken und damit unter anderem ebenfalls das Konzept der Disease Interception nebst seiner Einordnung in das Recht des SGB V. Lara Wiese interessiert sich insbesondere für gesundheits- und (bio)medizinrechtliche Themen, die ethische Fragestellungen berühren, und ist Mitglied der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen.

Woskowski, Silvia (Dr. iur., LL.M.) studierte Rechtswissenschaften und arbeitete bis zum zweiten Staatsexamen als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Freien Universität Berlin und im Deutschen Bundestag. Es folgten Tätigkeiten in der Unternehmens-, Politikberatung und Gesundheitswirtschaft als Legal Counsel, GKV & PKV Affairs Lead und Market Access Leadership Member in der Pharmazeutischen Industrie und Vice President EU Market Access und Public Affairs in der Medizintechnik. Sie hat an der Humboldt-Universität Berlin zum Thema „Korruption und Kick-back’s im deutschen Gesundheitswesen“ promoviert und ist u.a. mit einem Master of Laws auf das Medizinrecht und den Healthcare Bereich spezialisiert. Im Fokus ihrer Tätigkeiten als Rechtsanwältin stehen gesundheitsrechtliche Zukunftsthemen mit gesellschaftspolitischen und rechtlichen Systemfragestellungen im nationalen und internationalen Kontext.