

Auswirkungen der Molekularen Medizin auf Gesundheit und Gesellschaft

**Gutachten von
Norbert W. Paul**

Bio- und Gentechnologie

**FRIEDRICH
EBERT 
STIFTUNG**

ISBN 3-89892-220-0

Herausgeber: Stabsabteilung der Friedrich-Ebert-Stiftung

Redaktion: Klaus Reiff, Britta Joerißen

Copyright 2003 by Friedrich-Ebert-Stiftung

Friedrich-Ebert-Stiftung, Godesberger Allee 149, D-53170 Bonn

Umschlag: Pellens Kommunikationsdesign GmbH, Bonn

Layout: PAPHYRUS – Schreib- und Büroservice, Bonn

Druck: Toennes Satz + Druck, Erkrath

Printed in Germany 2003

Vorwort

Begleitet von Hoffnungen, aber ebenso von Skepsis und gar Ablehnung eröffnen sich auf dem Gebiet der medizinischen Forschung neue medizinische wie auch wirtschaftliche Entwicklungslinien. Der Forschungsbereich der Molekularen Medizin hat in ganz besonderem Maße in den letzten beiden Jahrzehnten zu neuem Wissen über Krankheiten wie auch Gesundheit geführt und richtungweisende Beiträge für einen so bedeutenden Bereich wie die Biotechnologie aufgezeigt. Gleichwohl ist, zumindest zum gegenwärtigen Zeitpunkt, noch weitgehend offen, welche Entwicklung die Molekulare Medizin in der Zukunft nehmen wird.

Die Friedrich-Ebert-Stiftung hat deshalb ein Gutachten in Auftrag gegeben, das beim gegenwärtigen Stand der Forschung einmal die Auswirkungen der Molekularen Medizin auf Gesundheit und Gesellschaft untersucht. Da wird unter anderem die klassisch-naturwissenschaftliche Medizin der Molekularen Medizin gegenüber gestellt. Es wird ferner der Frage nachgegangen, was die Molekulare Medizin eigentlich zu leisten vermag und schließlich auch ihre soziale Verantwortbarkeit untersucht, um hier nur einige der im Gutachten behandelten Fragestellungen zu nennen.

Die Friedrich-Ebert-Stiftung dankt dem Autor, Priv.-Doz. Dr. Norbert W. Paul, der gegenwärtig in der Arbeitsgruppe „Bioethik und Wissenschaftskommunikation“ am Max-Delbrück-Centrum (MDC) in Berlin-Buch

tätig ist, für seine ebenso tiefgreifende wie sorgfältig abwägende Darstellung dieses zukunftssträchtigen Forschungsbereichs.

Dr. Jürgen Burckhardt
Geschäftsführendes Vorstandsmitglied
Friedrich-Ebert-Stiftung

Inhalt

1. Auswirkungen der Molekularen Medizin: Zusammenfassung	7
2. Gegenstand und Ziel	13
2.1 Probleme der prospektiven Einschätzung von Auswirkungen der Molekularen Medizin.....	14
2.2 Klassisch-naturwissenschaftliche Medizin und Molekulare Medizin.....	15
2.3 Entwicklungslinien der Molekularen Medizin	16
3. Medizin, Gesundheit, Gesellschaft: Zur Ausgangslage	19
3.1 Herausforderungen der Medizin	19
3.2 Medizinische Innovation.....	20
3.3 Medizin und Ökonomie	21
3.4 Die Allokation medizinischer Leistungen	22
4. Was ist und kann Molekulare Medizin?.....	25
4.1 Abschied vom genetischen Determinismus	25
4.2 Die Bedeutung der Genomforschung.....	26
4.3 Der schwierige Übergang vom Forschungslabor in die Klinik	28
5. Anwendungen.....	31
5.1 Gentherapie	31
5.2 An Genotypen orientierte („individualisierte“) Verfahren	38
5.3 Genetische Diagnostik, Prädiktion und Prävention.....	41
6. Molekulare Medizin, Gesundheit und Gesellschaft.....	45
6.1 Die Abwägung von Interessen und Nutzen.....	45
6.2 Kriterien der sozialen Verantwortbarkeit (social accountability) für die Aus- richtung biomedizinischer Forschung, Entwicklung und Innovation	51
7. Abschließende Bemerkungen.....	55
Literatur	57
Der Autor.....	62
Danksagung.....	63

1. Auswirkungen der Molekularen Medizin: Zusammenfassung

Forschung und Entwicklung im Bereich der Molekularen Medizin haben dazu beigetragen, dass wir ein neues Verständnis von den biologischen Grundlagen und Prozessen des Lebens entwickelt haben. Durch Wissensproduktion und technologische Innovation ist der Forschungsbereich zudem zu einem wichtigen volkswirtschaftlichen Produktivfaktor geworden. So wurde die Molekulare Medizin in den letzten zwei Jahrzehnten zu einem der Inkubatoren der Biotechnologie. Basierend auf dem Konzept der Speicherung, Verarbeitung, Übersetzung und Modulation genetischer Information, das maßgeblich durch die Molekulare Medizin entwickelt und vorangetrieben wird, haben sich jedoch insbesondere neue Begriffe von Gesundheit und Krankheit etabliert, die in naher Zukunft eine grundlegende Veränderung medizinischen Entscheidens und Handelns erwarten lassen (Paul 2002a). Wenn auch in Grundzügen absehbar ist, wie diese Veränderungen aussehen, so können im jetzigen frühen Entwicklungsstadium klinischer Anwendungen jedoch noch nicht die Auswirkungen der Molekularen Medizin in einzelnen Anwendungsbereichen in concreto angegeben werden. Daher bringt die Molekulare Medizin einerseits ein besseres Verständnis von Gesundheit und Krankheit sowie eine bessere technologische Beherrschbarkeit biologischer Prozesse mit sich, während sie auf der anderen Seite zu einer verstärkten Unsicherheit in Bezug auf ihre Fol-

gen für Gesundheit, Gesundheitssystem und Gesellschaft führt. Nicht zuletzt deswegen werden Verfahren der Molekularen Medizin oft als Herausforderung, wenn nicht gar Bedrohung traditioneller gesellschaftlicher oder menschlicher Werte verstanden (Paul 2003a).

Molekulare Medizin, die als wissenschaftliches Konzept seit Anfang der 1960er Jahre etabliert wurde, bringt seit etwa 20 Jahren vermehrt – teils experimentelle – klinische Anwendungen hervor. Nach wie vor befindet sie sich jedoch in einem Übergangsstadium hin zu einer klinisch wirklich relevanten Größe (Paul 2001a). In dieser Situation können noch die Weichen für eine medizinisch sinnvolle, sozial verträgliche und akzeptable, ökonomisch darstellbare und ethisch rechtfertigbare Molekulare Medizin gestellt werden. Dies kann gelingen, wenn die gegenwärtigen Optionen, Möglichkeiten und Potentiale der Molekularen Medizin im Hinblick auf Gesundheit und Gesellschaft transparent gemacht werden.

Um hier zwischen wahrscheinlichen und eher unwahrscheinlichen Entwicklungslinien zu unterscheiden, muss die gegenwärtige Situation im Kontext bisheriger Entwicklungen betrachtet werden. Anderenfalls wären die getroffenen Aussagen über die Perspektiven und die Auswirkungen der Molekularen Medizin spekulativ.

Insgesamt zielt dieses Gutachten damit darauf ab, den gegebenen Handlungs- und Entschei-

dungsrahmen zu rekonstruieren, die Optionen und das Potential der Molekularen Medizin vor diesem Hintergrund kritisch zu evaluieren und schließlich auf dieser Basis ein Modell zur Definition von Entwicklungszielen der Molekularen Medizin vorzuschlagen. Diesem Vorgehen liegt die Auffassung zugrunde, dass die Regulierung von einzelnen Technologien und klinischen Anwendungen im Bereich der Molekularen Medizin zwar durchaus sozial notwendig sein kann, jedoch niemals hinreichend für die Etablierung der nachhaltigen Entwicklung innovativer Medizin ist. Diese ist jedoch erforderlich, wenn die enormen produktiven Ressourcen der Molekularen Medizin sowohl im Hinblick auf Gesundheit wie auch im Hinblick auf die gesellschaftliche und wirtschaftliche Entwicklung genutzt werden sollen.

Während sich die Kapitel 2 und 3 dieses Gutachtens auf den Kontext der Molekularen Medizin beziehen, behandeln die Kapitel 4 und 5 den Übergang der Molekularen Medizin von wissenschaftlichen Erklärungsmodellen zu innovativen Formen von Diagnostik, Therapie und Prävention. Im Kapitel 6 werden schließlich beide Sichtweisen zusammengeführt, um ein Modell für die medizinisch sinnvolle, sozial akzeptable, ökonomisch darstellbare und ethisch gerechtfertigte Definition von Entwicklungs- und Umsetzungszielen der Molekularen Medizin zu beschreiben. Hier wird in erster Linie das erst in der jüngeren Entwicklung von Medizin, Wissenschaft und Technologie gewachsene, wechselseitige, „reflexive“ Verhältnis von Medizin, Wissenschaft, Technologie und Gesellschaft erläutert und seine Bedeutung als Ausgangspunkt der Analyse wie auch in seiner Reichweite für Entscheidungen über Entwicklungsziele der Medizin begründet.

Insgesamt lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- In unseren westlichen Gesellschaften haben biomedizinische Wissensproduktion und Innovation sich von einem Kostenfaktor hin zu einem wesentlichen volkswirtschaftlichen Produktivfaktor gewandelt. Innovative Verfahren der Molekularen Medizin stimulieren bereits jetzt diejenigen Bereiche der Wirtschaft, die sich mit der Herstellung und Vermarktung neuer Gesundheits- und Biotechnologien befassen. Mit der Implementierung von klinischen Verfahren der Molekularen Medizin im Versorgungssystem ist darüber hinaus die Hoffnung verbunden, qualitativ bessere Strategien der Diagnostik, Therapie und – vor allem – Prävention zu kompetitiven Kosten anbieten zu können sowie das Gesundheitssystem vor allem im Hinblick auf einen effizienteren und sichereren Medikamenteneinsatz entlasten zu können.
- Vor diesem Hintergrund sowie aufgrund der übergreifenden Bedeutung der Molekularen Medizin für Gesundheit und Gesellschaft ist eine an nachvollziehbaren Kriterien orientierte sowie an langfristigen medizinischen und gesellschaftlichen Zielen ausgerichtete Entwicklung der Molekularen Medizin notwendig.
- Die Molekulare Medizin befindet sich nach wie vor weitestgehend in der Phase des Übergangs von der Grundlagenforschung hin zu innovativen Verfahren in Diagnostik, Therapie und Prävention. Daher können Entwicklungsziele nicht – wie im Bereich der Technologiefolgenabschätzung im Gesundheitswesen sonst üblich – auf der Basis retrospektiver Fallstudien sowie epidemiologischer quantitativer und

gesellschaftlicher qualitativer Befunde definiert werden. Vielmehr sind unter Einbeziehung existierender Anforderungen und Regelungen Kriterien für die medizinisch sinnvolle, im Gesundheitssystem finanzierbare, sozial verträgliche und ethisch wie rechtlich rechtfertigbare klinische Umsetzung der Molekularen Medizin zu entwickeln.

- Entwicklungsziele und zu deren Überprüfung geeignete Kriterien lassen sich durch einen erweiterten Nutzenbegriff medizinischer Innovation ermitteln. Demnach sollte Innovation im Bereich der Molekularen Medizin nicht nur im Einklang mit allgemein akzeptierten, grundlegenden sozialen Werten erfolgen, sondern auch zu verbesserten medizinischen Pro-

blemlösungen sowie einem rationelleren Einsatz von Ressourcen im Gesundheitssystem führen. Insgesamt führt dies zur Umsetzung einer im besonderen Verhältnis von Wissenschaft, Medizin und Gesellschaft erforderlichen sozialen Verantwortbarkeit (*social accountability*).

- Die ausgewogene Berücksichtigung aller drei Bereiche (soziale Werte, Performabilität, Finanzierbarkeit) hat dabei den zusätzlichen notwendigen und erwünschten Effekt, Entscheidungen über medizinische Innovation aus gegenwärtig vorherrschenden durch partikulare Interessen geleiteten Entscheidungsprozessen in Prozesse der Konsensfindung zu überführen, die stärker als bisher an rationalen Erfordernissen der Gesundheitsversorgung orientiert sind.

Soziale Grundwerte: Hierzu ist zunächst immer abzuklären, ob medizinische Forschung oder Innovation den Anforderungen entspricht, die sich aus der notwendigen Beachtung sozialer Grundwerte ergeben. Für die Molekulare Medizin, die wesentlich auf molekular-genetischen Methoden und genetischer Information fußt, bedeutet dies in Bezug auf den Grundwert der *Gleichheit*, dass genetische Informationen nicht dazu beitragen dürfen, Teile der Bevölkerung zu diskriminieren. In Bezug auf den Grundwert der *Freiheit* muss gewährleistet werden, dass individuelle Patienten oder Patientengruppen in Bezug auf die Wahl von Gesundheitsleistungen nicht durch genetische Information oder Genotyp-spezifische Verfahren eingeschränkt werden. Ferner ist trotz Knappheit der Ressourcen im Gesundheitsversorgungssystem der Zugang zu innovativen Verfahren für alle sozialen und ethnischen Gruppen zu gewährleisten, damit der im Solidaritätsprinzip enthaltene Grundwert der *Gerechtigkeit* erfüllt wird. Darüber hinaus müssen Patienten und Probanden die vollständige Kontrolle über ihre genetische Information und entsprechende DNA-Proben haben, damit die „Selbsthoheit“ oder Selbstbestimmtheit, also der Grundwert der persönlichen *Souveränität* gewahrt bleibt. Selbstverständlich muss insgesamt sichergestellt werden, dass jede Innovation in keiner Weise eine Gefährdung individueller oder öffentlicher Gesundheit mit sich bringt, sondern im Gegenteil die Bewahrung und/oder Wiederherstellung individueller und/oder öffentlicher Gesundheit nachweislich befördert. Hierdurch wird der Tatsache Rechnung getragen, dass *Gesundheit* in unserer Gesellschaft einen zwar allgemein akzeptierten, aber immer auch latent bedrohten Grundwert darstellt. Schließlich muss die Privatsphäre von Patienten und Probanden respektiert werden auch wenn genetische Daten mit individuellen Patientengeschichten sowie mit Gesundheits- und Lebensdaten von Patienten und Probanden korreliert werden müssen und genetische Untersuchungen zu Ergebnissen führen können, die auch für Familienmitglieder relevant sind. Zu diesem Grundwert des *Schutzes der Privatsphäre* gehört auch das immer wieder diskutierte Recht auf Nicht-Wissen.

Performabilität: Innovationen im Bereich der Molekularen Medizin müssen wie alle biomedizinischen Neuerungen ferner ihre *Effektivität* belegen, das heißt dass sie kontrollierbar und nachvollziehbar zum gewünschten Resultat führen. Dabei muss dieser Effekt mit Mitteln erreicht werden, die keine unzumutbare Belastung des Patienten, des Leistungserbringers, oder des Kostenträgers mit sich bringen. Auch eine Belastung von Ressourcen, die zur Benachteiligung in anderen Bereichen der Versorgung und/oder Prävention führt, muss durch Nachweis der *Effizienz* der Innovation ausgeschlossen werden. Die *Sicherheit* der Verfahren ist schließlich ein weiteres, wesentliches Merkmal der sozialen Verantwortbarkeit. Für die Beurteilung der Sicherheit von Verfahren bestehen differenzierte Mechanismen und Regulierungen, die unter anderem auch nachprüfen, inwieweit eine neue medizinische Anwendung spezifisch auf einen zu heilenden oder zu vermeidenden Krankheitszustand wirkt (Spezifität) und mit welcher Trennschärfe das diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht wird (Sensitivität). Insgesamt ergibt sich aus den drei Kriterien der Sicherheit, Spezifität und Sensitivität die klinische Validität eines Verfahrens. Ein klinisch valides Verfahren muss abschließend seine Praktikabilität unter den Bedingungen klinischer Routine unter Beweis stellen.

Finanzierbarkeit: Zunehmend geraten staatliche Institutionen, Krankenversicherer und Leistungserbringer im Gesundheitssystem in eine Situation, in der je für sich genommen notwendige und erwünschte Investitionen in Gesundheit vor dem Hintergrund der Bezahlbarkeit miteinander in Konflikt geraten. Dies gilt sowohl für den Bereich der medizinischen Forschung als auch in besonderem Maß für die Versorgung im Gesundheitssystem. Traditioneller Weise haben neue Diagnostika und Therapeutika durch Skalierung, d.h. die weite Verteilung und Anwendung eines neuen Verfahrens ihre Finanzierbarkeit hergestellt. Die Molekulare Medizin, und hier insbesondere auf Genotypen und segmentierte Patientengruppen bezogenen Verfahren zeigen jedoch die Charakteristika einer auf spezifische, sich dynamisch wandelnde Bereiche und Nischenmärkte gerichteten Ökonomie (economy of scope). Diese Differenzierung ist in unserem auf Produktivität und Steigerung des Wertes „Gesundheit“ fokussierten Gesundheitssystem prinzipiell angelegt und führt zu Leistungsausdehnungen. Entscheidende Möglichkeiten der Kostenkontrolle liegen in einer langfristigen Definition der öffentlichen Ziele der Gesundheitsversorgung, die offen genug ist, um Vorteile von stärker individualisierten Strategien in Diagnose und Therapie zu nutzen, aber restriktiv genug ist, um einer potenziellen Ozeanisierung von Einzelleistungen vorzubeugen. In einzelnen, besonders anwendungsnahen Bereichen der Molekularen Medizin, wie etwa dem Bereich von an Genotypen orientierten Verfahren der Pharmakogenetik und Pharmakogenomik, wird dies besser gelingen, in anderen Bereichen, wie etwa dem der Prävention, wird Kostenkontrolle ein langfristiges Monitoring über viele Jahre erforderlich machen.

Pointiert dargestellt, sollte die Entwicklung der Molekularen Medizin unter Berücksichtigung dieser Kriterien gefördert werden, auch wenn sie derzeit erst zu vereinzelt Innovationen im klinischen Bereich führt. Dabei sollte die Evolution einer neuen Medizin jedoch nicht sich selbst überlassen

bleiben, sondern sie muss durch klare Zielvorgaben gesteuert werden, die alle drei Bereiche sozialer Verantwortbarkeit (*social accountability*) – soziale Grundwerte, Performabilität und Finanzierbarkeit – gleichermaßen berücksichtigt.

