

„Disease Interception: Schaden- und Nutzenpotenzial bleiben das Maß der Dinge“

Interview mit Prof. Dr. h.c. Herbert Rebscher

Wenn Sie an Disease Interception denken, welche Stichwörter kommen Ihnen ad hoc in den Sinn?

Krankheiten zu erkennen, bevor sie überhaupt entstehen. Aber auch an Präzisionsmedizin oder hier wohl besser: biomarkerbasierte Medizin. Im Endeffekt handelt es sich hier meines Erachtens um eine Weiterentwicklung der Companion Diagnostic, die aufgrund der heute schon möglichen Gendiagnostik eine immer frühere Intervention ermöglicht. Neu ist allerdings, dass diese frühe Intervention womöglich gar noch vor Auftreten der Krankheit geschehen kann, falls es denn irgendwann – was zu hoffen ist – die passenden therapeutischen Möglichkeiten geben sollte.

Ist Disease Interception damit nicht auch eine Art von Stratifizierung?

Wer vor 100 Jahren in ein Krankenhaus ging, wurde quasi vom Pförtner stratifiziert: Wer humpelt, rechts in die Orthopädie, wer sich den Bauch hält, nach links in die Innere. Heute ist – bildlich gesprochen – nahezu jeder ernsthafte Arztkontakt mit Diagnostik, Labor oder Radiologie verbunden. Über kurz oder lang eben mit einer Gensequenzierung, die aufgrund von immer mehr bekannten Biomarkern



eine immer bessere, in diesem Falle auch eine immer frühere Präzisionsmedizin erlaubt.

Warum nicht personalisierte Medizin?

Jeder Arzt betreibt seit Hippokrates eine personalisierte Medizin. Das ist quasi das Wesen der Medizin an sich. Seit jeher wird die Bedarfslage eines ganz individuellen Patienten geklärt, dessen Symptome diagnostiziert und darauf aufbauend Therapiealternativen ausgesucht und angewandt. Das ist ganz normales Arzt-Sein. Deshalb bin ich froh, dass sich der Begriff der Präzisionsmedizin zumindest in soliden Gesprächskreisen etabliert hat.

Sie beschreiben eine Entwicklung von der personalisierten Medizin, die auf der tradierten Anamnese – angefangen beim Arztgespräch, über die Abfrage der Patientenschilderung bis zur körperlichen Untersuchung mit Hand, Augen und Nase – basiert, über die Anfänge der Stratifizierung hin zur gendiagnostischen Ebene, die zu einer immer genaueren zielbasierten Therapie führt.

Doch ist diese zielbasierte Therapie noch eine Vision, wenn auch ein Ziel, das in der Regel mit einer gewissen Phasenverzögerung, der jede Innovation im Gesundheitswesen zu eigen ist, irgendwann erreicht wird. Dieser Gap von der Entwicklung und Inmarktbringung einer Innovation bis zur völligen oder zumindest teilweisen Marktdurchdringung ist völlig normal.

Clinical Inertia nennen Kritiker das.

Dieser Gap zwischen dem, was wir diagnostisch sehen können, aber mangels therapeutischer Alternativen oder der Trägheit der Systempartner zu keinen oder ungenügenden Konsequenzen führt, ist in der Gesundheitsökonomie und der Gesundheitssystemwissenschaft immer wieder beschrieben worden. Dabei ist dieser Zeitversatz an sich gar nichts Negatives, wie es oft dargestellt wird, sondern eigentlich ganz natürlich und logisch: Erst muss man das Problem erkennen, dann drei, vier, fünf oder noch mehr Jahre erforschen, um dann im besten Falle einen darauf basierenden Wirkmechanis-

mus zu finden. Dann erst – nach der Durchführung kontrollierter Studien und Zulassung – kann die Markteinführung beginnen. Deren Erfolg hängt in hohem Maße von der gelungenen Darstellung der vorhandenen Evidenz und natürlich auch dem Beharrungsvermögen all jener ab, die eine Innovation erkennen, sich zu eigen machen und dann umsetzen könnten. Darum sollte man solche Innovationen nie erfolgsheischend kommunizieren und mit irgendwelchen Heilsversprechen konnotieren, sondern immer nur als das darstellen, was es ist: die Möglichkeit, auf Basis neuen Wissens eine neue Therapiealternative zu generieren.

Noch nie ist ein Mensch von der Diagnostik allein gesünder geworden.

Doch besteht zumindest die Möglichkeit, dass sich das in Zukunft einmal ändern könnte, wenn aufgrund einer immer differenzierteren Diagnostik eines Tages neue therapeutischen Antworten gefunden worden sind.

Etwa Diagnostik des reinen Wissens wegen?

