

Personalisierte Medizin

Besonders weitreichende Innovationen entstehen oft an den Schnittstellen verschiedener, sich auch einzeln besonders dynamisch entwickelnder Technologiegebiete. Ein aktuelles Beispiel ist das Zusammenwirken von Fortschritten auf Gebieten wie Gentechnik, molekulare Diagnostik bzw. Sensorik, Big Data und Künstliche Intelligenz, das verbunden mit dem wachsenden Verständnis der Entstehung von Krankheiten zunehmend auf den einzelnen Patienten maßgeschneiderte bzw. optimal angepasste medizinische Therapien ermöglicht. Solche Behandlungskonzepte der sogenannten personalisierten Medizin (auch individualisierte Medizin oder Präzisionsmedizin) tragen dem in den letzten Jahren entstandenen Bewusstsein Rechnung, dass unsere Gesundheit und der Verlauf möglicher Krankheiten stark von individuellen Faktoren beeinflusst werden. Insbesondere genetisch bedingte Prädispositionen, aber auch Aspekte der Lebensführung (z. B. Sport, Ernährung, Genussmittelkonsum), Umwelteinflüsse, Geschlecht und Alter spielen dabei eine wichtige Rolle.

Eine zentrale Voraussetzung für den Einsatz individualisierter Therapien ist die Erfassung und Auswertung von sogenannten Biomarkern. Biomarker sind objektiv messbare biologische Merkmale wie etwa Blutdruck, Blutzuckerspiegel, Cholesterinwert, der Body-Mass-Index oder Daten aus bildgebenden Verfahren. Durch den technologischen Fortschritt in den molekulargenetischen und bioinformatischen Analysemethoden wurden in den letzten Jahrzehnten viele neue Biomarker (z.B. bestimmte Genvarianten, Proteinmodifikationen oder Stoffwechselprodukte) beschrieben, die für die personalisierte Medizin von besonderer Bedeutung sind. Die detaillierte Auswertung verschiedener Biomarker-Daten ermöglicht es, die Patienten unter therapeutischen Kriterien verschiedenen Gruppen mit gemeinsamen biologischen Merkmalen zuzuordnen. Methodisch grenzt sich die personalisierte Medizin damit deutlich von dem bisher verfolgten Ansatz einer One-size-fits-all-Gesundheitsversorgung ab.

Eine wichtige Grundlage für die personalisierte Medizin bilden fundierte Kenntnisse

über Gene bzw. Genmutationen, die einzeln oder in Kombination für die Entstehung von Krankheiten verantwortlich sind. Indem sie individuelle Erbinformationen zur frühzeitigen Identifikation von genetischen Risikofaktoren nutzt, geht die personalisierte Medizin über die reine Diagnose von Krankheiten hinaus und macht es möglich, noch vor einer Erkrankung gezielte Maßnahmen zur Prävention zu ergreifen.

Auf der anderen Seite haben Gene nach bereits erfolgter Erkrankung auch einen Einfluss darauf, ob und wie ein Medikament bei einem Patienten wirkt; diese Zusammenhänge stehen im Fokus des Forschungsgebietes der Pharmakogenomik. So kommt z. B. das Gen für ein bestimmtes Cytochrom – ein Protein, das eine Schlüsselrolle beim Abbau und der Ausscheidung zahlreicher Arzneimittel-Wirkstoffe spielt – in der Bevölkerung in verschiedenen Varianten vor. Einige dieser Varianten führen dazu, dass das Protein nicht oder nicht funktionsfähig gebildet wird. Bei Patienten, die Träger einer solchen Variante sind, bleiben die Wirkstoffe lange im Körper, bevor sie wieder ausgeschieden werden. Dadurch summieren sich die Wirkstoffmengen aus mehreren Medikamenteneinnahmen im Körper, was zu gravierenden Nebenwirkungen führen kann. Auf der anderen Seite gibt es Patienten, die besonders viele Cytochrom-Proteine bilden, wodurch der Wirkstoff besonders schnell abgebaut wird und eine normale Medikamentendosis nur geringe bis gar keine Wirkung erzielen kann. Patienten, die über entsprechende Genvarianten verfügen, würden ein anderes Medikament verschrieben bekommen. So nutzt die personalisierte Medizin Erkenntnisse aus der Pharmakogenomik, um effektive Behandlungspläne zu erstellen und um unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden bzw. zu vermindern.

Am weitesten fortgeschritten sind die Anwendungen der personalisierten Medizin bislang in der Krebstherapie. Typischerweise sind bei verschiedenen Patienten mit der gleichen Krebsart im Tumorgewebe unterschiedliche Mutationen zu finden, wobei die spezifische Art der Mutation entscheidend dafür ist, ob ein bestimmtes Therapeutikum

wirksam ist oder nicht. So ist z. B. bei ca. 20 Prozent der Brustkrebspatientinnen die Anzahl der Wachstumsfaktor-Rezeptoren HER2 auf der Oberfläche der Brustkrebszellen signifikant erhöht, was dazu führt, dass die Zellen mit Wachstumssignalen überflutet werden und sich unkontrolliert teilen. Nur diese Patientinnen werden mit dem Antikörper Herceptin behandelt, der an den Rezeptor bindet und ihn dadurch blockiert. So können die Wachstumsfaktoren nicht mehr an den Rezeptor andocken, und das Wachstum der Tumorzellen wird gehemmt. Mithilfe eines Gentests an einer Gewebeprobe des Tumors kann ermittelt werden, ob eine Veränderung der HER2-Rezeptoren vorliegt.

Auch in anderen Bereichen, z. B. in der Behandlung von Autoimmunerkrankungen wie Rheuma oder Multipler Sklerose oder bei der Behandlung von HIV-Patienten, kommt die personalisierte Medizin bereits heute zur Anwendung. Dabei ist stets die Voraussetzung, dass man das genetische Profil einer Krankheit, also die für die Krankheit und die Therapie relevanten Gene, kennt.

Neben den angesprochenen therapeutischen Fortschritten stellt die personalisierte Medizin auch eine Steigerung der Kosteneffizienz des Gesundheitswesens in Aussicht, indem sie Therapien zum einen wirksamer und schonender macht und zum anderen vorbeugende Maßnahmen ermöglicht, die oftmals weniger aufwendig sind als die Behandlung bereits erkrankter Menschen.

Allerdings werden auch nichtmedizinische und nichtökonomische Aspekte entscheidend für die weitere Entwicklung von Methoden der personalisierten Medizin sein, denn diese werfen auch grundlegende ethische, rechtliche und soziale Fragen auf. Sie reichen von der Anonymisierung von Gesundheitsdaten, dem Recht auf Nichtwissen, ob man die Veranlagung für eine bestimmte Krankheit hat, bis hin zu den Verantwortlichkeiten bei der Datenbearbeitung. Hier gibt es einen zunehmenden Regelungsbedarf, der mit der technologischen Entwicklung Hand in Hand gehen muss.

Dr. Britta Pinzger