Bereits kurz bis mittelfristig wird aus diesem Ansatz zunächst ein gesteigerter Bedarf an Begleitforschung sowohl im Bereich der Bioethik wie auch den mit Fragen der Medizin befassten Human- und Geisteswissenschaften entstehen, um konkrete Kriterien aus dem Kontext sozialer Grundwerte zu entwickeln und zu überprüfen. Erste Schritte in diese Richtung sind getan, der notwendige Grad der akademischen Professionalisierung wie auch die erforderliche Verflechtung dieses Bereichs mit Prozessen der Entscheidungsfindung sind – insbesondere im Vergleich mit anderen europäischen (NL, F, GB) wie außereuropäischen (US, CAN) Ländern bei weitem noch nicht zufriedenstellend. Hier ist die weitere Professionalisierung in den Bereichen Forschung und Lehre dringliche Voraussetzung, nicht nur für die Lösung von Aktualproblemen, sondern auch im Hinblick auf eine möglichst umfassende medizinische Ausbildung an den Hochschulen. Auch dort, wo Expertise aus den Bereichen Bioethik sowie Human- und Geisteswissenschaften im Rahmen öffentlicher Entscheidungsfindung eingebunden wird, ist ein struktureller Wandel erforderlich. Insbesondere die Kopplung zentraler Einrichtungen an politische Rahmenbedingungen (z.B. Kopplung der entsprechenden Enquete an die Legislatur, Legitimation des Nationalen Ethikrates) steht der allgemeinen Akzeptanz wie auch der einer Verstetigung der an sich wünschenswerten Aktivitäten entgegen. Ferner kann durch öffentliche, partizipatorische Verfahren (Diskursverfahren) eine bessere Rückbindung an in der Gesellschaft formulierte Werthaltungen erfolgen.

Zur Überprüfung der Performabilität von Innovation aus dem Bereich der Molekularen Medizin wird in Zukunft die unabhängige,

externe Kontrolle der Ergebnisse klinischer Studien an Bedeutung gewinnen. Vor allem die Segmentierung von Patientengruppen anhand von genotypischen Merkmalen wird dazu führen, dass klinische Studien ihren Fokus und Charakter verändern und – wie bei Studien zu Zelltherapeutika bereits regelmäßig geschehen – eine größere Nähe zur experimentellen Therapie an individuellen Patienten gewinnen. Gerade das Beispiel der Gentherapie in den USA hat gezeigt, dass eine nationale Steuerung, Auswertung und Überwachung von Studien auch im Sinne der Maximierung wissenschaftlicher Erträge sehr wünschenswert ist.

Die Etablierung ständig verfügbarer Instrumente zur prospektiven Kosten-Nutzen-Analyse ebenso wie zur Kostenkontrolle erfordert darüber hinaus einen verstärkten Ausbau der in Deutschland vorhandenen Expertise im Bereich der Gesundheitsforschung (Medizinische Epidemiologie und Soziologie) sowie im Bereich der Gesundheitsökonomie. Internationale Kooperationen – etwa im Rahmen der WHO und der OECD – haben gezeigt, dass die erforderlichen Maßnahmen am besten auf nationaler Ebene erfolgen (OECD Directorate for Science Technology and Industry: Working Party on New and Emerging Health-Related Technologies 2002; OECD Directorate for Science Technology and Industry: Working Party on New and Emerging Health-Related Technologies und Pritchard 2002).

In letzter Konsequenz würde daher die erforderliche Etablierung von langfristig einsetzbaren sowie von partikularen Interessen weitgehend unabhängigen Instrumenten zur wissenschaftlich fundierten Entwicklung und Bewertung von Kriterien im Bereich sozia-

ler Grundwerte und Folgen, im Bereich medizinisch-wissenschaftlicher Performabilität sowie für den Bereich der Finanzierbarkeit am ehesten in einer nationalen Einrichtung vergleichbar den US-amerikanischen *National Institutes of Health* (www.nih.gov) realisierbar sein. Die anfänglichen Investitionen in den Aufbau und die Förderung entsprechender (wissenschaftlicher) Expertise und Strukturen werden durch die Vermeidung von Fehlinvestitionen im Gesundheitssektor aufgewogen.

Die momentane Entwicklung in Deutschland steht diesem Konzept entgegen. Langfristig wird jedoch vor dem Hintergrund der Tatsache, dass Medizin vom Kosten- zum Produktivfaktor geworden ist, die erforderliche internationale Konkurrenzfähigkeit medizinischer Forschung, Entwicklung und Versorgung nur dann herzustellen sein, wenn diejenigen Kräfte, die für die Entwicklung des Medizin- und Gesundheitsstandortes Deutschland die entsprechende Expertise aufweisen gebündelt, koordiniert und mit entsprechenden Mandaten versehen werden. Auf welche Weise dies – ausgehend von der bestehenden Situation – am besten geschehen kann, wird nur in gesellschaftlichem und politischem Konsens zu ermitteln sein.

2. Gegenstand und Ziel

Dieses Gutachten befasst sich mit einer Einschätzung gegenwärtiger sowie möglicher zukünftiger Auswirkungen, die der Wandel der klassischen naturwissenschaftlichen Medizin hin zur Molekularen Medizin mit sich bringt. Es beschäftigt sich insbesondere mit den Auswirkungen, die Konzepte der Molekularen Medizin in Bereichen der Gesundheitsforschung und -versorgung sowie auf gesellschaftlicher Ebene haben bzw. haben werden. Als Fachgutachten verfolgt es das Ziel, einen Beitrag zur Verbesserung der Informationslage zu leisten, um so Entscheidungen über bestehende Optionen der Molekularen Medizin, die sich gegenwärtig in der Entwicklung befinden, auf eine breitere Wissensbasis zu stellen.

Die Bewertung von Entscheidungs- und Handlungsoptionen in Politik und Gesellschaft orientiert sich naturgemäß entlang einer Zeitachse, die die Vergangenheit mit der Zukunft verbindet. Wenn wir über die Ziele und die Zukunft von Innovationsfeldern wie dem der Molekularen Medizin sprechen, reflektieren und planen wir unsere Entscheidungen und Handlungen an einem imaginären zukünftigen Ort auf dieser Zeitachse. Optionen und Risiken medizinischer Innovation können ausschließlich durch eine Berücksichtigung vergangener Entwicklungen sowie durch plausible, theoretisch fundierte Annahmen sinnvoll eingeschränkt werden. Dies liegt vor allem daran, dass mit den innovativen Verfahren der Molekularen Medi-

zin bislang keine hinreichenden Erfahrungen in der Umsetzung gemacht wurden, die einen klassischen Ansatz der Technologiefolgenabschätzung ermöglichen würden (OECD Directorate for Science Technology and Industry: Working Party on New and Emerging Health-Related Technologies 2002; OECD Directorate for Science Technology and Industry: Working Party on New and Emerging Health-Related Technologies und Pritchard 2002). Eine Technologiefolgenabschätzung im klassischen Sinne erfordert im Gesundheitsbereich die Durchführung von auf spezifische Anwendungen zugeschnittenen Fallstudien (z.B. ein bestimmtes Medikament, ein spezielles bildgebendes Verfahren) und die Bewertung von Technologien anhand gesicherter Kriterien aus dem Kontext ihrer Anwendung. Für die Molekulare Medizin können solche Fallstudien zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht vorgenommen werden. Selbst unter Berücksichtigung medizinisch-wissenschaftlicher Entwicklungen, den Bedingungen ihrer klinischen Implementierung sowie der sozialen Rahmenbedingungen können daher in diesem Gutachten vor allem plausible Annahmen über die Auswirkungen der Molekularen Medizin auf Gesundheit und Gesellschaft gemacht werden. Sichere Aussagen über die Zukunft der Molekularen Medizin sind hingegen nicht möglich, auch wenn Visionen der beteiligten Interessengruppen gelegentlich versuchen, uns vom Gegenteil zu überzeugen.

2.1 Probleme der prospektiven Einschätzung von Auswirkungen der Molekularen Medizin

Die bislang allgemein akzeptierte Einschätzung unserer Möglichkeiten, Zukunft zu deuten und zu planen sowie mit den damit verbundenen Risiken und Unsicherheiten umzugehen, hat – vergleichsweise unmerklich – in den vergangenen Jahrzehnten zumindest in Bezug auf die Natur- und Lebenswissenschaften einen Wandel erfahren. In ihrem Buch „Re-Thinking Science“ argumentieren Helga Nowotny, Peter Scott und Michael Gibbons, dass im dynamischen Wechselverhältnis von Wissenschaft und Gesellschaft die Distanz der Gegenwart zur Zukunft abnimmt. Dies transformiere Zukunft von einem auf der imaginären Zeitachse weit entfernten Ort voller Unsicherheiten und unkontrollierbarer Unwägbarkeiten in einen Begriff der Zukunft als einer uns viel näheren, erweiterten Gegenwart (*extended present*). In der Konsequenz verstärkt dies das Argument, wir könnten unsere Zukunft willentlich gestalten solange wir gut begründete und plausible Vorannahmen treffen, die uns in die Lage versetzen, im Hinblick auf bestimmte Ziele korrekte Entscheidungen zu treffen und umzusetzen (Nowotny, Scott und Gibbons 2001). Damit erscheint das Konzept der Unsicherheit wie auch das des Risikos, das so essentiell für eine Bewertung der Konsequenzen unserer Entscheidungen und Handlungen ist, in einem anderen Licht. Neben plausiblen Annahmen über die wahrscheinliche Entwicklung der Molekularen Medizin wird vor allem die Projektion von Entwicklungszielen wesentliches Element der Folgeabschätzung und Planung. Dabei soll bereits an dieser Stelle deutlich hervorgehoben werden, dass

Gesundheit und Krankheit in der Medizin nicht nur wissenschaftlich begründete, fachliche Kategorien bilden, sondern als soziale Werte eine zentrale Rolle bei der Zielsetzung und Begründung medizinischer Entwicklungen und Interventionen haben (Labisch und Paul 1998).

Wissenschaft allgemein und die Lebenswissenschaften insbesondere übernehmen in westlichen Gesellschaften verstärkt die Rolle, plausible Vorannahmen über unsere nähere Zukunft zu generieren, um sie planbar und gestaltbar zu machen. Vor allem im Bereich der Biomedizin hat die Entwicklung neuer molekularer Erklärungsmodelle und Methoden zu einem grundlegenden Wandel unseres Verständnisses von Gesundheit, Krankheit und – provokant formuliert – der biologischen Zukunft des Menschen geführt. Öffentliche Debatten über die Zukunft der Medizin – etwa im Hinblick auf prädiktive genetische Tests, somatische Gentherapie, genetische Eingriffe in die menschliche Keimbahn, die Forschung an humanen embryonalen Stammzellen – in sich nahe stehenden Kulturen zeigen, dass Biowissenschaften und Molekulare Medizin als globale Phänomene einer weltweiten Forschungslandschaft durchaus auf lokaler Ebene zu unterschiedlichen Wahrnehmungen, Handlungen und Konsequenzen führen.

Es ist zu erwarten, dass die praktizierte Medizin in verschiedenen Ländern unterschiedlich sein und bleiben wird, obgleich die wissenschaftlichen Voraussetzungen weitgehend identisch sind. Dies erscheint deshalb wesentlich, weil die durch innovative Methoden und Technologien beschleunigte Dynamik der Wissensproduktion im Bereich der Molekularen Medizin eine Vielzahl neuer Bausteine für eine zukünftige Medizin lie-

fert und damit zu unablässigen Differenzierungen führt, die wiederum oft nur schleppend oder gar nicht in die öffentliche Wahrnehmung gelangen (Paul und Ganten 2003).

Gegenwärtig erleben wir einen profunden Wandel in der Art und Weise, wie biomedizinische Forschung und darauf aufbauende klinische Entwicklungen strukturiert und durchgeführt werden. Die uns geläufige wissenschaftliche oder auch naturwissenschaftliche Medizin, die sich seit etwa Mitte des 19. Jahrhunderts durchgesetzt hat (Foucault 1994 (1st edition 1973)), wird mehr und mehr durch den komplementären Ansatz der Molekularen Medizin ergänzt. Mit dem Jahr 2000 und der ersten modellhaften Kartierung des menschlichen Genoms wurde vielfach die These vertreten, dass wir unmittelbar vor dem Eintritt in ein neues Zeitalter der Biomedizin stehen, dem Zeitalter der Molekularen Medizin (Collins 1997; Emilien et al. 2000; Labisch 2002; Paul 2001a; Paul 2001b; Paul und Ganten 2003; Weatherall 1999). Diese These gilt es in mehrfacher Hinsicht zu überprüfen.

2.2 Klassisch-naturwissenschaftliche Medizin und Molekulare Medizin

Die Unterschiede zwischen der etablierten wissenschaftlichen Medizin und der Molekularen Medizin haben ihren Ursprung vor allem auf konzeptueller Ebene. Die Effektivität und Effizienz von Verfahren der klassischen naturwissenschaftlichen Medizin sowie ihr unbestreitbarer Erfolg bei der Diagnose und Therapie selbst komplizierter oder schwerwiegender Erkrankungen basiert im Wesentlichen auf einem reduktionistischen Vorgehen. Biologisches Verhalten im wei-

testen Sinne – also auch Krankheit – bildet dabei den Dreh- und Angelpunkt von Konzepten der naturwissenschaftlichen Medizin. Von der Beobachtung von Krankheiten her kommend, fahndet sie stets nach den anatomischen Orten des Krankheitsgeschehens, versucht darauf aufbauend funktionale Erklärungen für pathophysiologische Prozesse in den beteiligten Organsystemen und Organen zu finden um diese schließlich bis auf die Ebene von Geweben und Zellen zu verfolgen. Erst vor wenigen Jahrzehnten wurde dieser Ansatz durch eine tiefer gehende Analyse von inter- und intrazellulären Funktionen ergänzt. Grundsätzlich basierend auf einem Medizinverständnis des ausgehenden 19. Jahrhunderts (Virchow 1858; Virchow und Buschke 1859; Virchow und Chance 1860), konnte die naturwissenschaftliche Medizin so zu immer stärker verfeinerten Krankheitseinheiten – so genannten nosologischen Entitäten – gelangen, die schließlich seit etwas mehr als zwei Dekaden auch subzelluläre, molekulare Prozesse umfassen. Diagnostische und therapeutische Ansätze der naturwissenschaftlichen Medizin haben sich dabei jedoch immer an solchen Krankheitsentitäten orientiert, die sich von ihrer Erscheinungsform – dem *Phänotyp* – ableiten. Dies wird allein in der Organisation der heutigen Medizin in Subspezialitäten, wie etwa Kardiologie oder Onkologie, deutlich, die sich entlang dieser organbezogenen Erscheinungsformen von Krankheiten gruppieren.

Obwohl die Molekulare Medizin den Ansätzen der naturwissenschaftlichen Medizin nicht per se widerspricht, muss sie dennoch als komplementäres Konzept verstanden werden, aus dem Erklärungsmodelle und Verfahren hervorgehen, die sich grundlegend

von denen der klassischen naturwissenschaftlichen Medizin unterscheiden. Im Gegensatz zur klassischen Sichtweise der naturwissenschaftlichen Medizin finden wir in der Molekularen Medizin eine Herangehensweise, die methodisch davon ausgeht, dass unterschiedliche Krankheitsgeschehen auf molekularer Ebene vergleichbare biologische Grundlagen haben. In einem vom *Genotyp* ausgehenden Ansatz, der wesentlich auf der Analyse und dem Verstehen des menschlichen Genoms, seiner Funktionen, seiner Steuerung in Abhängigkeit zu biologisch wirksamen Umweltfaktoren sowie dem daraus resultierenden biologischen Verhalten beruht, werden Krankheitsprozesse als Störungen in der Übertragung oder der Interpretation biologischer Information verstanden. Noch ist man weit davon entfernt, die komplexen Prozesse biologischer Informationsverarbeitung zu verstehen. Insbesondere die Tatsache, dass höhere Organismen mit ihrer sich unablässig wandelnden Umwelt in beständigem Austausch stehen, lässt die Suche nach den entscheidenden Signalwegen zu einer Suche nach der sprichwörtlichen Nadel im Heuhaufen werden, die nur durch immer ausgefeiltere Technologien mit hohem Durchsatz sowie immer neue, innovative Fragen an den immensen Fundus genetischer Information bewerkstelligt werden kann.

Die Genomforschung hat sich dabei zwangsläufig auf das Gebiet der Gen-Umwelt-Interaktion ausgedehnt und behandelt somit Fragen der Steuerung genetischer Aktivität durch exogene Faktoren. (Pennington und Dunn 2001). Das Verstehen des Zusammenspiels des Genoms mit Vorgängen auf proteochemischer Ebene (Proteom) in Relation zu Umgebungseinflüssen (Physiom) ist ein ent-

scheidender Eckstein im Gebäude der Molekularen Medizin. Längst haben sich daher zu "Genomics" die "Epigenomics" und die "Proteomics" gesellt und der Terminus "Post-Genom-Zeitalter" bezeichnet die Unzulänglichkeit einzelner Betrachtungsweisen und die Notwendigkeit einer neuen Gesamtsicht. Dies ist auch Ausdruck dafür, dass das Genom keine statische Einheit ist, sondern in vielfältigen Interaktionen und Signalketten geregelt wird, die sich mit Umweltbedingungen und den unterschiedlichen physiologischen und pathologischen Zuständen und Verhaltensweisen des Organismus verändern. Selbst alltägliche Umweltveränderung – etwa durch Bewegung und Ernährung – bewirken auf molekularer Ebene eine Vielfalt von Effekten, die sich in Signalketten bis auf die Ebenen des Genoms auswirken (Paul und Ganten 2003). Dies alles lässt erwarten, dass durch die sukzessive Umsetzung der Molekularen Medizin in die klinische Routine auf bestimmte, *individuelle genetische Eigenschaften* ausgerichtete Anwendungen entstehen. Diese Sicht der Dinge wird ganz entschieden durch bisherige Entwicklungen gestützt.