Biomarkerbasierte Tests generieren heute das Wissen von morgen, weil sie der Forschung wichtige Entwicklungsansätze liefern. Doch fehlen zugegebenermaßen in vielen Bereichen noch die passenden therapeutischen Antworten. Wenn man jedoch die heute schon möglichen Tests nicht durchführen würde, würde es diese Antworten nie geben. Darum ist jede

entwickelte Gesellschaft gut beraten, wenn sie – bei aller gebotenen Vorsicht – solche Innovationen auf Basis einer evidenten Datenlage analysiert, die Schaden-Nutzen-Relation abwägt und – wenn die Werteabwägung positiv ausfallen sollte – aktiv fördert.

Ab wann sollte sich eine Gesellschaft mit einem derartigen Thema auseinandersetzen?

Menschen, vor allem von Krankheiten betroffene, sind da belastbarer als die Politik denkt. Wenn unsere Gesellschaft – wie kürzlich in der Onkologie geschehen – sogar eine Art Heilsversprechen von einem Gesundheitsminister aushält, wird sie auch die Diskussion um eine Innovation wie Disease Interception verstehen. Wichtig ist allerdings, dass man ehrlich bleibt und ganz offen erklärt, wo man steht, aber keine vorschnellen und dann meist falschen Versprechungen macht. Es nützt niemandem, wenn irgendwann im großen Stil Biomarkertests durchgeführt werden sollten, welche die getesteten Personen nur in Unsicherheit versetzen, weil der therapeutische Nihilismus noch nicht beseitigt ist. Solche Breiten-Screenings sind erst dann sinnhaft, wenn eine, auf einem Biomarker basierte, therapeutische Konsequenz erforscht, zugelassen und verfügbar – sprich für alle erstattbar – ist.

Für alle Menschen deshalb, weil es das Menschenrecht auf Gesundheit gibt, wie es die Weltgesundheitsor-

„Wenn unsere Gesellschaft – wie kürzlich in der Onkologie geschehen – sogar eine Art Heilsversprechen von einem Gesundheitsminister aushält, wird sie auch die Diskussion um eine Innovation wie Disease Interception verstehen.“

ganisation (WHO) postuliert, indem sie das „Recht, gesund zu sein“ einfordert, was auch bedeutet, dass allen Menschen der Zugang zur Gesundheitsversorgung ermöglicht werden muss?

Das WHO-Menschenrecht ist ein sehr hoch stehendes Recht. Ich beziehe mich auf den verfassungsrechtlichen Anspruch auf gesundheitliche Versorgung, der sich aus dem Gleichheitsgrundsatz aus Art. 3 Abs. 1 des Grundgesetzes ergibt. Dieser Artikel sorgt unter anderem auch dafür, dass hierzulande die Zwei-Klassen-Medizin zwar immer wieder von Kritikern – hauptsächlich bei Themen rund um die Terminvergabe – thematisiert wird, aber eigentlich durch den allgemein verbindlichen, vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) definierten Leistungskatalog der Krankenkassen ausgeschlossen ist.

Dennoch gibt es die Zwei-Klassen-Medizin.

Sicher, aber nur weil es Zusatzleistungen gibt, mit denen Individuen recht unterschiedlich umgehen. Genau darum stehen alle einigermaßen evidenten diagnostischen Möglichkei-

ten – oft als IGeL-Angebote – jedem offen. Über den Sinn solcher Angebote mag man sich streiten, doch werden sie individuell selbst bezahlt und gehören darum in die Selbstverantwortung jedes Menschen.

Was aber doch zur Zwei- oder Mehrklassen-Medizin führt, weil sich solche Angebote die einen leisten können, die anderen nicht.

Sicher ist das so. Die einen wollen und können sich eine solche Form der Sicherheit kaufen, die anderen wollen oder können es rein finanziell nicht, was zu einem schichtenspezifisch extrem ungleich verteilten Gesundheitsstatus führen kann. Das mündet in unserem Kultursystem in eine nicht ertragbare Situation, weil es bei uns nicht hinnehmbar ist, dass der Reiche etwas kann und macht, und der Ärmere eben nicht.

Ein Beispiel?