2.3 Entwicklungslinien der Molekularen Medizin

Die Ansätze der medizinischen Genomforschung sowie der Molekularen Medizin sind von ihrer Entwicklung her durch eine grundlegende Verschiebung des biologischen Denkens bedingt. Zunächst wurde durch Methoden der Biophysik versucht, die Funktion von Molekülen anhand struktureller Analysen vorherzusagen. Max Delbrück, gemeinsam mit Nicolai Timoféeff-Ressovsky (Timoféeff-Ressovsky, Zimmer und Delbrück 1935), sind unter den wichtigsten pro-

minenten Vertretern dieses Ansatzes. Ihre Studien, die sie vor allem in Berlin-Buch vorgenommen hatten, ließen das Genom in seiner *Struktur* als unteilbaren materiellen, molekularen Grundbaustein des Lebens erscheinen. In der Weiterentwicklung dieses Ansatzes brachte die allmähliche Hinwendung zu biochemischen Ansätzen eine andere Fragestellung in den Fokus der molekularbiologischen Forschung. Mit biochemischen Verfahren wurde es möglich, *Vorgänge* der molekularen Signalverarbeitung tatsächlich sichtbar zu machen und zu analysieren. Damit standen erstmals Verfahren zu Verfügung, die es erlaubten, biologische Prozesse auf der Ebene des Phänotyps anhand biochemischer Prozesse zu verstehen und vorherzusagen.

Vor diesem Hintergrund stellen die in den späten 1960er Jahren publizierten Arbeiten von James D. Watson und Francis Crick (Watson und Crick 1953; Watson und Stent 1998 (1st edition 1968)), ebenso wie das Werk von Jacques Monod und François Jacob (Jacob 1998; Jacob und Monod 1961) eine Schnittstelle zwischen der auf Konfiguration und Konformation von Molekülen ausgerichteten Biophysik sowie der auf biochemische Prozesse ausgerichteten Molekularbiologie dar (Lenoir 1999). Die DNA-Doppelhelix wurde nicht nur zum Symbol für den Wandel der biologischen Grundlagenforschung, sondern – mit einem zeitlichen Verzug von etwa einer Dekade – auch Ausgangspunkt des jetzt fulminant verlaufenden, fundamentalen Wandels biomedizinischer Forschung.

Im Folgenden wird zunächst der aktuelle Problemstand der modernen Medizin dargestellt, vor dessen Hintergrund sich der Übergang zur Molekularen Medizin vollzieht.

Nach dieser Klärung der bestehenden Rahmenbedingungen von Medizin als solcher, wird das Konzept der Molekularen Medizin noch einmal grundsätzlich erläutert. Diese Darstellung richtet sich an den medizinischen Laien. Auf diesen beiden grundlegenden Kapiteln aufbauend, erfolgt die Auseinandersetzung mit Anwendungen der Molekularen Medizin, die kennzeichnend für den sich vollziehenden Wandel sind. Auch diese Kapitel sind für Leser geschrieben, die auf dem spezifischen medizinischen und wissenschaftlichen Gebieten Laien sind. Das Gutachten konzentriert sich dabei bewusst auf solche Verfahrensweisen, die sich in der klinischen Entwicklung, Erprobung oder bereits in Umsetzung befinden. Daher wird zunächst auf Verfahren der Gentherapie eingegangen, die historisch gesehen zu den ersten klinischen Anwendungen der Molekularen Medizin gehören und sich seit Anfang der 1980er Jahre in Entwicklung befinden. Neben Ansätzen der Gentherapie werden auch andere Möglichkeiten der molekularen Intervention untersucht. Einige dieser Ansätze werden in einem weiteren Kapitel knapp analysiert. Wesentliches Merkmal der Molekularen Medizin ist ihre Ausrichtung auf die Vorhersage (Prädiktion) und Verhütung (Prävention) von Krankheit. Diesem Aspekt ist ein weiterer Teil der Studie gewidmet. Medizinische Verfahren, die sich an spezifische genetischen Eigenschaften bzw. „Genotypen“ orientieren, stellen gegenwärtig den mit den größten Hoffnungen auf Innovation verbundenen Bereich der Molekularen Medizin dar. Diese werden ebenfalls in einem eigenen Abschnitt behandelt. Das letzte inhaltliche Kapitel des Gutachtens wird durch eine konzeptuelle Analyse gebildet, die sich auf ethische und soziale Faktoren bei der Entwicklung der Molekularen

Medizin bezieht. In diesem Abschnitt wird auch ein Modell für die Definition sozialverträglicher Ziele klinischer Forschung und Entwicklung vorgestellt.

3. Medizin, Gesundheit, Gesellschaft: Zur Ausgangslage

3.1 Herausforderungen der Medizin

Die moderne naturwissenschaftliche Medizin sieht sich heute auf mehreren Ebenen neuen Herausforderungen gestellt, die sich nicht aus naturwissenschaftlich-medizinischen Gegebenheiten, sondern aus der Rolle der Medizin in der Gesellschaft allgemein und hier wiederum spezifisch in der Gesundheitsversorgung ergeben. Die moderne Medizin steht auf dem Prüfstand. Kritik bezieht sich vor allem auf a) das Verhältnis von Patient und Arzt und – übergeordnet – auf b) das Verhältnis von Medizin und Gesellschaft; daraus resultieren eine Vielzahl weiterer Probleme, darunter c) das Verhältnis von Medizin, Naturwissenschaft und Technik, d) das Verhältnis zwischen Medizin und Ökonomie und daraus folgend schließlich e) das Problem der Allokation medizinischer Leistungen. Die Bewertung von Medizin in diesen Bereichen ist davon abhängig, wie der Kompetenz- und Handlungsbereich der Medizin in einer Gesellschaft verstanden wird (Labisch und Paul 1998). Die Schlüsselbegriffe, durch deren (variables) Verständnis dieser Bereich festgelegt wird, sind die Begriffe *Gesundheit* und *Krankheit*. In der Medizin bildet der Gesundheitsbegriff eine teleologische Kategorie, auf die alles Handeln bezogen wird. Der Krankheitsbegriff stellt hingegen eine Kategorie mit legitimatorischem Charakter dar, aus der die

Notwendigkeit biomedizinischer Forschung und ärztlichen Handelns abgeleitet wird. Im Folgenden werden die eben angesprochenen Problembereiche der modernen Medizin ausgehend vom Krankheitsbegriff der Medizin dargestellt, um die strukturellen Merkmale der gegenwärtigen Situation des Übergangs zu klären.

Auch im Zeitalter der Genomforschung und der wissenschaftlich-technologischen Medizin gilt, dass keine noch so rationale medizinische Erklärung von Krankheit akzeptiert zu werden pflegt, wenn sie nicht mit sozialen Werthaltungen und Vorstellungen harmonisiert. Dennoch kommt der Medizin als Wissenschaft wie als Praxis für die soziale Wahrnehmung von Gesundheit und Krankheit ein immer größerer Stellenwert zu – ein Prozess, der als „Medikalisierung“ (Labisch 1992; Labisch 2002) beschrieben worden ist.

Das Programm der seit dem 19. Jahrhundert florierenden naturwissenschaftlichen Medizin besteht im Wesentlichen darin, theoretisch gesicherte und experimentell geprüfte Annahmen über die Funktionsweisen des Organismus und seine möglichen Abweichungen zu formulieren, um daraus gesicherte ärztliche Handlungen abzuleiten. Theoretisches Wissen über biomedizinische Vorgänge wurde so zum Mittel der Wahl, um die klinische Praxis überprüfbar – und damit auch kontrollierbar – zu machen. Im gleichen

Maße, wie naturwissenschaftliche Verfahren zur Bildung von Theorien und klinischen Anwendungen herangezogen werden, wurde Naturwissenschaftlichkeit in der Medizin auch zum zentralen Kriterium der Qualität medizinischer Verfahrensweisen. Biomedizinisches, mit den Methoden der modernen Wissenschaften erzeugtes Wissen dient dabei nicht nur der Kontrollierbarkeit und Qualitätssicherung in der Praxis 'ex post'. Dadurch, dass dieses Wissen gleichzeitig die Kriterien zur Beurteilung medizinisch-praktischer Probleme liefert, besteht eine wesentliche Funktion biomedizinisch-naturwissenschaftlichen Wissens heute darin, die zulässige Sichtweise, die der Kliniker zu einem praktischen Problem einnehmen kann, zu einem bestimmten Grad 'a priori' zu determinieren.

Jede Auseinandersetzung mit den Funktionen der Medizin in unserer Gesellschaft muss sich jedoch der Tatsache bewusst sein, dass im Begriffspaar „Gesundheit“ und „Krankheit“ die soziale Werthaltung in biologische Begrifflichkeit transportiert und transformiert wird. Gesundheit und Krankheit sind Wertbegriffe, die zwischen der sozialen und der biologischen Dimension menschlichen Daseins vermitteln. Für eine Beurteilung der Auswirkungen der Molekularen Medizin ist es wesentlich festzuhalten, dass sie aufgrund dieser Konstellation nicht nur unmittelbar auf die biologische Ebene, sondern auch auf die soziale Ebene menschlicher Existenz einwirkt. Damit stoßen Medizin und Biowissenschaften in Bereiche vor, die grundlegend für unser menschliches Selbstverständnis sind. Vor diesem Hintergrund stellen sich eine Reihe aktueller Probleme medizinischer Innovation in anderer Tiefenschärfe dar. Dies betrifft das Verhält-

nis von Medizin und Technik und damit die medizinische Innovation, das Verhältnis von Medizin und Ökonomie und schließlich das daraus resultierende Problem der Allokation medizinischer Leistungen (Labisch und Paul 1998).

3.2 Medizinische Innovation

Die moderne naturwissenschaftlich und technologisch orientierte Medizin hat in den Lebensentwürfen der Menschen einen festen Stellenwert. Damit findet die aktuelle, teils massive Kritik an der so genannten „Technomedizin“ stets vor der Hintergrunderfüllung des hoch entwickelten medizinischen Versorgungssystems statt. Mit der Molekularen Medizin sind die naturwissenschaftliche Forschung und die technische Entwicklung von Heilverfahren vorangetrieben worden. Ein gänzlich neues Medizin- und Gesundheitsverständnis liegt dieser Entwicklung zunächst nicht als gegeben zugrunde. Mit den Theorien und Methoden der Genetik und Molekularbiologie, mit den Möglichkeiten der elektronischen Datenverarbeitung und der (automatisierten) Labortechnologie erweitert sich die Medizin jedoch um eine neue Dimension. Die Aussichten auf eine prädiktive, vorhersagende und planende Medizin, die zunehmende Individualisierung von Diagnostik und Therapie sowie zunehmende technologische Möglichkeiten zur Gestaltung der biologischen Existenz von Menschen führen – zumindest für eine Übergangszeit – zu fundamentalen sozialen sowie ethischen Problemen. In einer wissenschaftlich-technischen Gesellschaft wird die Erwartungshaltung der Menschen gegenüber den Möglichkeiten einer wissenschaftlich-technischen Medizin jedoch weiter steigen.

An dieser Stelle werden auch die ethischen Grenzen, die dem medizinischen Fortschritt in bewusster politischer Entscheidung gesetzt werden, immer wieder herausgefordert und mit großer Wahrscheinlichkeit durchbrochen werden. Leidenden Menschen und ihrer Umgebung, wie etwa Eltern kranker Kinder mit spezifischen genetischen Merkmalen, wird nicht zu vermitteln sein, dass ihnen bestimmte Verfahren, beispielsweise der prädiktiven Diagnostik, Präimplantationsdiagnostik oder Gentherapie, aus übergeordneten gesellschaftlichen Werten vorenthalten werden. Abgesehen von vielen anderen realen Gründen (z.B. demographische Struktur, epidemiologischer Wandel etc.) wird der Bedarf nach medizinisch-technischer Hochleistungsmedizin auf Basis einer allgemeinen Nachfrage immer weiter steigen. Gleichzeitig wird dieser Bedarf aus individuell nachvollziehbaren Bedürfnissen heraus sich ständig an neuesten und verbesserten medizinischen Verfahren orientieren und so gegen soziale und ethische Grenzen vorstoßen. Dabei werden diese Grenzen im Rahmen von Güterabwägungen verschoben, wie etwa im Rahmen der Debatte um künstliche Befruchtungen (IVF-ICSI) als Antwort auf einen unerfüllten Kinderwunsch bereits geschehen.

3.3 Medizin und Ökonomie

Die absehbare Dynamik der Innovation im Bereich der Medizin leitet unmittelbar zum Problem Medizin und Ökonomie über. Die internationale Gesundheitssystemforschung zeigt, dass in den vergleichbaren Industriestaaten heute zwischen 6 und 14 Prozent des Bruttoinlandprodukts für Gesundheitsleistungen aufgebracht werden. Diese Schwan-

kungsbreite ist ein klarer Verweis auf die Tatsache, dass zwischen der Art und der Verteilung medizinischer Leistungen in einer Gesellschaft keine linearen technisch-ökonomischen Beziehungen bestehen. Vielmehr wird die der medizinischen Entwicklung immanente Kostenentwicklung von gesellschaftlichen Entscheidungen über die Art und Reichweite der Medizin überlagert. Wesentlich unterstützt wird dieser Eindruck dadurch, dass in den USA als dem Land mit den höchsten absoluten und prozentualen Ausgaben für Gesundheitsleistungen die gleichmäßige Verteilung der medizinischen Güter und Dienstleistungen am schlechtesten geregelt ist. Der Problembereich Medizin und Ökonomie ist also ein Teilaspekt des übergeordneten Bereiches Medizin und Gesellschaft. Die Entscheidung, die Medizin zu ökonomisieren, hängt also wesentlich von gesellschaftlichen und politischen Grundsätzen ab (Labisch und Paul 1998).

Als weiteres Problem kommt hinzu, dass die moderne Medizin in einer nachindustriellen Gesellschaft, die nicht mehr auf Rohstoffe oder menschliche Arbeit, sondern als „Wissensgesellschaft“ auf Forschung und Entwicklung setzt, entgegen landläufiger Annahmen nicht zum Kostenfaktor, sondern zum produktiven und innovativen Faktor ersten Ranges wird. Einsparungen in der Medizin sind also keineswegs nur Einsparungen auf dem Gebiet des Arbeitsmarktes und klassischer technischer oder pharmazeutischer Industrieproduktion. Vielmehr sind Einsparungen in der Medizin, und hier insbesondere in auf Innovation ausgerichteten Sparten, zugleich Einsparungen im Bereich volkswirtschaftlich erwünschter, notwendiger Entwicklung. Diese produktiven Leistungen sind ihrerseits wiederum die Grund-

lage des medizinischen Versorgungssystems im regenerativen Bereich einer Gesellschaft. Dadurch erhält die Frage der Allokation medizinischer Leistungen einen wesentlich neuen Aspekt.

3.4 Die Allokation medizinischer Leistungen

Die Fragen der Verteilung knapper Ressourcen, der *Allokation*, sind einerseits stark von den Zielsetzungen in der modernen Medizin, andererseits von der gesellschaftlichen Definition medizinischer Interventionsräume abhängig. Bei der Finanzierung des Gesundheitssystems sind zunehmend finanzielle Restriktionen zu beachten. Nicht jedes gegebene, noch so innovative medizinische Verfahren ist in jedem Falle zu finanzieren. Vor dem Hintergrund der Finanzknappheit und des dem Sozialstaat immanenten Gebotes der Verteilungsgerechtigkeit erscheinen die Ressourcen der Medizin begrenzt. Dieses Problem ist nicht neu. Trotz des Grund-

satzes des *Solidarsystems*, dass jeder, der medizinische Leistung benötigt, prinzipiell Zugang zu ihnen haben muss, gilt in unserem Gesundheitssystem die Regel, nur grundlegende medizinische Leistungen, die wesentlich für die Erhaltung oder Wiederherstellung der Gesundheit sind, gemäß dem Gebot ihrer Wirtschaftlichkeit zu verordnen (SozGBuch V). Es ist folglich nicht wichtig, dass zu allen medizinischen Leistungen für jedermann gleichermaßen Zugang besteht. Vielmehr besteht die Schlüsselfrage zum Erhalt des Systems unter den Maßgaben einer stärker individualisierten, molekularen Medizin darin, welche Leistungen für die medizinische Versorgung der Bevölkerung wesentlich, d.h. medizinisch wirksam *und* sinnvoll sind. Im Rahmen der Allokationsproblematik existieren verschiedene Strategien, zu nachvollziehbaren Entscheidungen zu kommen. Dies sind vor allem Individualbegründungen, medizinisch-professionelle Begründungen und kommunaristische Begründungen:

Die Individualbegründung:

Dieser Ansatz bezieht den Wert der „Gesundheit“ stark auf Autonomie und Selbstbestimmung des Patienten. Gesundheit ist demnach die Balance zwischen dem, was eine Person (der Patient) für erstrebenswert hält – philosophisch gesprochen für ein „Gut“ erachtet – und dem, was eine Person (der Patient) realiter erreichen kann. Auf der Basis dieser weitgefassten Definition kann die Bedeutung von Gesundheit in Bezug auf unterschiedliche Individuen variieren. Im Wesentlichen ist sie abhängig von individuellen Präferenzen oder Zielen. Die Frage, welche medizinischen Leistungen zum Erhalt von Gesundheit grundlegend und wichtig sind, ist in diesem Rahmen nur zwischen Arzt und Patient zu klären. Individualbegründungen sind daher nicht hilfreich bei der Behandlung von Problemen der Verteilung von Ressourcen auf gesellschaftlicher Ebene (Makroallokation) oder institutioneller Ebene (Mesoallokation). Dennoch wird die zunehmende Individualisierung von Diagnostik und Therapie, die als ein Effekt der Molekularen Medizin zu erwarten ist, eine stärkere Berücksichtigung von Individualbegründungen im Gesundheitssystem – etwa durch Einführung von spezifischen privaten Zusatzversicherungen – erfordern.

Die Medizinisch-professionelle Begründung:

Ist dies auch ein häufig problematisierter Umstand, so ist es doch üblicherweise die medizinische Profession, durch die der Begriff der Gesundheit definiert wird. Erstaunlicherweise gelingt in diesem Rahmen eine eindeutige Festlegung nur durch eine negative Definition, die Gesundheit als Abwesenheit von Krankheit beschreibt. Gesundheit wird so zum normalen, speziestypischen Funktionieren des Organismus, während Krankheit als Deviation von der natürlichen funktionalen Organisation eines typischen Mitgliedes unserer Spezies beschrieben wird. Grundlegende Funktionen sind dabei – auch bei der Spezies Mensch – Überleben und Reproduktion. Im Rahmen dieser Begründungsstrategie sind diejenigen medizinischen Leistungen essentieller als andere, die Gefahren für das biologische Leben vorbeugen oder beseitigen und die normale Funktionsweise des Organismus unterstützen. Grundlegende und essentielle medizinische Leistungen im Solidarsystem werden in diesem Ansatz durch den Bezug auf den Bedrohungsgrad durch Deviationen identifiziert – also durch die Konzentration von Mitteln auf die Behebung von den für das *Überleben* und die *Reproduktion* bedrohlichsten Zuständen. Obwohl dieser Ansatz im Rahmen medizinischer Meso- und Mikroallokationsprobleme zu guten Ergebnissen führt, birgt seine Übertragung auf Probleme der Makroallokation Gefahren in sich. Zum einen entsteht durch die starke Konzentration auf eine „*biologistische*“ *Begründung* die Tendenz, psychosoziale Unversehrtheit aus der Definition der Gesundheit auszugrenzen. Angesichts der oben dargelegten Bezüge von Krankheit und Gesundheit ist es zudem fraglich, ob „normales speziestypisches Funktionieren des *menschlichen* Organismus“ überhaupt unabhängig von den sozialen Gegebenheiten menschlicher Existenz definiert werden kann.

Die gesellschaftsorientierte, kommunitaristische Begründung:

In diesem Ansatz wird unter Gesundheit die Fähigkeit eines jeden Mitglieds der Gesellschaft verstanden, angemessen am sozialen Leben teilzunehmen. Maßnahmen der Gesundheitsfürsorge sind dann notwendig, wenn sie ein Individuum in die Lage versetzen, sein Leben mit den anderen Mitgliedern der sozialen Gemeinschaft zu teilen, aufrechtzuerhalten und, wenn möglich, zu verbessern. Essentielle medizinische Leistungen sind daher in diesem Begründungszusammenhang diejenigen Maßnahmen, die die Gemeinschaft aus der Sicht des Patienten für notwendig erachtet. Dieser Ansatz ist dabei nicht utilitaristisch in dem Sinne, dass das Individuum, dem medizinische Leistungen zuteil werden, dafür gleichsam im Gegenzug als adäquat angesehene Leistungen für die Gesellschaft verspricht. Denn das, was für das Interesse der Gemeinschaft gehalten wird, ist abhängig von sozial definierten und/oder konstruierten Werten und Normen. Gesellschaften beruhen auf einem Bezugssystem von Werten. In der bundesdeutschen Gesellschaft ist die gemeinschaftliche Perspektive auf Leistungen des Gesundheitssystems im weitesten Sinne durch drei grundlegende Voraussetzungen determiniert: (a) die Gleichheit aller Personen (verankert im Grundgesetz), (b) die Verpflichtung zum Schutz menschlichen Lebens (verankert im Grundgesetz und abgeleitet aus internationalen Konventionen), (c) das Prinzip der Solidarität (ausgedrückt durch Zielvorgabe, Organisation und Struktur des Sozialstaats einschließlich des Gesundheitswesens).

Die Anzahl medizinisch wirksamer und sinnvoller Verfahren wird mit wachsender Innovation ebenso zunehmen wie die aus sozialen, politischen und wirtschaftlichen Gründen angestrebte Kostenminimierung im Gesundheitswesen. Die individualistische, professionelle und vor allem die herrschende *kommunitaristische* Begründung zur Verteilung von Ressourcen, in der der Arzt gegenüber der Gesellschaft den Anspruch des Patienten vertritt, wird daher mehr und mehr zugunsten eines Systems zur kontrollierten Ressourcenverteilung in Frage gestellt. Die wirtschaftliche Leistungsfähigkeit eines solchen Systems, aber auch seine negativen Auswirkungen auf die Therapiefreiheit und das Arzt-Patienten-Verhältnis sind heute bereits in eindrucksvoller Weise am System der „*Managed Care*“ in den USA zu studieren (Paul 1998). Andererseits besteht in der Kostenfrage auch die Möglichkeit, die Frage nach dem Sinn vieler medizinischer Verfahren zu stellen. Insofern kann die Kostenproblematik auch eine positive Wirkung auf die Qualitätssicherung in der Medizin haben. Ein Beispiel hierfür ist wiederum in den USA die Entwicklung der sogenannten „*evidence-based medicine*“, nach der jeweils nur noch die hinreichend geprüften und bewährten Methoden eingesetzt werden.

Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass der Erfolg oder Misserfolg der Molekularen Medizin wesentlich von Entscheidungen auf gesellschaftlicher und politischer Ebene abhängig ist. Die Setzung langfristiger Entwicklungsziele im Gesundheitssystem muss sich dabei an den realen Möglichkeiten der Molekularen Medizin sowie an der Reichweite ihrer Verfahren orientieren. Beides wird im Folgenden erläutert.

4. Was ist und kann Molekulare Medizin?

Molekulare Medizin kann als Anwendung der Ergebnisse von Molekulargenetik und Genomik sowie darauf aufbauenden Forschungsansätzen auf klinisch-medizinische Fragestellungen charakterisiert werden. Aufgrund dieser Heterogenität ist eine ganze Reihe von biomedizinischen Forschungsfeldern untrennbar mit der Molekularen Medizin verbunden. Dies gilt beispielsweise für die *Proteomik* als Untersuchung der genetisch gesteuerten Synthese, Form und Funktion von Proteinen; die *Epigenomik* als Untersuchung der Gen-Umwelt-Interaktionen in ihren (stofflichen) Auswirkungen auf durch das Genom gesteuerte Prozesse; sowie die *Pharmakogenetik und -genomik* als Untersuchung der genetischen Variabilität in Bezug auf die Verarbeitung bzw. die metabolische Umsetzung von Medikamenten im individuellen Patienten. In ihrer Entwicklung und Reichweite ist die Molekulare Medizin stark vom Stand der Wissenschaften und der technologischen Entwicklung in ihren Bezugsdisziplinen abhängig.

Molekulare Medizin unterscheidet sich von der etablierten naturwissenschaftlichen Medizin im Wesentlichen in ihrer Perspektive auf biologische Prozesse wie Krankheit. Die naturwissenschaftliche Medizin geht immer von einem definierten Krankheitsbild aus, sucht nach den mit einer Erkrankung einhergehenden funktionalen Beeinträchtigungen sowie etwaigen Veränderungen auf Organ-, Gewebs- und Zellebene. Sie geht damit immer vom Erscheinungsbild, dem Phänotyp, aus. Die Molekulare Medizin hingegen versucht ausgehend von der These, dass allen Krankheiten vergleichbare molekulare Mechanismen zugrunde liegen, von den genetischen Grundlagen und Prozessen ausgehend Krankheiten zu verstehen. Molekulare Medizin geht dabei immer von der genetischen Verfasstheit des Organismus, dem Genotyp, aus.

4.1 Abschied vom genetischen Determinismus

Es steht außer Zweifel, dass Molekularbiologie und Molekulargenetik als neue Erklärungsmodelle für weite Teile der Physiologie und Pathophysiologie des Menschen angesehen werden können (Hubbard und Wald 1999; Pääbo 2001; Peltonen und McKusick 2001). In immer höherem Maße wird es uns möglich, unsere Biologie und unser Verhalten mit Vorgängen auf genetischer und molekularer Ebene in Verbindung zu bringen.

Dieser Umstand hat der Molekularen Medizin, deren Konzept auf die frühen 1960er zurückgeht, seit Anfang der 1980er Jahre immer wieder auch Kritik aus den eigenen Reihen beschert. Im Jahr 1991 hat die Genetische Epidemiologin Abby Lippman diesen Vorgang als "Genetisierung" bezeichnet und hierfür folgende Definition geliefert:

"Geneticization refers to an ongoing process by which differences between individuals are reduced to their DNA codes, with most disorders, behaviors and physiological variations defined, at least in part, as genetic in origin. It refers as well to the process by which interventions em-

ploying genetic technologies are adopted to manage problems of health. Through this process, human biology is incorrectly equated with human genetics, implying that the latter acts alone to make us each the organism she or he is" (Lippman 1991).

Ein so charakterisierter genetischer Determinismus ist jedoch simplifizierend und wird der Komplexität der Biologie nicht gerecht, die sich auf der Basis neuer molekularer Interpretationen – gerade auch nach der Sequenzierung des menschlichen Genoms – im Hinblick auf höhere Organismen ergibt (Aparicio 2000; Ewing und Green 2000; Holtzman und Marteau 2000; Paul 2001a; Toulmin 1982). Es ist aus wissenschaftlicher, aber auch aus gesellschaftlicher Sicht wichtig, den politisierten Begriff der Genetisierung sowie das durch ihn transportierte deterministische Verständnis über Bord zu werfen. Jedem ernsthaft mit Genomforschung befassten Wissenschaftler ist klar, dass die Vorstellung, wir seien von unseren Genen programmierte Produkte der Natur naiv und unhaltbar ist. Insbesondere die immense Vielfalt von Gen-Umwelt-Interaktionen sowie die Dynamik der an Gesundheit und Krankheit beteiligten molekularen Prozesse lässt jede Form von genetischem Determinismus oder Reduktionismus als haltlos erscheinen. Gerade dieser Umstand ist es aber auch, der die Übersetzung von Ergebnissen der molekulargenetischen Grundlagenforschung in innovative klinische Anwendungen im Bereich der Diagnostik, in ganz besonderem Maße jedoch im Bereich der Therapie zu einer wesentlich größeren Herausforderung werden lässt, als in den Anfangszeiten der Molekularen Medizin angenommen.

Dennoch besteht im Großen und Ganzen Einigkeit darüber, dass Erkenntnisse und

Verfahren der Molekulargenetik den wesentlichen Anstoß zum gegenwärtigen Wandel der Medizin geben. Das Schlagwort, das in diesem Zusammenhang immer wieder auftaucht, heißt „Genomik“. Was also ist Genomik, was die darauf aufbauende Molekulare Medizin?

4.2 Die Bedeutung der Genomforschung

Wir wissen, dass das erklärte Ziel des internationalen *Human Genome Project* (HGP) die Identifikation und Charakterisierung der kompletten Sequenz des menschlichen Erbgutes, des so genannten Genoms war. Seit dem Jahr 2000 ist zudem deutlich, dass sich aus den ca. 3×10^9 Basenpaaren (bp) ca. 35.000 Gene herauskristallisieren, die die essentielle genetische Ausstattung des menschlichen Genoms und damit wesentliche Voraussetzung der biologischen Verfasstheit innerhalb der Spezies „Mensch“ sind (Aparicio 2000; Ewing und Green 2000). Die Identifizierung dieser Gene ist das Ergebnis eines mit großem personellem, finanziellem, und technologischem Aufwand verbundenen internationalen Projekts. Mit den vorläufigen Ergebnissen des *Human Genome Project* verfügen wir über eine erste sequentielle, genetische und physische Karte eines menschlichen „Durchschnitts-“ oder „Modell-Genoms“. Dieses Genom setzt sich aus einer Vielzahl von analysierten und statistisch miteinander in Beziehung gesetzten, individuellen Genomabschnitten zusammen. Wir alle kennen aus Fach- und Tagespresse die Nachrichten über die im Zuge des Projekts rapide gestiegene Zahl der genetischen Entdeckungen. Im Jahre 1990 waren 1772 menschliche Gene identifiziert und spezifischen Chromosomen oder Regionen auf dem

Genom zugeordnet. Im September 1996 betrug diese Zahl bereits 3868 Gene. Bereits im Juni 1996 waren 62 menschliche Gene in Beziehung zu menschlichen Erkrankungen gesetzt, durch neue rekombinante Technologien isoliert und in weiten Teilen als Klone oder DNA-Sequenzen der Wissenschaft allgemein zugänglich gemacht worden (Emilien et al. 2000). All diese Resultate sind letztlich darauf zurückzuführen, dass etwa 1976, als die ersten menschlichen Gene kloniert wurden, molekulargenetische Verfahren zunächst die Humangenetik und dann die gesamte biomedizinische Forschungslandschaft grundlegend veränderten. Transgene Methoden, mit denen genetisch standardisierte Versuchstiere erzeugt werden konnten, begannen etwa zehn Jahre später, gegen 1986, zum Standard zu werden. Seit etwa Mitte der 1990er Jahre hat sich die Genomik *in silico*, also die auf Informationstechnologien basierte, bio-informatische Forschung mit extensivem „*data-mining*“ zur fruchtbarsten Forschungsstrategie der Genomik entwickelt.

Im Zuge dieser Entwicklung haben sich im Großen und Ganzen zwei Ansätze der Genomik – die *strukturelle* und *funktionale* Genomik – etabliert. Als grundlegende Analyse des Genoms sowie als Sondierung des Terrains für weitere Ansatzpunkte der Forschung kann die *strukturelle* Genomik verstanden werden. Ihr Endpunkt ist – wie bereits erwähnt – die Konstruktion hochauflösender sequentieller, genetischer und physischer Genkarten. Nach dem vorläufigen Abschluss des *Human Genome Project* konzentriert sich dieser Ansatz gegenwärtig vermehrt auf einzelne Genotypen und Haplotypen, also auf die Unterschiede in der genetischen Ausstattung von Individuen, zum

Beispiel in der Analyse von Abweichungen in einzelnen Basenpaaren der DNA, so genannten genetischen Polymorphismen in einzelnen Nukleotiden (SNPs = Single Nucleotide Polymorphisms). Es muss deutlich hervorgehoben werden, dass auch dies in erster Linie ein wissenschaftlicher Ansatz zur Generierung von Daten ist, der nicht primär von klinischen Fragestellungen ausgeht. Biologisch-medizinische Erklärungsmodelle oder gar klinisch relevante Theorien und Methoden können daher allenfalls Nebenprodukte dieses Ansatzes sein.

Neben der strukturellen Genom-Analyse existiert jedoch die *funktionale Genomik*. Sie stützt sich auf die Daten der strukturellen Genomik und macht sie den Grundlagenwissenschaften und klinisch Forschenden verfügbar. Dies geschieht zum Beispiel in der Bereitstellung einer großen „Bibliothek“ so genannter teilsequenzierter cDNA-Klone. Durch eine Kombination der Daten aus dem Human Genome Project mit den Informationen aus Klon-Bibliotheken kann systematisch nach Genen gesucht werden, die interessante, für klinisch-medizinische Fragestellungen relevante Funktionen aufweisen. Daher rührt auch die Bezeichnung der „*funktionalen Genomik*“. Klonierte, das heißt im Labor reproduzierte Gene und ihre korrespondierenden DNA-Sequenzen auf dem menschlichen Genom stellen den Werkzeugkasten für eine umfassende Charakterisierung von Mustern der Genexpression im gesamten genetischen Inventar des Menschen zur Verfügung. Damit wird es erstmals möglich, Prozesse der Aktivierung von Genen sowie Abläufe bei der durch Gene gesteuerten Produktion von Proteinen zu untersuchen. Die gezielte und von ganz bestimmten Voraussetzungen abhängige Produktion

von Proteinen aber ist der wichtigste Ansatzpunkt für medizinisch relevante Projekte. Proteine sind an allen Lebensvorgängen im menschlichen Organismus wesentlich beteiligt. So sind etwa sämtliche Hormone – wie beispielsweise das bekannte Insulin – Proteine. Zu verstehen, von welchen Rahmenbedingungen im Organismus und von welchen genetischen Voraussetzungen die Produktion dieser elementaren Lebensbausteine abhängig ist, ist die unverzichtbare Grundlage für die Entwicklung neuer Diagnostik und Therapeutika, die helfen könnten, Krankheiten auf der gleichen molekularen Ebene, auf der sie entstehen, auch zu heilen. Funktionale Genomik ruht damit zwar auf der Basis der strukturellen Genomik, läutet aber zugleich eine neue Phase des *Human Genome Project* ein, in der der Übergang vom *know-that* zum *know-how* stattfinden soll.

Bei aller Hoffnung, die in die funktionale oder medizinische Genomforschung gesetzt wird, scheint jedoch bereits heute deutlich zu werden, dass auch die funktionale Genomik in ihrer Reichweite für klinische Fragestellungen beschränkt ist. Der Umstand, dass die meisten Krankheiten keinem einfachen Muster der Vererbung folgen, gepaart mit der Erkenntnis, dass die funktionale genetische Ausstattung von ca. 35.000 Genen bei weitem nicht die Zahl und Funktion der im menschlichen Organismus angetroffenen Proteine erklären kann, stellen eine bedeutende Herausforderung an genetische Erklärungsmodelle von Krankheit und genetischer Prädisposition dar. Der Schlüssel zur Molekularen Medizin scheint bis auf Weiteres im Reich der Proteine verborgen, in das wir gerade mit ersten zaghaften Schritten eines neuen Ansatzes, der Proteomik, aufbrechen

(Peltonen und McKusick 2001). Die Funktionen und das Zusammenspiel derjenigen Gene zu erklären, die biologische Abläufe im menschlichen Organismus steuern, ist das Projekt der Proteomik; ein Projekt, das sich als weitaus ehrgeiziger und schwieriger darstellen dürfte als bisherige Ansätze, das es aber zu bewältigen gilt, soll der Übergang zur Molekularen Medizin gelingen.

4.3 Der schwierige Übergang vom Forschungslabor in die Klinik

Wie bereits skizziert, basiert Molekulare Medizin heute auf dem Verständnis, dass die meisten der augenscheinlich enorm unterschiedlichen Krankheiten in molekularen Prozessen wurzeln, die erstaunlich ähnlich sind. Gestützt auf neue Erkenntnisse über die Wechselbeziehungen zwischen menschlichen Genotypen, Haplotypen und Phänotypen sowie über die Funktionen des menschlichen Genoms im Verhältnis zur Umwelt des Organismus, wird Krankheit nun als Unterbrechung bzw. Missinterpretation biologischer Information auf molekularer Ebene verstanden. Wenn auch die Erklärungsmodelle der Molekularen Medizin bereits weitreichende Konsequenzen für die klinische Praxis vorausahnen lassen, so ist sie dennoch weit davon entfernt, die Ursachen und den Verlauf komplexer physiologischer und pathologischer Vorgänge molekular zu verstehen und – im Sinne einer kausalen Therapie – zu beeinflussen. Insbesondere der bereits erwähnte Umstand, dass höhere Organismen aufgrund des beständigen Austausches von Information und Materie mit ihrer Umwelt beständigem Wandel ausgesetzt sind, gestaltet sich die Suche nach klinisch relevanten Pfaden der biologischen Infor-

mationsverarbeitung äußerst schwierig. Beinahe unausweichlich hat die Molekulare Medizin deshalb ihre Aktivitäten auf den Bereich der Gen-Umwelt-Interaktionen ausgedehnt und sich somit dem Problemfeld der klassischen, naturwissenschaftlichen Medizin ein Stück weit angenähert. Das Verstehen der Bedeutung und der Funktion exogener (äußerer) Faktoren bei der Modulation und Kontrolle von genetischer Aktivität (etwa im Hinblick auf komplexe Erkrankungen wie Krebs) ist derzeit die größte Herausforderung auf dem Wege zu neuen, innovativen klinischen Anwendungen. Die Tatsache, dass das Genom keine statische Sammlung biologischer Information ist – anders als die statische Kartierung des Genoms

vielleicht nahe legen könnte – wurde längst erkannt. Das Genom wird nunmehr in erster Linie als stoffliche Basis für die mannigfaltigen Funktionen in komplexen Signalketten angesehen, die im lebenden Organismus beständig durch Umgebungsbedingungen wie auch durch physiologische (Schlaf, Nahrungszufuhr etc.) und pathologische Zustände (Krankheit) moduliert werden. Bevor solches Wissen jedoch klinisch relevant wird, müssen die entscheidenden Schritte medizinischer Innovation auch in der Molekularen Medizin vollzogen werden.