Man hätte schon vor Jahren die Ganzkörpergenomanalyse einführen können. Entweder als Privatleistung, was zu der oben angeführten schichtenspezifischen Problematik führen würde, oder als Kassenleistung. Hier muss die Systemebene entscheiden, ab welcher Wahrscheinlichkeit eine Diagnostik oder eine Intervention vom GKV-System finanziert werden muss oder nicht. Zudem braucht man für diese Entscheidung einen klaren Evidenzbeweis sowie das sorgfältige Abwägen von Schaden und Nutzen, was nicht immer so

offensichtlich ist, zumindest, wenn das Ganze mit invasiven oder minimal-invasiven Biopsien verbunden ist. So war beispielsweise früher das Risiko, bei einer Darmkrebsspiegelung Schaden zu verursachen, viel höher als das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken. Heute ist das anders, weil Darmkrebsspiegelung wohl die bestbelegte Screeningstrategie ist, die wir derzeit auf dem Markt haben. Ähnliches gibt es aber auch bei falsch-positiven Befunden durch das breite Mammografie-Screening. Die Diskussion darüber führte aktuell dazu, dass in einigen Schweizer Kantonen das breite Screening abgeschafft ist und nur noch bei Risikopopulationen eingesetzt wird.

Weil Schaden nicht erst dadurch verursacht wird, dass eine Frau wegen eines falsch-positiven Mammografie-Befunds biopsiert oder ihr sogar eine Brust amputiert wird.

Das ist nun wirklich der Worstcase des Mammografie-Screenings. Doch beginnt Schaden schon bei durch falsch-positive Befunde ausgelösten persönlichen Konsequenzen wie psychischen oder depressiven Störungen, unnötigen Ängsten und dadurch indizierten Behandlungen. Jemanden mit der falschen Aussage zu konfrontieren, er sei womöglich an Krebs erkrankt, ist eine leichtfertige Botschaft. Deswegen: höchste Vorsicht bei populationsorientierten Vorsorge-Angeboten, und seien sie noch so gut gemeint. Genau darauf lassen sich doch die Problemlagen

eigentlich aller Screenings an sich risikoloser Gesamtpopulationen zurückzuführen, die lediglich mit bestimmten soziografischen Merkmalen wie Alter und Geschlecht korreliert werden.

Was wäre die bessere Lösung?

Ein risikobezogenes Screening-Angebot, das auf einer sehr stabilen evidenzbelegten und einem überragend nützlichen Kosten-Risiko-Verhältnis fußt. Damit werden nur diejenigen getestet, die entweder bestimmte Risikoträger sind, und/oder familiäre Dispositionen und genetische Dispositionen aufweisen. Wobei es wohlgemerkt für alle mit Diagnostik entdeckbaren Biomarker noch keine therapeutischen Konsequenzen gibt, schon gar nicht in der Kategorie „Heilung“.

Zählen Sie hierzu auch Uralt-Verfahren wie Blutdruck- oder Blutfettmessung?

Die nicht. Die zählen, eben weil es therapeutische Konsequenzen gibt, schon lange zur Routineuntersuchung und sind Bestandteil des Leistungskataloges der GKV. Bei auf Dauer erhöhtem Blutdruck erhält der Betroffene ab einem gewissen Wert Blutdrucksenker, bei erhöhten Blutfetten Lipidsenker. Das sind seit vielen Jahrzehnten eingeübte und auch funktionierende Verfahren.

Aber auch nur auf statistischer Basis.

Sicher. Es ist überhaupt nicht individuell evident, dass ein Mensch, wenn er

einen Blutdruck von dauerhaft 140 zu 100 hat, einen Herzinfarkt bekommt, wenn er keine Blutdrucksenker nimmt. Er hat statistisch zwar ein erhöhtes Risiko, was alles andere als eine Eindeutigkeit ist. Doch wer möchte denn die Verantwortung dafür übernehmen, was passiert, wenn ein Mensch keine blutdrucksenkenden oder lipidsenkenden Mittel erhält? Darum sind diese Uralt-Diagnoseverfahren mit vorhandener therapeutischer Konsequenz, die sich zudem innerhalb des im SGB definierten Krankheitsbegriffs bewegen, auch kein Problem.

Doch im Endeffekt bereits eine Art oder zumindest der Beginn von Disease Interception.

Indes eine auf ganz einfache Weise, weil bekannt ist, dass – wenn diese Werte über längere Zeiten entgleisen – zwangsläufig Nachfolgekomplikationen eintreten werden.

Trotz dieses eindeutigen Nutzenversprechens muss das kein Mensch mitmachen, wenn er das nicht will.

In vielen Lebensbereichen gibt es für Betroffene das sogenannte Prinzip des legitimen Nichtwissens. Niemand kann nun einmal gezwungen werden, Vorsorgeuntersuchung oder Präventionsmaßnahmen über sich ergehen zu lassen. Jeder Mensch darf sich dem verweigern und muss in unserem Gesundheitssystem – abgesehen von den Auswirkungen auf seine ureigene Lebenszeit und -qualität – noch nicht

einmal die monetären Konsequenzen dafür tragen. Das ist auch gut so.