Klinisch relevante Innovation im Bereich der Molekularen Medizin muss insgesamt auf drei Stufen erfolgen (Paul 2001a):

1. Biomedizinisches Wissen, das eine Beschreibung, Klassifikation und Erklärung von Krankheitsvorgängen auf molekularer Ebenen erlaubt, muss geschaffen und gesichert werden;
2. Diagnostische Verfahren müssen entwickelt werden, die die Identifikation von molekularen Befunden in Korrelation zu Krankheiten im individuellen Patienten zulassen;
3. Innovative Therapien müssen entwickelt, erprobt und etabliert werden, die eine medizinische Intervention in Krankheitsprozesse auf der gleichen molekularen Ebene zulassen, auf der diese Krankheitsprozesse 1. definiert und 2. diagnostiziert wurden.

Damit ist hinlänglich deutlich, dass ein Wandel im Bereich von biomedizinischen Erklärungsmodellen allein nicht zwangsläufig zu einem Wandel klinischer Diagnostik und Therapie führt. Neue Technologien sind erforderlich, wenn das Wissen der Molekularen Medizin in klinische Anwendungen übersetzt werden soll.

In der jüngeren Vergangenheit wurden bereits Technologien aus dem Forschungslabor, die zur Identifikation und Lokalisierung

von Genen benutzt werden, in Anwendungen für das klinische Labor übersetzt. Dieser Schritt war vergleichsweise nahe liegend, da es sich um die Übertragung von Technologien aus einer In-vitro-Umgebung in eine andere handelt. Mittlerweile stellen die aus Labortechnologien abgeleiteten Routineverfahren so etwas wie das Rückgrat moderner genetischer Diagnostik und Beratung dar. Im Gegensatz hierzu stellt die Entwicklung neuer therapeutischer Verfahren für die In-vivo-Umgebung klinischer Anwendung aus

den molekularen und rekombinanten Technologien der Grundlagenforschung ein grundsätzliches Problem dar, das weit über ein technologisches Übersetzungsproblem hinausgeht. Eine klinische Anwendung bedeutet immer, dass kontrollierte, in sich geschlossene, sorgsam konstruierte und von Umwelteinflüssen abgeschirmte biologische Systeme der In-vitro-Grundlagenforschung verlassen werden müssen. Als ein erster Schritt kann die Überprüfung von Forschungsergebnissen der Molekularen Medizin an transgenen Tiermodellen angesehen werden. Jedoch auch die Verwendung ge-

netisch standardisierter Tiermodelle – wie etwa der so genannten „*knock-out*“-Modelle – in der präklinischen Forschung vermag letztlich nicht die Komplexität und grundsätzliche Offenheit und Variabilität menschlicher Organismen abzubilden.

Es ist auf die biologische Variabilität sowie die komplexen Interaktionen von Organismus und Umwelt zurückzuführen, dass der Übergang zur Molekularen Medizin auf allen drei Ebenen medizinischer Innovation vor große Herausforderungen gestellt ist, die bislang eine weitgehende Implementierung innovativer Verfahren verhindert haben.

1. Erklärungsmodelle der molekularen Genetik haben noch immer nicht zu pragmatischen und klar definierten molekularen Krankheitsbeschreibungen geführt, aus denen medizinische Indikationen gesichert abgeleitet werden könnten. Es ist zum Teil bei komplexen Erkrankungen sogar fraglich, ob hinreichend stabile Korrelationen zwischen Genotyp (genetischer Variabilität) und der Erkrankung überhaupt etabliert werden können.
2. Auf der Ebene diagnostischer Verfahren setzt sich dieses Problem der begrenzten Reichweite kausaler Korrelationen zwischen der genetischen Prädisposition und dem phänotypischen Krankheitsbild fort. Der in der Regel geringe absolute Vorhersagewert genetischer Tests rechtfertigt es nur in seltenen Fällen, therapeutische Eingriffe auf spezifische Genotypen hin auszurichten (mit Ausnahme von monogenen Erkrankungen und einigen wenigen erblichen Stoffwechselstörungen mit einer hohen Durchschlagskraft (Penetranz) der beteiligten funktionalen Varianten (Allelen) von Genen sowie bei der genetischen Testung von Stoffwechsel-Parametern für die Pharmakogenetik und Pharmakogenomik).
3. Es ist momentan noch unklar, ob überhaupt molekulare Therapien entwickelt werden können, die zuverlässig auf spezifische, individuelle genetische Voraussetzungen zugeschnitten sind.

Nach (Holtzman und Marteau 2000).

Trotz noch bestehenden Unklarheiten lassen einzelne Verfahren der Molekularen Medizin bereits jetzt deutliche Konsequenzen für Gesundheit und Gesellschaft erkennen, die eine Einschätzung der weiteren Entwicklung sowie der Auswirkungen der Molekularen Medizin auf Gesundheit und Gesell-

schaft erlauben. Prinzipiell ist eine zunehmende Individualisierung von Diagnostik und Therapie abzusehen, die neue Anforderungen an unser auf Krankheitsklassifikationen (ICD, DRG) aufbauendes Gesundheitssystem sowie auf die Allokation knapper Ressourcen stellen wird.

5. Anwendungen

Nur wenige Anwendungen aus dem Bereich der Molekularen Medizin haben bisher den Weg in die klinische Krankenversorgung gefunden. Von diesen wenigen Anwendungen sind die meisten – wie etwa der Einsatz monoklonaler Antikörper – in der Erprobungsphase. Von allen Verfahren ist die Gentherapie dasjenige, das wohl am längsten erprobt ist und sich am stringentesten am Konzept der Molekularen Medizin orientiert. Unser Wissen über die Komplexität von Gen-Umwelt-Interaktion wächst in gleichem Maße wie das Wissen über die teils entscheidende Rolle individueller Varianz bei der Ausprägung von Krankheiten oder bei der Reaktion auf (vor allem medikamentöse) Therapien. Aus diesem Grunde spielen Verfahren, die sich an individuellen Genotypen orientieren eine immer größere Rolle für die Entwicklung der Molekularen Medizin. Schließlich zeichnen sich bereits jetzt neue Ansätze zur „vorhersagenden“, präsymptomatischen oder prädiktiven Diagnose und Prävention ab. Alle drei Gebiete sollen im Folgenden kurz vorgestellt und diskutiert werden.

5.1 Gentherapie

Mit der Identifikation erster genetischer Faktoren der Krankheitsentstehung und der Möglichkeit, diese Faktoren in Patienten nachzuweisen, kam rasch die Intervention auf der Ebene „defekter“ Gene beziehungsweise auf der Ebene der Gentranskription in den Blick. Bereits in den 1970er Jahren wurde diskutiert, ob Gentherapie das Ideal ei-

ner kausalen, molekularen Therapie erfüllen könnte (Friedmann und Roblin 1972). Aufbauend auf dem damals verfügbaren Wissen entwarfen Wissenschaftler ein Bild davon, wie das genetische Wissen in der Molekularen Medizin genutzt werden könnte, um neue therapeutische Strategien zu verfolgen, die Krankheiten auf der grundlegenden Ebene ihrer Entstehung, der *ätiologischen* Ebene, heilen könnten. Das Konzept der Gentherapie begann in dieser Zeit langsam zu reifen. Parallel zu der Formulierung des Konzepts der Gentherapie wurden bereits gegen Ende der 1970er Jahre die Bedingungen diskutiert, unter denen die tatsächliche Anwendung gentherapeutischer Verfahren medizinisch nützlich, sozial akzeptabel und ethisch rechtfertigbar sein könnten (Thévoz 1995).

Vor allem die Krebsforschung hat immer wieder Ansätze zur Gentherapie hervorgebracht. So genannte „nackte“ DNA, DNA-vermittelte Zell-Transformation und aus Viren hergestellte Gen-Fähren (virale Vektoren) wurden recht früh dazu eingesetzt, „reparierende“ Gene in kranke Zellen des menschlichen Organismus zu transferieren. Das Hauptziel der Forschung war dabei herauszufinden, wie abnormale Zellen – etwa Krebszellen – zuverlässig angesteuert, wie die therapeutischen Gene sicher in das genetische Inventar dieser Zellen integriert und wie schließlich die genetische Information kontrollierbar aktiviert werden konnte, z.B. um in der Zelle Proteine zu produzieren, die

therapeutische Effekte haben. Diese Fragen des „*gene targeting*“, der Gen-Integration und der Gen-Expression haben sich als größte wissenschaftliche Herausforderungen im Bereich der Gentherapie entpuppt. Die Effektivität und Sicherheit gentherapeutischer Verfahren ist in hohem Maße abhängig von der Lösung dieser Fragen.

Von Anbeginn stand die Gentherapie auch in der öffentlichen Kritik. Ein erster gentherapeutischer Heilversuch, den der amerikanische Arzt Martin Cline an zwei β -Thalassämie-Patienten im Ausland durchgeführt hatte, markiert den Beginn einer vehement geführten Debatte um die Kontrolle und Zulässigkeit gentherapeutischer Verfahren. In der Folge des „Cline-Skandals“ wurden in den USA Reglementierungen für klinische Protokolle experimenteller Studien erlassen und Kontrollorgane wie das „Recombinant Advisory Committee, RAC“ geschaffen (Congress of the United States: Office of Technology Assessment 1984; Paul 2003d; The President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research 1982; United States National Institutes of Health: Recombinant DNA Advisory Committee Working Group on Human Gene Therapy 1985). Dies ist deshalb für die Beurteilung der gegenwärtigen Situation von Bedeutung, weil die öffentliche Wahrnehmung ethischer, rechtlicher und sozialer Dimensionen der Molekularen Medizin sich bereits in den 1980er Jahren auf die Art und Weise auszuwirken begann, wie klinische Forschung und Entwicklung betrieben werden kann. Auf soziale Determinanten sowie auf das Verhältnis von Wissenschaft, Medizin und Gesellschaft wird in einem der folgenden Kapitel noch einmal ausführlicher eingegangen.

Entscheidend für die Gentherapie war zunächst die Unterscheidung zwischen somatischer Gentherapie und genetischen Eingriffen in die menschliche Keimbahn. Letztere wurden wegen bestehender technologischer Unsicherheit sowie wegen der Gefahr einer „Neo-Eugenik“ Vorschub zu leisten, allgemein abgelehnt (Kevles 1995, 1st edition 1985). Daher finden sich momentan vor allem Forschungsansätze zur somatischen Gentherapie. Insbesondere die Arbeit an Genfähren (virale Vektoren und andere) sollte dazu beitragen, bestehende Unsicherheiten im Gentransfer zu überwinden. Klinische Anwendungen blieben jedoch bis in die Gegenwart experimentell und werden überwiegend regional an kleinen Patientengruppen durchgeführt.

Ein erster Erfolg des therapeutischen Gentransfers ist die Durchführung einer experimentellen Gentherapie zur Behandlung von ADA/SCID, einer angeborenen, schweren, kombinierten Immunstörung, die es erforderlich macht, dass die Patienten unter sterilen Bedingungen leben, da jede auch noch so banale Infektion vom Immunsystem nicht beantwortet werden kann und daher lebensbedrohlich wäre. (Anderson, Blaese und Culver 1990). Am 14. September 1990 wurden einem vierjährigen Mädchen, das an der Krankheit litt, autologe T-Zellen infundiert, in die funktionale Kopien des ADA-Gens integriert worden waren (Anderson 1990). Die experimentelle Therapie wurde in der Pädiatrischen Einheit der *Intensive Care Unit of the Clinical Center of the National Institutes of Health, Bethesda* durchgeführt. Ohne unerwünschte Nebenwirkungen stellten sich gute therapeutische Effekte ein. French W. Anderson, der leitende Wissenschaftler, betonte, dass es sich bei dieser ersten, erfolgreichen Gentherapie eher um

einen kulturellen als um einen medizinischen Durchbruch handelte, da die verwendeten Technologien bereits seit Jahren bekannt gewesen seien. Bereits 1987 war eine erste Version des klinischen Versuchsprotokolls zur Begutachtung und Zulassung eingereicht worden. Auf der Basis der Begutachtung war das Protokoll dann ergänzt und erneut eingereicht worden. Zum Teil waren die Details des klinischen Heilversuchs in öffentlichen Anhörungen mit breiter Medienbeteiligung verhandelt worden und hatten zu einer großen öffentlichen Aufmerksamkeit geführt. Daher bemerkt Anderson in seiner Zusammenfassung der Ereignisse:

„And yet, in spite of all this media attention, a considerable portion of the public, including large segments of the medical and scientific communities, did not really believe that an approved clinical attempt at gene therapy was going to take place for, perhaps, years. After the protocol was initiated and the gene-corrected cells were infused into the patient, the question we were asked over and over was: How did this happen so unexpectedly? The answer is, that society had simply not come to terms with the concept that genetic engineering was ready to begin” (Anderson 1990).

Rückblickend ist der Erfolg dieses Ansatzes zur Gentherapie vor allem darauf zurückzuführen, das ADA/SCID eine der wenigen Krankheiten ist, bei denen genetisch veränderte Zellen einen selektiven Vermehrungsvorteil im Körper des Patienten haben und deswegen korrigierendes Genmaterial in einem Ausmaß in Körperzellen integriert wurde, das ausreichend war, therapeutische Effekte hin zur weitgehenden Stabilisierung des Immunsystems zu generieren. Durch die besonderen Wirkmechanismen des therapeutischen Genmaterials in der Blutbahn, wurden die Probleme des „*gene targeting*“ und der Genintegration umgangen. Durch die Wahl autologer Zellen als „Genfähre“ wurde das Risiko unerwünschter Abwehrreaktionen des Immunsystems minimiert.

Dieser erste wirklich erfolgreiche Ansatz zur Gentherapie wurde als Aufbruch in eine neue Ära der Therapie angesehen. Die seit den 1970ern erfolgte, rasche Entwicklung rekombinanter Technologien, durch die genetisches Material zuverlässig und sicher bearbeitet werden konnte, sowie das rasch anwachsende Wissen über die Korrelation von Genen mit physiologischen und pathophysiologischen Vorgängen im menschlichen Organismus ließen Verfahren der Gentherapie zunächst als Königsweg zur klinischen Umsetzung des Konzepts der Molekularen Medizin erscheinen. Dennoch muss diese Phase in der Entwicklung der Gentherapie als Periode des experimentellen Herantastens an die relative Komplexität der klinischen Anwendung rekombinanter DNA verstanden werden. Im Hinblick auf die Regulierung und Kontrolle von Verfahren der Gentherapie hatte diese Phase, die etwa bis Mitte der 1990er anhielt, die wichtige Funktion, Standards zu definieren und durchzusetzen.

Die weitere Entwicklung der Gentherapie bis in die Gegenwart ist vor allem durch eine fortdauernde Optimierung der Methoden gekennzeichnet. Noch immer sind die Probleme bei der Ansteuerung von Zielzellen des Gentransfers, bei der Integration und Expression des korrektiven genetischen Materials sowie im Bereich teils lebensbedrohlicher Immunantworten des Organismus nicht zufriedenstellend gelöst. Bereits Mitte der 1990er setzte daher eine Phase der Ernüchterung ein. Trotz einer Vielzahl von Versuchen hatten sich Verfahren der Gentherapie – insbesondere im Gebiet des Forschungsschwerpunktes Krebstherapie – als klinisch unzuverlässig und therapeutisch wenig wirksam erwiesen.

Die *National Institutes of Health* (NIH) der Vereinigten Staaten von Amerika schlugen

auf dieser Basis vor, Daten von national und international verstreuten Studien zusammenzuführen und eine vergleichende Analyse der Standardprozeduren vorzunehmen. Damit – so die NIH – könne mehr für die Entwicklung innovativer therapeutischer Strategien getan werden als durch weitere klinische Studien und die Suche einzeln agierender wissenschaftlicher und klinischer Arbeitsgruppen nach der richtigen Transfer-Technologie für das richtige therapeutische Gen am rechten Ort. Mit nur ein oder zwei positiven Resultaten weltweit aus mehr als 10 Jahren Forschung in mehr als 400 Studien mit insgesamt mehr als 3000 Patienten sollte die Gentherapie von der experimentellen klinischen Anwendung zurück ins Labor der Grundlagenforschung verlegt werden. Dieser Aufruf der NIH im Jahre 1995 (Orkin und Motulsky 1995) wurde jedoch

im Großen und Ganzen ignoriert. Dennoch verschärften die NIH als einer der großen Forschungsförderer die Rahmenbedingungen für die Drittmittelförderung von Gentherapie-Studien in den Vereinigten Staaten, die nach wie vor der Motor in der Erforschung der Gentherapie sind, erheblich.

Dass trotz aller nationaler und internationaler Anstrengungen, die Sicherheit und Qualität von Studien im Bereich der Gentherapie zu steigern, grundlegende systematische und technologische Hindernisse weiterhin bestehen (U.S. Department of Health and Human Services and FDA Press Office 2000), wurde vor allem im Zusammenhang mit dem Fall „Jesse Gelsinger“ deutlich. Der Tod von Jesse Gelsinger am 17. September 1999 führte Schwächen der klinischen Forschung und Entwicklung zutage, die in Art und Umfang nicht absehbar waren.