Je früher eine Vorsorge- oder Präventionsmaßnahme oder ein Screening einsetzt, desto eher wird doch eine Intervention sinnvoll sein.

Gesetzt den Fall, es gibt sie, was meist nicht der Fall ist. Was macht denn ein Mensch, dem prognostiziert wird, dass er in den nächsten fünf, zehn oder auch fünfzehn Jahren eine ernsthafte, womöglich tödliche Krankheit bekommen wird, dessen Wahrscheinlichkeitsrisiko 20 oder auch 50% über dem Normalrisiko von 10% liegt? Man muss sich doch einmal das ganz praktisch vorstellen, was das für das private Leben bedeutet: Was fängt der Mensch mit der Information an? Die einen stürzen in den Alkohol ab, die anderen lassen sich scheiden, die dritten verkaufen ihr Haus, wieder andere bringen sich um oder gehen auf Weltreise, weil sie denken, sie würden sowieso bald sterben. Und dann tritt die große Ernüchterung ein: Die noch so hohe Wahrscheinlichkeit führt beim Einzelnen nicht zum Ausbruch der Krankheit, was nun einmal das Wesen aller statistischen Wahrscheinlichkeiten ist. Da sind wir bei der Schauspielerin Angelina Jolie, die sich einer Brust-Operation unterzog, weil sie sowohl ein familiäres Brustkrebsrisiko als auch einen zu hohen Markertest aufwies. Sie hat für sich ganz persönlich entschieden, dass ihr die Wahrscheinlichkeit, wirklich an Brustkrebs zu erkranken, zu

hoch erschien, obwohl sie zum Zeitpunkt dieser Entscheidung noch gar keinen hatte. Das kann aber immer nur eine ganz individuelle Einzelfallentscheidung sein, die richtig oder falsch sein kann. Sie darf jedoch nie als eine Systementscheidung von Dritten für einen Einzelnen oder eine Gruppe von Betroffenen getroffen werden.

Das sind wir bei der Frage, wie Menschen mit dem Risiko und der Wahrscheinlichkeit umgehen.

Vor allem mit den statistischen Wahrscheinlichkeits-Grenzwerten. Keiner weiß doch, welcher Grenzwert über einem Normalrisiko relevant ist. Sind es 10% über der Nullgrenze? 20? 60? 80? Oder gar 90%? Und dann liegt womöglich der Einzelfall doch genau innerhalb der restlichen 10% und die Krankheit bricht doch nicht aus.

Wie schätzt man denn das Krankheitsrisiko richtig ein?

Bei 50% würden wir würfeln. Andererseits kann es auch Sinn machen, schon bei einer 40-prozentigen Regen-Wahrscheinlichkeit einen Schirm mitzunehmen, andere machen das erst bei 60 oder 70%. Individualentscheidungen eben, die nicht auf die Systemebene übertragbar sind.

Ab wann beginnt denn Nutzen?

Wenn nach einer genetischen Untersuchung ein allgemeines Risiko zum Eintritt eines Schadens oder einer Erkrankung bei der Bevölkerung bei 10, 12,

15 oder auch bei 20 Prozent liegt, nach einer Sequenzierungsanalytik bei einem Betroffenen aber bei 60, 70, 80 oder noch mehr Prozent, ist der Nutzen wohl nicht von der Hand zu weisen. Doch derart akademisches Wissen allein reicht dem Patienten nicht, erst wenn diese Wahrscheinlichkeitswerte eine klinische Relevanz samt der nötigen therapeutischen Konsequenz aufweisen, entsteht patientenrelevanter Nutzen.

Was heute noch eine Vision ist.

Aber eine, die durchaus eintreten kann, wie beispielsweise die Alzheimer-Demenz. Bei dieser Indikation kann man heute schon absehen, dass es über kurz oder lang Biomarker geben wird, die eine frühzeitige Intervention mit noch zu entwickelnden Medikamenten ermöglichen. Wer diese Entwicklung beschreiten und – was sinnvoll wäre – womöglich sogar befördern will, dem muss auch klar sein, dass diese Art von Forschung den Zugang zu größeren Patientenkollektiven als bisher braucht. Vielleicht muss man sogar bereit sein, bei einer anfangs eng definierten Risikopopulation ein Screening-Verfahren auf das Risiko einer Alzheimer-Demenz durchzuführen. Wobei die Rekrutierung der Betroffenen sicher eine ethisch sehr herausfordernde Tätigkeit sein wird, weil es die für eine Behandlung nötigen therapeutischen Konsequenzen noch gar nicht gibt, die Testanten aber mit einem wie auch immer gearteten

„Forschung lebt davon, Krankheitsentitäten besser verstehen zu lernen, um irgendwann therapeutische Antworten zu finden.“

Testergebnis leben müssen. Das werden viele Menschen – was völlig verständlich ist – nicht mitmachen wollen; aber einige vielleicht doch, weil sie damit eine Wette auf die Zukunft eingehen.