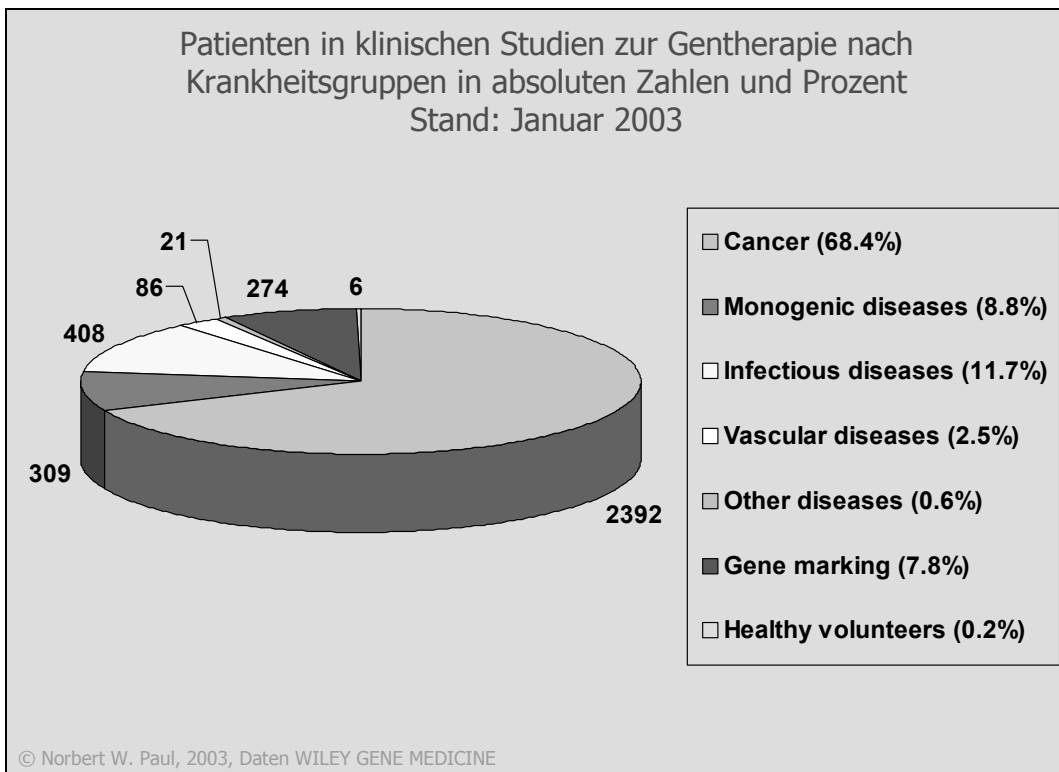
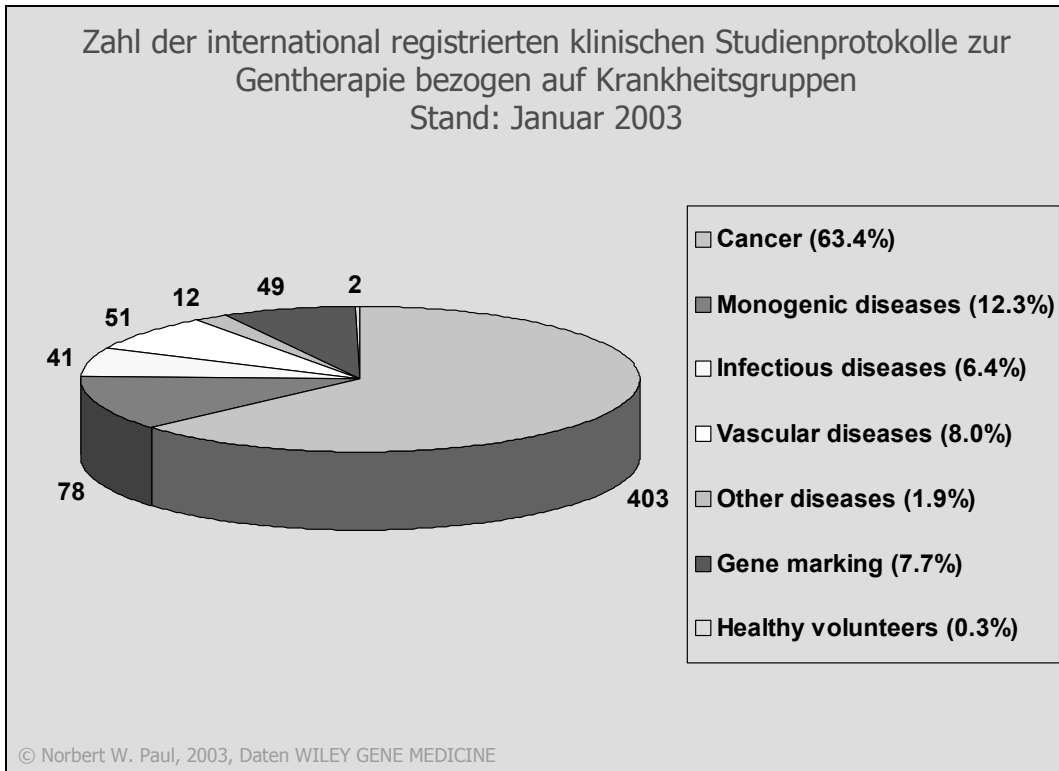
Der 18-jährige Jesse Gelsinger war Teilnehmer einer Studie zur experimentellen Gentherapie der Stoffwechselkrankheit Ornithin-Transcarbamylase-Defizienz, kurz OTC-Defizienz. Diese erbliche Stoffwechselstörung führt in ihrer häufigsten Variante zum Tod der betroffenen männlichen Kinder im Neugeborenenalter, da diese aufgrund eines genetisch verursachten Leberdefektes nicht in der Lage sind, den in mit der Nahrung aufgenommenen Proteinen enthaltenen Stickstoff zu verstoffwechseln. Jesse Gelsinger, der eine milde, unkritisch verlaufende Form der OTC-Defizienz aufwies, starb vier Tage nachdem ihm virale Vektoren mit korrektiven Genen am *Institute for Human Gene Therapy, University of Pennsylvania*, injiziert worden waren. Gelsinger war der 18. Patient, der in dieser Phase I-Studie, die im April 1997 begonnen hatte, teilnahm. Bei näherer Untersuchung der Umstände des Todes von Jesse Gelsinger ergaben sich Hinweise auf eine ganze Reihe von Unzulänglichkeiten in der Durchführung der Studie. Diese reichten von einer unzureichenden Qualität und Zahl von vorausgehenden, präklinischen Studien an Versuchstieren über die großzügige Auslegung der Aufnahme- und Eingangsbedingungen in die Studie bis hin zu Problemen in der Patientenaufklärung zum Zwecke der Einwilligung in die Studienteilnahme (Sherman – Silverstein – Kohl – Rose & Podolski Law Offices 2001/ in litigation). Diese Inkonsistenzen veranlassten die NIH, die Befolgung bestehender Regulierungen sowie die darin festgeschriebenen Kooperationen klinischer und wissenschaftlicher Arbeitsgruppen bei der unverzüglichen Meldung von unerwünschten Nebenwirkungen und Zwischenfällen bei der Verabreichung genetisch veränderten Materials an Menschen einzufordern (Neergaard 2000). In der direkten Folge dieser Ermahnung wurden dem NIH 691 ernsthafte unerwünschte Nebenwirkungen in klinischen Studien zur Gentherapie gemeldet. Von diesen 691 Fällen seien 652 dem NIH nie zuvor bekannt (Nelson und Weiss 2000), nur 6 % der Zwischenfälle waren korrekt gemeldet worden.

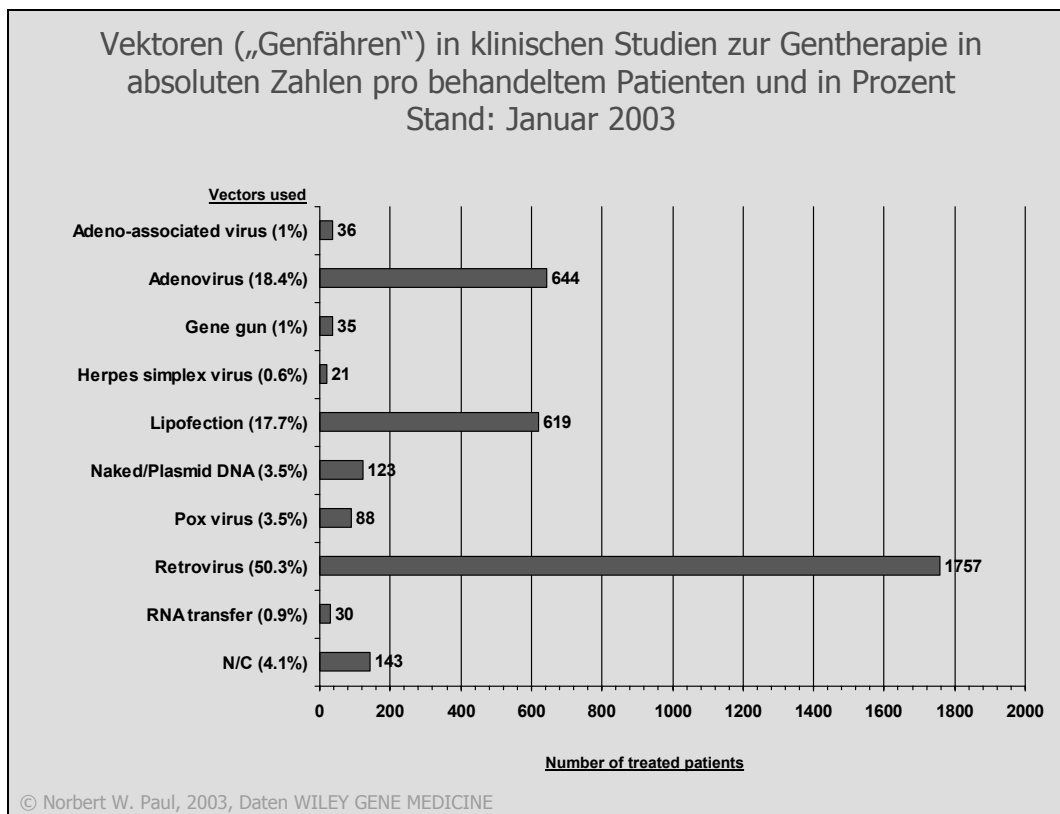
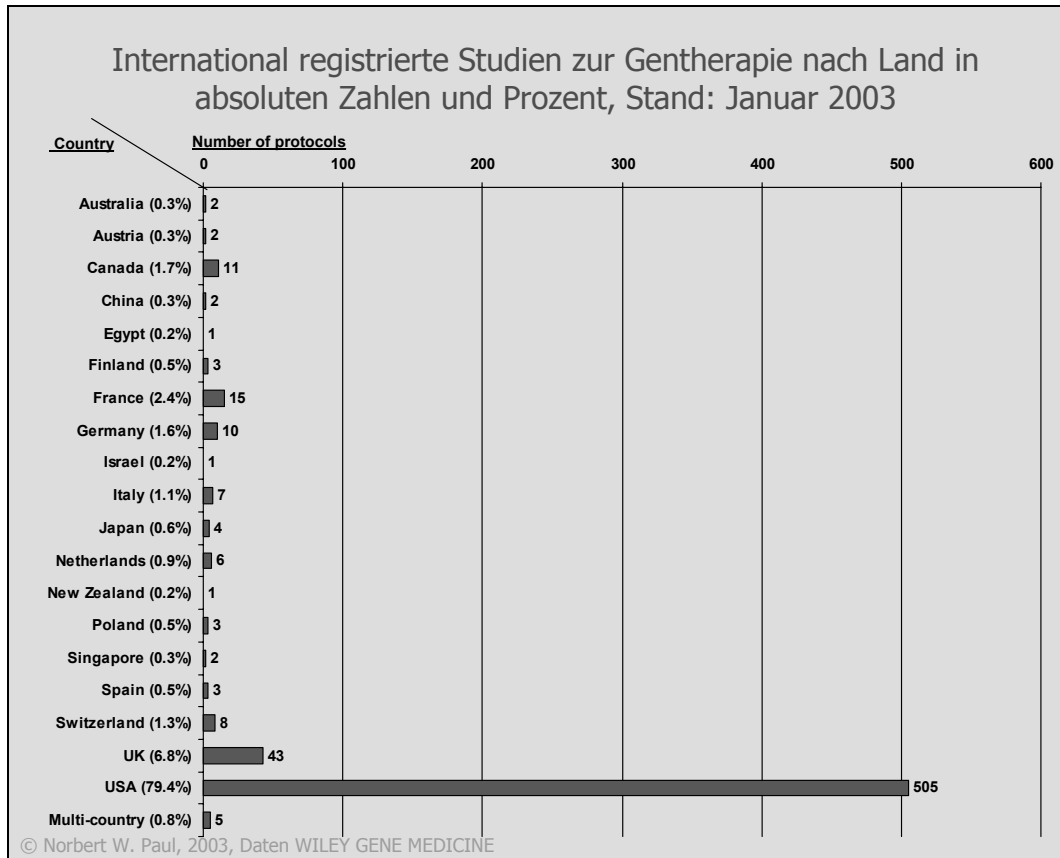
Der Fall Gelsinger führte weltweit zur Kritik an dem Gebaren in klinischen Studien zur Gentherapie. Neben sozialen, ethischen und rechtlichen Dimensionen der Gentherapie geraten nun auch vermehrt die wissenschaftlichen Grundlagen klassischer Ansätze zur Gentherapie in die Kritik.

Auch gegenwärtig sind die wissenschaftlichen und technologischen Probleme des Gentransfers, der Genintegration, der Genexpression sowie der immunologischen Reaktion von Patienten insbesondere auf virale Vektoren („Genfähren“) nach wie vor nicht gelöst. Deshalb, aber auch wegen der spezifischen Einschränkungen der wissenschaftlichen Aussagekraft kleiner, lokaler, häufig experimenteller Studien befindet sich die Gentherapie noch immer in einem Stadium, in dem schwer absehbar ist, ob überhaupt, und wenn ja, in welchen Zeiträumen sie routinemäßig zum Einsatz gelangen wird (Paul 2003d). Im Januar 2003 waren nur 3498 Patienten in einer Gesamtheit von 636 international registrierten klinischen Studien zur Gentherapie aufgenommen. Insgesamt 68.4 % der Patienten leiden unter einer Krebserkrankung, 11.7 % werden wegen einer Infektionskrankheit behandelt (40 Studienprotokolle befassen sich mit HIV/AIDS, 1 Protokoll mit Epstein-Barr-Infektionen), 8.8 % der Patienten sind von monogenen erblichen Erkrankungen betroffen, 7.8 % der beteiligten Personen unterzogen sich Studien zum so genannten „gene marking“, 2.5 % unterzogen sich einer Gentherapie kardiovaskulärer Störungen, 0.6 % litten unter nicht näher spezifizierten Erkrankungen, und 0.2 % der Studienteilnehmer waren gesunde Freiwillige. Die weitaus größte Zahl der Studien, 79,4 % ist in den USA registriert. Mit nur 1.6 % der registrierten Studien platziert sich Deutschland bereits auf dem 5. Rang

unter 21 Nationen, die überhaupt international registrierte Studien zur Gentherapie durchführen. Weltweit werden mehr als 50 % der Studienteilnehmer mit retroviralen Vektoren behandelt. Nur 26.2 % der Patienten werden mit Vektoren (Genfähren) behandelt, die nicht-viralen Ursprungs sind – wie etwa Lipide oder aber so genannte „nackte“ DNA (Wiley Gene Medicine 2003).

In der momentanen Situation erscheinen Ansätze der Gentherapie vor allem in Anwendung auf Krankheitsbilder viel versprechend, die sich a) durch eine limitierte Zahl genetischer Veränderungen und b) in ihrer Krankheitsentstehung (Pathogenese) relativ unabhängig von epigenetischen, umweltbezogenen Faktoren erweisen. Eine monogene Erkrankung wie etwa im frühen Lebensalter manifest werdende Stoffwechselstörungen erscheinen vor diesem Hintergrund weitaus bessere Kandidaten für eine erfolgreiche Intervention mit Methoden des Gentransfers zu sein als die Vielzahl – auch genetisch – komplexer Erkrankungen wie etwa Krebserkrankungen (Holtzman und Marteau 2000; Paul 2000). Nichtsdestoweniger hat die biomedizinische Forschung und Entwicklung in den Bereichen genetischer Diagnostik und Intervention, Zelldifferenzierung und -entwicklung sowie auf dem Gebiet der genetischen Steuerung von Lebensprozessen Resultate hervorgebracht, die zunehmend wichtig für die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapie – wenn auch nicht im klassischen Sinne der Gentherapie – werden. So werden zunehmend modifizierte Viren, die bislang traditionell als „Genfähren“ eingesetzt wurden, zunehmend durch genetisch modifizierte menschliche Zellen ersetzt. Es zeichnet sich damit eine allmähliche Verschmelzung von Techniken der regenerativen Medizin mit denen der Gentherapie ab (Paul 2003b).





5.2 An Genotypen orientierte („individualisierte“) Verfahren

Anstelle einzelne, am Krankheitsgeschehen beteiligte Gene zu identifizieren und therapeutisch zu verändern, setzen sich mehr und mehr Ansätze durch, die eine Vielzahl von Informationen auf Ebene des menschlichen Genoms zum Ausgangspunkt diagnostischer und therapeutischer Strategien machen. Es waren vor allem Ergebnisse der jüngeren Genomforschung, die die Komplexität der Interaktionen von Genen untereinander sowie von Genen und Umwelt deutlich gemacht haben und damit indirekt die These „ein Gen führt zu einem Protein, führt zu einem bestimmten biologischen Verhalten“ widerlegt haben. Auf Genotypen und ihre Varianzen hin orientierte Strategien werden deshalb gegenwärtig als Schlüssel zur klinischen Innovation angesehen (Emilien et al. 2000; Weatherall 1999). Die Abbildung individueller, phänotypischer Gesundheitszustände von Patienten auf eine molekulare Matrix ist dabei nicht nur im Hinblick auf neue diagnostische Herangehensweisen notwendig, sondern sie bildet die Wissensbasis für die gegenwärtige Entwicklung neuer Verfahren für eine effiziente Therapie und Prävention (Paul und Roses 2003).

Insbesondere die Analyse inter-individueller Abweichungen in einzelnen Säure-Basen-Paaren der DNA (so genannter Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs) hat zu neuen Erkenntnissen im Hinblick auf die Relationen von Phänotypen zu Genotypen geführt. Die Analyse von SNPs zusammen mit den Daten des Human Genome Project haben dazu geführt, dass in einer konzertierten Aktion des *SNP-Consortiums* Anfang 2000 eine Karte von 1,42 Millionen SNPs öffentlich zu-

gänglich gemacht wurde, die seitdem ständig ausgebaut wird (The International SNP Map Working Group 2001). Diese Karte erlaubt die Beschreibung genetischer Kennzeichen (Marker) für physiologische und pathologische Prozesse. Insbesondere die Integration von SNPs mit bereits bekannten Genen hat dazu geführt, dass biologische Prozesse mit individuellen genetischen Merkmalen korreliert werden konnten (Sotos et al. 2000). Obwohl seit längerer Zeit deutlich ist, dass lineare Korrelationen zwischen genetischen Merkmalen und biologischem Verhalten nur in Ausnahmefällen herzustellen sind, hat die Kartierung von SNPs zur Entwicklung eines hinreichend dichten und daher ausreichend zuverlässigen Netzwerkes molekularer Marker für an Krankheitsprozessen beteiligter genetischer Varianz geführt. Da diese Marker eine Vielzahl genetischer Merkmale in einem einzigen Schritt adressieren, wird momentan davon ausgegangen, dass sie auch für die Analyse komplexer Krankheiten, wie etwa Krebs, geeignet sind. Erst jüngst konnte gezeigt werden, dass sehr weit verbreitete genetische Polymorphismen dazu beitragen, im Zusammenspiel von genetischen Faktoren und Umweltbedingungen die Krebsentstehung zu modulieren (Rothman et al. 2001).