Nach dem Prinzip Hoffnung.

Sicher. Warum machen Krebspatienten denn sonst bei Studien mit noch nicht zugelassenen Medikamenten mit? Hier liegt die Sachlage ähnlich: Weil Menschen hoffen, dass auf Basis der mit ihnen durchgeführten Therapien neue therapeutische Antworten entwickelt werden, die – wenn schon nicht ihnen selbst – dann wenigstens anderen Betroffenen helfen können. Forschung lebt davon, Krankheitsentitäten besser verstehen zu lernen, um irgendwann therapeutische Antworten zu finden, die Leben retten, das Leben um eine höhere Jahreszahl verlängern oder gar Krankheiten noch vor ihrem Ausbruch und ihrer Manifestierung eliminieren können. Dabei werden ganz natürlich immer wieder Fragen auftauchen, die man heute noch nicht beantworten kann. Das ist aber nun einmal das Wesen der Forschung. Genau darum muss man solche Forschungsinitiativen unterstützen, sich aber hüten, vor-

schnell Zeitungsschlagzeilen mit Heilsversprechen hinauszuposaunen.

Lohnt denn der Forschungsaufwand überhaupt?

Das wäre ähnlich der Frage, ob es sich lohnen würde, die Kernfusion zu erforschen, das CERN zu betreiben oder neue erneuerbare Energien zu entwickeln. Jeder weiß, dass fossile Brennstoffe irgendwann ausgeschöpft sind und bis dahin neue Lösungen entdeckt werden müssen. Genauso ist es bei der Gesundheit. Jedem ist bekannt, dass wir bis zum Jahr 2040 die doppelte und bis 2050 die dreifache Anzahl von Demenzkranken im Vergleich zu heute haben – weltweit. Wenn es über Disease Interception die Chance geben sollte, in fünf, zehn oder auch fünfzehn Jahren eine Therapie zu entwickeln, die diese Krankheit erst gar nicht ausbrechen lässt, lohnt sich meines Erachtens nicht nur jeder Forschungsaufwand, sondern wäre sogar eine gesamtgesellschaftliche und nationenübergreifende Aufgabe, wie sie bereits bei der Entwicklung neuer Antibiotika etabliert worden ist.

Wenn man sich die prognostizierten Entwicklungen der Prävalenz vieler chronischer Krankheiten ansieht, kann man doch davon ausgehen, dass eigentlich jedes Gesundheitssystem der Welt irgendwann gegen die Wand fahren wird.

Der Sinn jeder guten Prognose ist der, dass sie nicht eintritt. Darum erstellt

man doch zugespitzte Vorhersagen, welche die intellektuelle Kraft aller Beteiligten darauf richten, Probleme zu erkennen und diese, so gut es eben geht, zu lösen. Zu Beginn der deutschen Gesundheitsökonomie hat zum Beispiel der damalige rheinland-pfälzische Sozialminister Heiner Geißler eine Prognose erstellen lassen und diese 1974 auch publiziert. Sie besagte, dass – gemäß der Annahme, dass die Wachstumsraten der Ausgaben im Gesundheitswesen sich so entwickeln wie bisher – im Jahr 2000 das gesamte Bruttosozialprodukt in die Gesundheit investiert werden muss. Das stelle man sich einmal vor: das gesamte Bruttosozialprodukt Deutschlands nur für Gesundheit! Sinn und Zweck dieser Prognose war es, Methoden zu entwickeln, um dieser Vorhersage entgegenzuwirken. Das führte in Deutschland zu den ersten Kostendämpfungsgesetzen unter Norbert Blüm und später zu ersten institutionellen Regelungen zur Bewertung von Medizin, den Vorläufern unseres heutigen HTA-Systems, das wir heute mehr oder weniger selbstverständlich hinnehmen und künftig womöglich auch noch europäisch harmonisieren.

War denn die Vorhersage falsch?

Absolut nicht. Jede Prognose soll aufrütteln, motivieren und vor allem den Worstcase aufzeigen, der eintreten wird, wenn man nicht agiert. Die damalige Prognose von Geißler basierte auf absolut richtigen Annah-

men, unter anderem auf der linearen Fortschreibung der Variablen. Damit wird der Status quo extrapoliert, was natürlich dazu führt, dass nahezu jede Trendextrapolation eigentlich immer falsch, wenn auch lehrreich und handlungsleitend ist. Was aber – wie hier geschehen – im besten Falle Interventionen nach sich ziehen wird, die in der Lage sind, die lineare Progression so zu modellieren, dass sie sich zu einem günstigeren, annehmbareren Verlauf verändert.