Die gegenwärtig vorgenommene Kartierung von Gruppen genetischer Polymorphismen, die den Unterschieden in Phänotypen zugrunde liegen (sogenannte Haplotypen), wird für Gesundheit und Gesellschaft zunächst durch Verfahren der Pharmakogenetik und Pharmakogenomik relevant.

Pharmakogenetik

- untersucht Verschiedenartigkeit der Effekte eines Medikaments in verschiedenen Patienten in Abhängigkeit ihrer (ererbten) genetischen Merkmale
- basiert vor allem auf der Analyse genetischer Varianz (SNPs/Haplotypen) und Unterschieden auf der Ebene des Gesamtgenoms
- zielt auf die Individualisierung in der Behandlung von Patienten und/oder spezifischen Ausprägungen von Krankheiten

Pharmakogenomik

- untersucht die Effekte von Medikamenten auf das Gesamtgenom und auf genetische Aktivität
- basiert auf Analysen von aktivierten und nicht aktivierten Genen im Zusammenhang mit physiologischen und pathologischen Prozessen
- zielt auf die Optimierung des Medikamenteneinsatzes (Dosis, Wahl des Wirkstoffes) für spezifische Genotypen und Haplotypen.

Pharmakogenetik und Pharmakogenomik sind in jüngster Zeit zunächst vor allem dazu angetreten, den Einsatz bestehender Medikamente sicherer und effizienter zu machen. Gegenwärtig sind unerwünschte Medikamentenwirkungen eine der Hauptquellen der Morbidität und Mortalität stationär behandelter Patienten und damit ein wesentlicher Kostenfaktor im Gesundheitssystem (Lazarou, Pomeranz und Corey 1998). Durch die Klärung der genetischen Grundlagen für die verschiedenartigen Reaktionen von Patienten auf ein und denselben Wirkstoff wird es möglich, sowohl diejenigen Patienten zu identifizieren, die ein Medikament gut vertragen und einen hohen therapeutischen Nutzen haben, als auch diejenigen Patienten prospektiv zu identifizieren, die entweder gar keinen therapeutischen Nutzen haben („das Medikament schlägt nicht an“) oder aber unter teils schweren Nebenwirkungen leiden müssen oder gar an Therapiefolgen versterben.

Neben dieser Optimierung der Pharmakotherapie durch Pharmakogenetik und Pharmakogenomik wird als längerfristiges Ziel

die auf spezifische genetische Eigenschaften hin zugeschnittene Entwicklung von Wirkstoffen angestrebt. Bei der immer wieder in diesem Zusammenhang erwähnten „Individualisierung“ handelt es sich jedoch nicht um die Bereitstellung eines für jeden Patienten individuell zugeschnittenen Wirkstoffes oder Präparates, sondern es geht vornehmlich um die Entwicklung von Wirkstoffen und Wirkmechanismen, die aufgrund ihrer zielgenauen Ausrichtung auf genetische Variabilität – vor allem im Bereich der Verstoffwechslung von therapeutischen Substanzen – eine gesteigerte therapeutische Effizienz bei gleichzeitig minimierten Nebenwirkungen aufweisen.

Die Segmentierung von Patienten und Probanden anhand genetischer Eigenschaften würde insbesondere auch im Rahmen klinischer Forschung und Entwicklung helfen, Risiken für Studienteilnehmer zu minimieren und durch Ausschluss von „non-respondern“, die nicht ausreichend auf eine therapeutische Substanz reagieren, Entwicklungszeiten zu minimieren.

In fernerer Zukunft lassen diese Ansätze auch die Entwicklung neuartiger therapeutischer Substanzen mit spezifischen molekularen Funktionen erwarten. Eine realistische Perspektive ist etwa, dass durch den Einsatz von Medikamenten mit direkter Einwirkung auf der Ebene der Übersetzung von Genen in Genprodukte – wie Hormone – die im Organismus fehlerhaft oder überhaupt nicht gebildet werden, wieder vom Organismus hergestellt werden können. Verglichen mit anderen Verfahren, wie etwa der Gentherapie, scheint die Ausrichtung therapeutischer und/oder medikamentöser Interventionen an spezifischen Genotypen sowie die auf genetische Varianz ausgerichtete das wohl realistischste Szenario für die Umsetzung der Konzepte der Molekularen Medizin in innovative klinische Anwendungen (Paul und Roses 2003).

Da die wesentlichen Schlüsseltechnologien zur sukzessiven Implementierung von Pharmakogenetik und Pharmakogenomik verfügbar sind, müssen nun technologische Standards und pragmatische Ziele definiert werden. Darüber hinaus müssen die sozialen Folgen einer auf spezifische Genotypen hin ausgerichteten Diagnostik und Therapie sorgfältig abgeschätzt werden. Im Bereich klinischer Forschung und Entwicklung sind es vor allem die Kriterien der analytischen Validität und Spezifität der Analysen von Genotypen und Haplotypen sowie der Nachweis klinischer Validität und klinischen Nutzens, die zur Bewertung innovativer Ansätze herangezogen werden (Rioux 2000; Rothstein und Epps 2001). Darüber hinaus ist der Nachweis der Sicherheit und der Effektivität fester Bestandteil existierender Regulie-

rungen zur Zulassung neuer medizinischer Verfahren und Zubereitungen. Insbesondere im Zusammenhang mit der Gewinnung genetischer Information sowie bei der Anwendung rekombinanter Technologien sind existierende Regulierungen wie die Richtlinien der „*International Conference of the European Union on Harmonization of Good Clinical Practice (ICH-GCP)*“ entsprechend überarbeitet und ergänzt worden.

Dennoch ist hier hervorzuheben, dass die Herstellung der Voraussetzung einer an Genotypen ausgerichteten medizinischen Praxis wie auch die damit einhergehende Individualisierung der Medizin Auswirkungen sowohl im Hinblick auf die Gesundheitsversorgung als auch auf sozialer und ethischer Ebene erwarten lassen. Wesentliche technische Grundbedingung einer erfolgreichen Anwendung von Genotyp-orientierten Verfahren ist die Genotypisierung großer klinischer Populationen sowie einer Vielzahl von gesunden Probanden als Kontrollgruppen. Fragen des Datenschutzes, der informierten Einwilligung sowie schließlich der Patentierung von Ergebnissen, die auf Basis individueller biologischer Information gewonnen wurden, sind zu klären, bevor entsprechende Bio- und Datenbanken etabliert werden. Die genetische Segmentierung von Patientengruppen wirft darüber hinaus jedoch grundlegende Fragen in Bezug auf die Gesundheitsversorgung sowie auf soziale Wertehaltungen auf. Diese Fragen werden im sechsten Kapitel dieses Gutachtens erläutert.

5.3 Genetische Diagnostik, Prädiktion und Prävention

In der gegenwärtigen Diskussion wird unter prädiktiver Diagnostik vor allem die auf ein Individuum bezogene Ermittlung genetisch bedingter Krankheitsrisiken verstanden. Gerade die Vorhersage der persönlichen Gesundheitsrisiken eines einzelnen Patienten sowie eine nachfolgend maßgeschneiderte Strategie der Prävention und – falls nötig – auch Intervention, wird als zentraler Vorteil der zukünftigen Molekularen Medizin gesehen (Collins 1999). Die so genannte ‚Risiko-diagnostik‘ ist jedoch in den letzten Jahren zum Brennpunkt einer emotional geführten Auseinandersetzung zwischen Wissenschaftlern, Medizinern, Patientenvertretern und der Industrie geworden.

Das allgemeine Konzept „Risiko“ hat bereits jetzt in der Medizin und insbesondere im öffentlichen Gesundheitswesen eine zentrale Funktion. Das Konzept des *genetischen Risikos* ist hingegen weder in seiner Bedeutung für den individuellen Patienten, noch in seiner Bedeutung für Fragen der öffentlichen Gesundheit hinreichend geklärt. Aussagen über genetische Risiken sind in der heutigen Form probabilistisch, das heißt, sie geben frequente Wahrscheinlichkeiten auf der Basis von statistischen Korrelationen an. Genetisches Risiko wird dennoch häufig auch in Bezug auf einzelne Patienten als technische, quantitative, kalkulierbare Größe behandelt.

Im Sinne des probabilistischen Risikobegriffs wurde eine statistische Beziehung zwischen Mutationen in zwei Genen, die BRCA1 und BRCA2 genannt werden, und weiblichem Brustkrebs hergestellt. Die meisten der 8 % bis 10 % Brustkrebserkrankungen, die als erblich gelten, werden auf Mutationen in diesen zwei Genen zurückgeführt. Ein kommerzieller Test für BRCA1/2-Veränderungen steht mittlerweile zur Verfügung und wird in den USA auf breiter Ebene angewendet. Die genetische Diagnostik dieser Disposition (also des genetischen Risikos an Brustkrebs zu erkranken) wurde so zu einem der am weitesten verbreiteten Tests für eine Erkrankung, die im Erwachsenenalter manifest wird (Croyle, Achilles und Lerman 1997). Am Rande sei hier nur angemerkt, dass hier auch die Umdefinition eines Krankheitsbildes stattfindet, das noch nicht allzu lange als molekulargenetisch bedingt gilt (Paul 2000). Es wird heute angenommen, dass eine Mutation in den Genen BRCA1 oder BRCA2 dazu führt, dass das Risiko einer Frau, innerhalb ihrer Lebensspanne an Brustkrebs zu erkranken, um 70 % bis 85 % (je nach Literatur) erhöht ist. Darüber hinaus besteht insbesondere bei Mutationen des BRCA1-Gens auch ein erhöhtes statistisches Risiko, an Ovarial-Karzinomen zu erkranken (Koenig et al. 1998; Kuschel et al. 2000).

Wenn jedoch bei einem Patienten durch genetische Prädiktion ein erhöhtes Erkrankungsrisiko festgestellt wird, kann in der Regel auf molekularer Ebene wenig dafür getan werden, den Ausbruch der Erkrankung – wie etwa den Brustkrebs bei positiver

BRCA1/2-Testung – zu verhindern oder ihm vorzubeugen (Eisen und Weber 2001; Kuschel et al. 2000; Meijers-Heijboer et al. 2000). Gegenwärtig stellen im Falle des Brustkrebses etwa die regelmäßige Selbstuntersuchung sowie die Mammographie die

einzigen routinemäßig zur Verfügung stehenden Methoden zur Früherkennung bestehender Erkrankungen dar. Dabei ist der Übergang zu konventionellen, Lifestyle bezogenen Strategien der Krankheitsprävention geradezu zwangsläufig durch das Fehlen

kausaler „molekularer“ Behandlungsoptionen – etwa mit Methoden der Gentherapie – vorbestimmt. Die Verfügbarkeit molekular-genetischer Erklärungen hat also de facto nichts an der Beherrschbarkeit des Risikos geändert.

Die Verfügbarkeit von molekulargenetischen Erklärungen und genetischen Tests sagt noch nichts über deren Nutzen für den Patienten aus. Der Nutzen der Prädiktion kann sogar durch das Fehlen entsprechender Prävention in Frage gestellt werden.

Dies zeigt, wie unsicher das Terrain von molekularer Prädiktion und Prävention noch ist. Dennoch kann nicht von der Hand gewiesen werden, dass der genetische Risikobegriff bereits jetzt zu Veränderungen in der Wahrnehmung von Krankheit und Körperlichkeit geführt hat (Paul 2002a; Paul 2003c; Paul 2003e; Paul und Labisch 2002). Krankheitsrisiken speisen sich aus vielerlei Quellen. Es gibt äußere, externe Risiken – etwa Umweltrisiken durch das Vorhandensein chemischer oder toxischer Stoffe – auf deren Vorhandensein das Individuum nur wenig oder auch gar keinen Einfluss nehmen kann. Andere Risiken ergeben sich auf einer Ebene, über die das Individuum bis zu einem gewissen Grade Kontrolle ausübt. Beispiele hierfür wären etwa Ernährung und körperliche Betätigung. Genetische Risiken bilden nun neben den äußeren Risiken und den Lifestyle-bezogenen Risiken eine neue Gruppe, die „*embodied risks*“ oder „im Individuum verkörperte Risiken“ genannt werden (Kavanagh und Broom 1998). Wiederum bezogen auf Brustkrebskrankungen muss gefragt werden, wie Frauen ein Risiko verstehen und behandeln, das buchstäblich in ihnen, in ihren Genen liegt, das sich ihrer Kontrolle entzieht und das sie möglicherweise bereits an nachfolgende Generationen weitergeben

haben? Genetische Tests sind niemals einfach eine Frage des Wissenszuwachses und verbesserter Kontrolle über Krankheiten. Sie führen vielmehr zur langfristigen Lebensänderung betroffener Individuen. Fast immer bringt dies einen Verlust an Autonomie mit sich, ohne gleichzeitig mit den sozialen Privilegien zu entschädigen, die Kranken und Patienten zugesprochen werden. Letztlich ist durch die weite Verfügbarkeit genetischer Tests eine neue Risikowahrnehmung in weiten Teilen der Bevölkerung zu erwarten. Laienwahrnehmungen sind dabei noch immer stark von dem bis vor einigen Jahren propagierten genetischen Determinismus gezeichnet. Dass Krankheit trotz genetischer Faktoren als multifaktorielles Geschehen und soziales Phänomen anzusehen ist, wird im Zusammenhang mit genetischen Risiken nur selten beachtet. Unglücklicherweise entzieht sich das so verstandene genetische Risiko weitgehend sozialen Risiko-Diskursen und Strategien der Risiko-Bewältigung, die sich in Bezug auf Umgebungs- und Lifestyle-Risiken längst herausgebildet haben. So überrascht es nicht, wenn sich gegenwärtig auf der Basis der weiten Wahrnehmung des Themas „Genetisches Risiko“ ein Trend zur Individualisierung von Risiken und zur Subjektivierung des Umgangs mit Risiken

abzeichnet, in dem sich die rationale Kategorie des Risikos in eine irrationale, deswe-

gen aber nicht minder sozial relevante wandelt.

Das Konzept des genetischen Risikos führt auf sozialer Ebene zu Lebensänderungen, die nicht der wissenschaftlichen Rationalität folgen und immer einen Verlust an Autonomie mit sich bringen. Dabei bestehen Strategien zur Risikobewältigung allein im Sektor der populationsbezogenen Prävention.

Man könnte argumentieren, dass die eben geschilderten Probleme lediglich einen temporären Mangel an Wissen widerspiegeln. Unsere gegenwärtige Unfähigkeit, auf der Basis molekulargenetischen Wissens angemessen zu handeln, wäre dann nicht das Hauptproblem, sondern ein notwendiges Durchgangsstadium auf dem Weg zur Molekularen Medizin. Eine solche Haltung impliziert aber, der Fortschritt der Wissenschaft werde dazu führen, dass für jedes genetische Risiko eine klar definierte, kausale Prävention oder Therapie ohne nennenswerte Belastung des Patienten existiere.

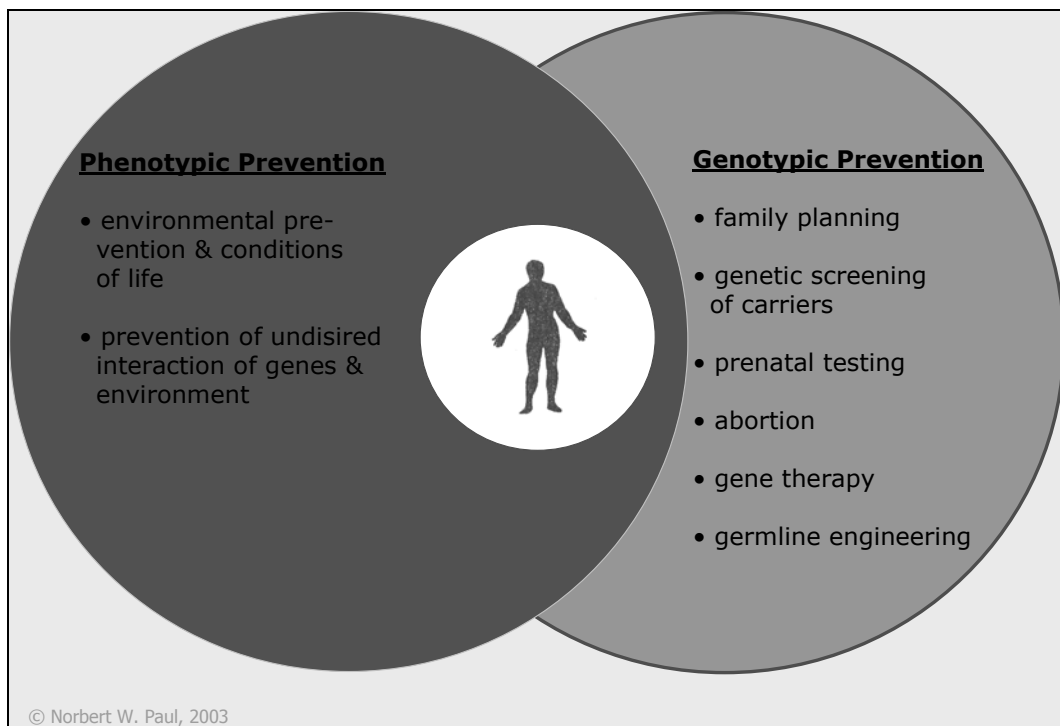
Da heute der Großteil der genetischen Information prädiktiv und probabilistisch ist, müssen Mechanismen geschaffen werden, die sicherstellen, dass genetische Information bei politischen Entscheidungsträgern und in der Bevölkerung immer nur als Wahrscheinlichkeitsaussage wahrgenommen wird, die keine Grundlage für die Definition von Risikogruppen oder die Re-Allokation der Gesundheitsfürsorge in den privaten Bereich sein kann. Es ist unklar, wie dies geschehen kann. Einigung scheint allein darüber zu bestehen, genetische Prädiktion auf solche Tests zu beschränken, die medizinisch relevante Aussagen erlauben und die Basis für weitere diagnostische oder therapeutische Indikationen bilden. Die Entscheidung darüber, was als diagnostische, präventive oder therapeutische Indikation verstanden wird, ist in

einzelnen Ländern in Abhängigkeit ihrer historisch gewachsenen kulturellen, sozialen, politischen und rechtlichen Normen unterschiedlich. Insgesamt verspüren Ärztinnen und Ärzte im internationalen Gesundheitsmarkt jedoch immer häufiger den Druck, ihren Patienten Tests anzubieten, die Aussagen über das Risiko zukünftiger Erkrankungen zulassen. Die Praxis der Brustkrebsrisiko-Diagnostik oder die Diskussion um ein genetisches Screening möglicher Prädispositionen für die Alzheimersche Krankheit ist hierfür beredtes Beispiel (Garber et al. 1997). Je öfter genetische Prädispositionen mit klinischen Krankheitsbildern korreliert werden, desto drängender werden Fragen der Vertraulichkeit von patientenbezogenen Daten sowie der informierten Einwilligung in Tests. Dies scheint insbesondere bei der Analyse und Speicherung Genotyp-bezogener Daten großer Bevölkerungsteile zuzutreffen, die eine der wesentlichen Voraussetzungen für Ansätze der Pharmakogenomik bildet.