Zum Beispiel?

Nehmen wir eins, das ich auch meinen Studenten vorstelle. Rund um das Jahr 2000 gab es ein halbes Dutzend Prognosen über die künftige Beitragssatzentwicklung der gesetzlichen Krankenversicherung für die Jahre 2010, 2020 und 2030. Die Hochrechnungen gingen von Beitragssätzen zwischen 25 und 35 und noch mehr Prozent aus.

Welcher Prozentsatz stimmte?

Keiner stimmte auch nur annähernd. Wir haben heute immer noch so um die 15 Prozent. Aber wir haben auch andere Instrumente als früher – wie etwa diverse Ausschreibungen bei Rabattverträgen, Tools für die Versorgungssteuerung, das AMNOG und allerlei Instrumente zur Begrenzung von Honoraren. Über diese stöhnen natürlich betroffene Leistungserbringer immer wieder, doch führen alle Instrumente in ihrer Gesamtheit zur Stabilität unseres Gesundheitssystems.

Angesichts der eben beschriebenen Dramatik der Prognosen bei Demenz: Ist es denn wirklich Aufgabe der privaten Wirtschaft, sich eines Themas wie Disease Interception anzunehmen oder wäre das nicht auch eine Aufgabe der Gesellschaft?

Staat und Gesellschaft sind gut beraten, wenn private Initiativen möglichst wenig regulatorisch behindert werden, was nun einmal den Kern unserer freien Marktwirtschaft ausmacht. Andererseits muss die Politik sowieso eine Sicherheitsinfrastruktur bieten, die sicherstellt, dass jedwede Innovation auf Evidenz basiert, bevor sie in das Versorgungssystem eingeführt wird, was wiederum eine Art regulatorischer Eingriff darstellt.

Nun kommt aber die Frage der Innovationsförderung durch die Gesellschaft, sprich den Staat über Steuermittel hinzu.

Wenig Sinn wird es machen, in Märkten, in denen viele Konkurrenzanbieter tätig sind, öffentliche Forschungsförderung zu betreiben. Bei den Antibiotika sieht es jedoch schon anders aus, weil es hier relativ wenige Anbieter gibt, der Markt entsprechend eng ist, es aber immer klarer wird, dass gängige Antibiotika bald nicht mehr wirken werden. In diese Nischenforschung zu investieren, ist sicher richtig, weil man sie nur so – und das auch noch gemeinsam über mehrere Nationen hinweg – befördern kann. Ähnliches

kann ich mir bei der Alzheimer-Demenz vorstellen, die ja auch weltweit Gegenstand öffentlicher Forschungsförderung ist.

Wobei es irgendwann um Vermarktungsrechte gehen wird.

Darum sollte man jedes Forschungsförderungsmodell von vorneherein an Beteiligungsrechte knüpfen. Dann wäre Forschungsförderung zwar aus dem Steuertopf finanziert, funktionierte aber als Art Darlehensmodell, weil der irgendwann realisierte Gewinn wieder zurückgeführt wird. Heute ist das anders: Der Staat finanziert Forschung aus Steuergeldern und die nachher erwirtschafteten Gewinne werden privatwirtschaftlich eingesackt. Was ich aus gesellschaftlicher Sicht nicht sehr intelligent finde.

Ein Gedankenspiel: Angenommen, die therapeutische Alternative zu Demenz wäre in fünf Jahren marktreif, weil in der Zwischenzeit die Forschung entsprechend intensiviert worden ist. Könnte sich dann der G-BA oder das Krankenkassensystem der Erstattung widersetzen?

Es gibt mit den Companion Diagnostics doch heute schon eine ganze Menge Verordnungen im onkologischen Bereich, die an einen Biomarker geknüpft sind, weshalb kassenseitig sowohl Biomarker als auch die Therapie erstattet werden. Das Gleiche wird auch bei Disease Interception anzunehmen sein, wenn denn die Evidenz gegeben ist.

Könnte es trotzdem Gegenbewegungen geben? Geböte es nicht allein schon der gesunde Menschenverstand, dass frühzeitiges Eingreifen, um Schaden zu vermeiden, wohl sinnig sein wird, weil die Lebensqualität bei gleichzeitig gesamthaft geringeren Kosten erhöht wird?

Es gäbe daher wohl auch keinen Widerstand in der Sache. Diskussionen werden sicher dort entstehen, wo die Evidenz hinterfragt wird. Darum wird es auf ein möglichst multizentrisches Studiendesign sowie vor allem auf die erforschten Studienzeiten ankommen. Den einen reicht schon ein 5-Jahres-Zeitraum, die anderen wollen lieber ein Zehnjahres-Follow-Up.

Was macht denn ein Versorgungsverantwortlicher einer Kasse in den Jahren bis dahin?

Bloßes Abwarten ist meiner Meinung nach immer eine schlechte Option, wobei sicher eine der am häufigsten verwandten.

Was würde ein verantwortungsbewusster Kassenmanager tun, der seine Aufgabe ernst nimmt?

Zunächst muss der, der eine echte Prozessinnovation in unser Versorgungssystem einführen möchte, immer mit einer Verzögerung von einigen Jahren rechnen; diese Trägheit ist nun einmal systemimmanent. Doch kann man diese Zeit nutzbringend füllen, indem man weitere Evidenz generiert. Zum Beispiel, indem man über das

ursprüngliche Studiendesign hinausgehende Follow-up-Daten im Rahmen anerkannter anderer Studiendesigns – auch in Form gut geführter Register – in einer begrenzten Anzahl großer medizinischer Qualitätszentren in Deutschland erzeugt. Dieses multi-zentrische Studiendesign würde zum einen eine hohe Datenseriosität garantieren, andererseits bereits in einigen Jahren zeigen können, ob wirklich positive Werte in der Risikominderung erreicht oder verbessert werden – oder eben nicht.

Was muss geschehen, wenn eine solche Studie beispielsweise schon nach fünf Jahren überhaupt keinen Unterschied zeigt?

Dann würde ich sagen, ist es unverantwortlich, die Studie weiterzuführen. Doch genauso unverantwortlich wäre es, zehn Jahre zu warten, wenn sich nach fünf Jahren eindeutig positive Signale ergeben, im gleichen Zeitraum aber zum Beispiel 10.000 Frauen pro Jahr mit irgendwelchen Chemotherapien mit all ihren Nebenwirkungen behandelt werden und nur einige oder auch viele von ihnen trotzdem sterben.

Müsste eine solche Studie nicht auch aus ethischen Gründen beendet werden, wenn die Ergebnisse absolut positiv sind?

Der sofortige Weg in die Regelversorgung oder zumindest einen IV-Vertrag nach Zulassung wäre dann eine mögliche Konsequenz. Doch ist leider

„Leider ist nicht geklärt, welche Datenlage in welcher Qualität dafür ausreicht.“

nicht geklärt, welche Datenlage in welcher Qualität dafür ausreicht. Deswegen wird es immer davon abhängen, wie sich Öffentlichkeit, Medien und Politik engagieren. Vor Zulassung besteht heute lediglich die Möglichkeit, die Erstattung im Einzelfall mit der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung (KV) zu diskutieren oder – insbesondere bei lebensbedrohlichen Erkrankungen – Härtefallprogramme aufzusetzen, um Patienten bei entsprechender Datenlage und unter speziellen Voraussetzungen behandeln zu können.

Wäre denn eine System-/Prozess-Innovation wie Disease Interception überhaupt im jetzigen Sozial- und Gesellschaftssystem abbildbar?

Leistungsrechtlich hätten Kassen damit überhaupt kein Problem. Da muss man gar nicht einmal sofort an IV-Verträge, Pay-for-Performance- oder Pay-per-Outcome-Modelle denken. Disease Interception wäre auch so abbildbar. Erst wenn die Bänke im G-BA nicht versorgungsorientiert agieren, wäre eine Intervention des Gesetzgebers angezeigt. In dem Fall könnte es sein, dass der Gesetzgeber die eine oder andere Präzisierung anbringen müsste, um einen gewissen Druck aufzubauen.

Nennen Sie bitte ein Beispiel?

Im Fall einer mit einer Registerstudie begleiteten Markteinführung böte sich sicher eine Zentrenlösung an. Dann aber wird es fast sofort eine Konkurrenzklage von einem Krankenhaus geben, das kein Zentrum ist, in dem aber eine Onkologie angesiedelt oder auch nur ein niedergelassener Onkologe Belegbetten hat. An der Stelle müsste der Gesetzgeber nachschärfen, damit Zentren, die sich für sorgfältige Beobachtung und studienähnliche Registerforschung eignen, aus dieser Konkurrenzsituation herausgenommen werden können. Zum Beispiel, indem gefordert wird, dass Zentren eben nur dann Zentren sein dürfen, wenn sie sich zu einem gewissen Prozentsatz der von ihnen geleisteten Versorgung an Studien beteiligen. Das kann zwar dann beispielsweise ein niedergelassener Onkologe auch, doch muss er dann schon noch viele andere Qualitätskriterien wie Ausstattung, Erfahrung, Patienten- und Durchsatzzahlen erfüllen, was ziemlich schwerfallen dürfte. Das wäre aber sicher kein Spaziergang, weil vieles von dem kartell- und vergaberechtlich zu klären sein wird. Doch würde Forschung damit auf jeden Fall viel einfacher und effizienter als heute.

Ich stelle mir ein Forschungssystem mit etablierten guten Zentren vor, von denen ich per se keine ökonomischen Umsatzinteressen vermute. Und ich

hätte gerne ein System, welches die Individualität solcher Zentren selbstständiger und freier in der forschungsnahen Therapie oder auch der wissensgenerierenden Forschung macht, wie sie die Deutsche Krebsgesellschaft ja auch fordert.

Was käme nach dieser Phase?

Ganz einfach. Nach der multizentrischen Studienphase kann man entscheiden, ob die erforschte Methode wirklich so eindeutig und klar evident ist, dass sie – nach entsprechender Genehmigung durch die Zulassungsbehörden – breit in die Hände der stationären und/oder ambulanten Versorgung gegeben werden kann.

Disease Interception wäre demnach also bereits heute in unserem Versorgungs- und Sozialsystem abbildbar?

Wenn man diese Innovation ordentlich mit einem sehr strukturierten Einführungsmodell begleitet, dann sicherlich. Bei einem solchen Thema kommt es vor allem darauf an, wie sorgfältig und verantwortlich damit umgegangen wird. Wird eine Innovation wie diese auf Basis guter Daten, mit einem nachvollziehbaren Nutzenversprechen und einer fairen Preisvorstellung eingeführt, wird wohl niemand eine derartige Entwicklung behindern wollen. Das wäre auch vollkommen verrückt. Denn alle – Ärzte wie Patienten wie Gesellschaft – wären doch froh, sollten einmal aus der Wissensgenerierung qua Gensequenzierung stabile Muster

und darauf basierende therapeutische Konsequenzen entstehen.

Nun könnte man als *Advocatus diaboli* sagen, Krankenkassen scheuen Disease Interception wie der Teufel das Weihwasser, weil eine vor Ausbruch erkannte Krankheit schlichtweg aus dem Morbi-RSA herausfällt.

Das könnte elegant gelöst werden, wenn man neue Anreizsysteme für Kassen schaffen würde, in solche Systeme der Vorprävention zu investieren. Vorprävention deshalb, weil Disease Interception nicht mit der allgemeinen Präventionsdebatte vermengt werden sollte.

Eher Früherkennung?

Das ist auch nicht ganz passend. Früherkennung, Vorsorge und Prävention sind alles gesetzte Begriffe, die fälschlicherweise oft synonym verwendet werden. Prävention ist im klassischen Sinne die Hinführung zu gesundem Leben. Deshalb auch bevorzugt dort, wo noch etwas gestaltbar ist: Kindergarten, Schule, Ausbildung. Dabei

geht es um Ernährung und Suchtverhalten wie, Alkohol, Nikotin oder neu: Gaming. Dann kommt die Vorsorge mit einer deutlichen Nähe zur Früherkennung. Doch Vorsorge ist auch ein Stück mehr, wie zum Beispiel Unfallverhütung. Dann erst kommt Früherkennung, oft verbunden mit der Diagnostik. Disease Interception wiederum ist eine ganz neue Kategorie, für die nicht nur erst eine passende Begrifflichkeit gefunden werden muss, sondern auch eine neue Einordnung im medizinischen Kanon, der sich auch heute schon ändert und immer wieder neuen Entwicklungen anpasst. So ist jedes genetische oder biomarkerbasierte Diagnoseverfahren, das ein Krebspatient in einigen Qualitätszentren bereits heute quasi regelhaft bekommt, um die vorhandenen Therapieoptionen präziser gestalten zu können, der erste Schritt zur frühen Präzisionsmedizin, die jedoch trotz aller Erkenntnisse nie eine exakte, sichere Wissenschaft sein wird, sondern immer eine wahrscheinlichkeitsbasierte.

Prof. Dr. h.c. Herbert Rebscher

ist Leiter des Instituts für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung (IGVresearch) und Professor für Gesundheitsökonomie und Gesundheitspolitik an der Rechts- und Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät der Universität Bayreuth. Von 2004 bis 2017 war er Vorstandsvorsitzender der DAK-Gesundheit.

**Wichtige Stationen:**

- 1996-2004 Vorstandsvorsitzender des Verbands der Angestellten-Krankenkassen (VdAK)
- 1992-1996 Geschäftsführung des Verbands der Angestellten-Krankenkassen (VdAK)
- 1987-1992 Geschäftsführung Medizinischer Dienst der GKV (MDS)
- Er ist Beirat von „Monitor Versorgungsforschung“