Es gilt ferner klar zu sehen, dass zwei neue Formen der Prävention im Begriff sind zu entstehen (Juengst 1995). Die erste Form kann als *phänotypische Prävention* beschrieben werden. Sie strebt die Vermeidung von Gesundheitsschäden und Todesfällen in Personengruppen mit einem spezifischen Genotyp an. Diese Form der Prävention ist zwar neu – jedoch nicht in einem grundsätzlichen

Sinne. Die Beziehung potentiell schädlicher, mutagener oder genotoxischer Umweltfaktoren mit menschlicher genetischer Varianz wird als Ausgangspunkt für Strategien genommen, in denen es a) um die Veränderung der schädlichen Umweltfaktoren und b) um eine Unterbrechung der schädlichen Interaktion von Umwelt und Genotyp etwa durch eine Veränderung des Genotyps geht. Es sollte deutlich sein, dass eine Debatte um die Rolle der Medizin erfolgen muss, in der es gilt, zu unterscheiden, inwieweit Eingriffe in das menschliche Erbgut eine Möglichkeit zur Prävention darstellen, oder inwieweit es sich hier bereits um einen Ansatz zur biologischen Verbesserung des Menschen – mit anderen Worten: zur positiven Eugenik – handelt. Diese Diskussion scheint umso notwendiger, als bereits heute im Zusammenhang mit Fragen der „public health“ darüber nachgedacht wird, ob, und wenn ja,

welche Rolle einer *genotypischen Prävention* zukäme (Juengst 1995), die es sich zum Ziel setzen würde, die Weitergabe risiko- oder krankheitsbezogener genetischer Eigenschaften von einer Generation auf die nächste zu unterbrechen, und zwar durch Beratung in der Familienplanung, genetisches Screening von Merkmalsträgern, pränatale Diagnostik, Abtreibung und – in ferner Zukunft – durch genetische Eingriffe in die menschliche Keimbahn (Stock 2002; Stock und Campbell 2000). Damit stellen molekulare Optionen der Prädiktion, Prävention und der Intervention einerseits eine große Chance für die signifikante Verbesserung der Gesundheitssicherung dar. Andererseits birgt die Redefinition von Gesundheit und Krankheit all diejenigen Risiken, die mit einem Wandel von sozialen Kategorien und Wertbegriffen – in diesem Falle Gesundheit und Krankheit – einhergehen (Paul 2001b).



6. Molekulare Medizin, Gesundheit und Gesellschaft

6.1 Die Abwägung von Interessen und Nutzen

Seit etwas mehr als zwei Jahrzehnten wird medizinische Forschung und Entwicklung nicht nur vermehrt durch staatliche Institutionen beaufsichtigt und reguliert, sondern ist verstärkt auch in den Blickpunkt öffentlicher Auseinandersetzungen gelangt. Aus dieser zunächst als Belastung empfundenen Situation hat sich in den letzten anderthalb Dekaden – insbesondere jedoch im Zusammenhang mit dem internationalen Genomforschungsprojekt – ein Prozess wechselseitiger Wahrnehmung von Verantwortung in Wissenschaft, Medizin und Gesellschaft herausgebildet. Diese kritische Wahrnehmung wechselseitiger Bedingtheiten und Verantwortungen wird in der angelsächsischen Literatur mit dem Begriff der „*Reflexivity*“ – im Folgenden als Reflexivität bezeichnet – belegt. Reflexivität ist als entscheidendes Regulativ im Bereich medizinischer Innovation und als Ausgangspunkt sowohl der Technologiefolgenabschätzung im klassischen Sinne wie auch der rekonstruktiven und kontextbezogenen normativen Analyse medizinischer Innovation beschrieben worden. Zentral für die regulierende Funktion der Reflexivität im hier behandelten Zusammenhang sind die Konzepte der sozialen Verantwortbarkeit (*social accountability*) und der sozialen Robustheit (*social robustness*) der Molekularen Medizin. Auch diese beiden

Konzepte fußen darauf, dass biomedizinische Forschung und klinische Entwicklung in ein nicht auflösbares Beziehungsgeflecht zwischen Wissenschaft, Medizin und Gesellschaft eingebunden sind (Paul 2002a).

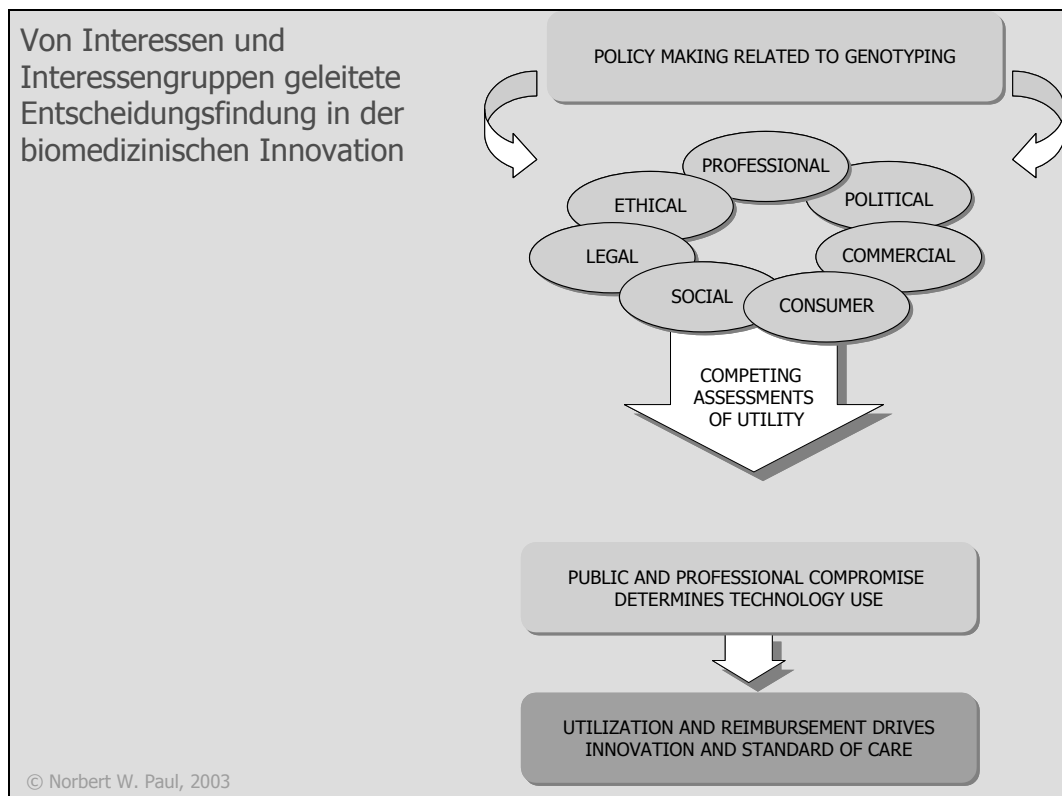
Die Molekulare Medizin hat bereits zu einer vielschichtigen Auseinandersetzung mit Fragen in Bezug auf zu erwartende Konsequenzen für Gesundheitsversorgung und Gesellschaft geführt. Genetische Tests, Gentherapien und Verfahren der regenerativen Medizin wie etwa Stammzell-Technologien oder therapeutisches wie reproduktives Klonieren sind im Einzelnen und detailliert diskutiert worden. Die politische und gesellschaftliche Aufmerksamkeit konzentriert sich auf diese Bereiche, weil dort ein – teils unmittelbarer – Bedarf für Regulierung gesehen wird. Dieser Bedarf wird gelegentlich auch unabhängig vom übergreifenden Kontext formuliert, in den Medizin und Wissenschaft generell und Gesundheitsversorgung speziell eingebunden sind. So werden Vereinbarungen über Regulierungen oft auf der Basis der Abwägung von Interessen verschiedener „stakeholder“ getroffen. Wie noch zu zeigen ist, hat dieses Vorgehen in Bezug auf Innovation im Bereich der Molekularen Medizin spezifische Nachteile, die jedoch durch stringente Anwendung von Kriterien der sozialen Rechtfertigung und Robustheit überwunden werden können.

Während Folgeabschätzungen und normative Bewertungen im Hinblick auf (präsymptomatische) genetische Tests bereits zu einer Fülle von Regulierungen geführt haben (Buchanan et al. 2002; Conrad und Gabe 1999; Council of Europe 1992; Evers-Kiebooms 1987; Garber et al. 1997; Holtzman 1989; Juengst 1997; Koenig et al. 1998; Koenig und Silverberg 1999; Kuschel et al. 2000; Lippman 1991; McConnell et al. 1999; Meijers-Heijboer et al. 2000; Nelkin und Tancredi 1994 (1st edition 1989); Paul 2002b; Sotos et al. 2000; Task Force on Genetic Testing (U.S.), Holtzman und Watson 1998; Wilfond und Nolan 1993; Wilfond und Thomson 2000), steht dieser Prozess der Entscheidungsfindung im Hinblick auf die Genotypisierung großer Patienten- oder Bevölkerungsgruppen noch aus. Diese Entscheidungsfindung wird Konsequenzen haben, die weitaus weiter reichen, als bis zu einer bloßen rechtlichen Regulierung in Hinblick auf die Erstellung und den Betrieb von Biobanken. Als Votum für oder gegen eine stärker an Genotypen orientierte Medizin wird sie in entscheidendem Maße mitbestimmen, welches Grundverständnis von Gesundheit und Krankheit unserem Versorgungssystem zugrunde gelegt wird. Damit wird gleichzeitig die Richtung, in die sich die Medizin entwickeln wird, vorherbestimmt (Blumberg 1997; Clark 1997; Collins 1999; Juengst 1995; Labisch 2001; Labisch 2002; Labisch und Paul 1998; Paul und Ganten 2003).

Wie bereits weiter oben ausgeführt, sind Gesundheit und Krankheit nicht nur medizinische Kategorien, sondern essentieller Teil

unseres sozialen Wertesystems. Allein schon aus diesem Grunde ist es verständlich, dass jede Entwicklung, die diese Schlüsselkonzepte berührt, vor dem Hintergrund der Reflexivität von Wissenschaft, Medizin und Gesellschaft zum öffentlichen Gegenstand wird (Paul 2001a; Paul 2002a). Auch dies ist ein wichtiger Hinweis darauf, warum die Einschätzung und Analyse medizinischer Innovation in der Regel von der Annahme ausgehen, es bestehe zum Schutze sozialer Werte unmittelbarer Regulationsbedarf.

Schaut man sich nun näher an, wie diesem Bedarf Rechnung getragen wird, so stellt man fest, dass die Einschätzung von Chancen und Risiken der Molekularen Medizin für die Gesundheitsversorgung und die Gesellschaft gleichermaßen im öffentlichen Raum stattfinden. Ein komplexes Netzwerk aus den verschiedensten Interessengruppen verhandelt darin konkurrierende Einschätzungen der Nützlichkeit oder Schädlichkeit einzelner Innovationsschritte. Professionelle Interessen von Forschern und Ärzten, Interessen unterschiedlicher sozialer Gruppen, politische Interessen, wirtschaftliche Interessen, Interessen der Leistungsträger, Versicherer und Leistungsnehmer im Gesundheitssystem, Interessen spezifischer Patientengruppen, der Industrie und schließlich gesetzgeberische und ethisch-soziale Interessen sind die wesentlichen Elemente eines heterogenen öffentlichen Forums, in dem versucht wird, durch Kompromisse die Förderung und Umsetzung medizinischer Innovation – wie etwa im Bereich der Genotypisierung – zu determinieren.



Was – wie es oft geschieht – als Annäherung an das Ideal demokratischer Prozesse verstanden werden kann, führt jedoch unglücklicherweise zu Resultaten, die weitgehend inkonsistent mit rationaler Innovation im Gesundheitssystem sind. Wenn in Übereinkünften im öffentlichen Interessenausgleich prospektiv die Ausrichtung medizinischer Forschung und Entwicklung und damit medizinische Innovation bestimmen, wird der Standard der medizinischen Versorgung unausweichlich durch diesen Kompromiss und die damit verbundene Steuerung von Mitteln bestimmt. Dabei spiegeln Regulierungen, die in einem von Interessen geleiteten Prozess entstanden sind, eher die Rationale des Gesundheitsmarktes wider als die Rationalität medizinischer Versorgung (Daly 1991). Ferner tendieren derartige Regulierungen dazu, über lange Zeiträume zu persistieren, zum Beispiel in Form von verbindlichen

Leitlinien oder Gesetzen. Damit wird ein *status quo* unabhängig von neuem biomedizinischen Wissen, technologischer Innovation oder sich wandelnden Anforderungen in Medizin, Wissenschaft und Gesellschaft fortgeschrieben (Paul und Roses 2003).

Bereits durch eine Verschiebung partizipatorischer Entscheidungsprozesse auf eine andere Ebene kann hingegen eine Situation hergestellt werden, in der eine kohärente Definition der Ziele biomedizinischer Forschung und Entwicklung durch die parallele Einschätzung pragmatischer und normativer Fragen ermöglicht wird. Während für die Abschätzung pragmatischer Folgen analog zu etablierten Verfahren der Technologiefolgenabschätzung empirische Daten herangezogen werden können, (OECD Directorate for Science Technology and Industry: Working Party on New and Emerging Health-

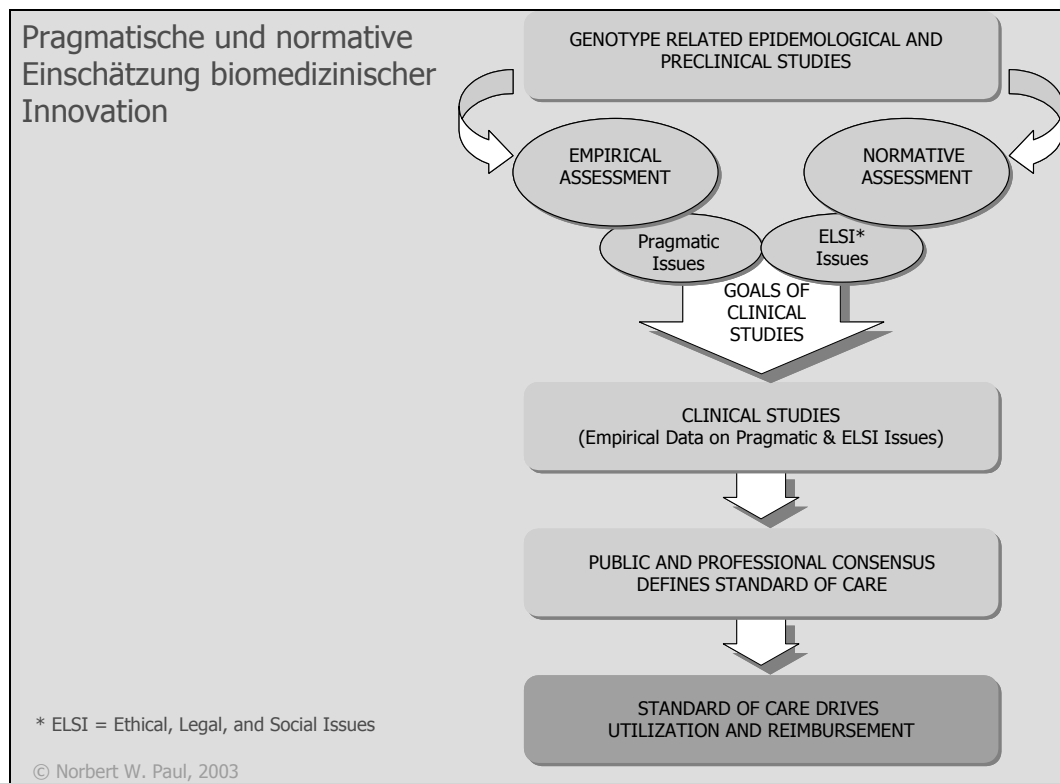
Related Technologies 2002; OECD Directorate for Science Technology and Industry: Working Party on New and Emerging Health-Related Technologies und Pritchard 2002), muss der normativen Einschätzung von Innovationsfolgen im Bereich der Molekularen Medizin die Definition von Standards unter Bezug auf die im Kontext von Wissenschaft, Medizin und Gesellschaft gegebenen Rahmenbedingungen vorausgehen. Es ist jedoch eine häufig ignorierte Tatsache, dass pragmatische und normative Einschätzungen sich häufig gegenseitig bedingen und beeinflussen, da sie letztlich – wenn auch aus anderer Motivation – auf die Realisierung des gleichen sozialen Gutes „Gesundheit“ zielen.

Trotz dieser Tatsache kann durch die Verknüpfung pragmatischer und normativer Analysen erreicht werden, dass rationale Standards der medizinischen Versorgung die Förderung der Entwicklung sowie den nachfolgenden Einsatz und die Erstattung innovativer medizinischer von Verfahren bestimmen und nicht umgekehrt. Wie ist ein derartiges Verfahren in Anwendung auf die Molekulare Medizin umzusetzen?

Im Bereich klinischer Forschung und Entwicklung beginnt die Analyse pragmatischer Faktoren, die für oder gegen eine Entwicklung und spätere Anwendung sprechen in der Regel mit der Erhebung und Auswertung epidemiologischer Daten sowie mit präklinischen Studien, in denen das jeweilige Konzept im Hinblick auf Wirksamkeit, Verlässlichkeit, und Sicherheit überprüft wird. Bereits in diesem Schritt erweisen sich

die potentiellen Anwendungsbereiche innovativer Verfahren sowie der zu erwartende Nutzen.

Im Bereich der Molekularen Medizin ist es vor allem die so genannte „Human genome epidemiology (HuGE)“ die die Werkzeuge und das Wissen dafür bereitstellt, die Bedeutung genetischer Varianz für Gesundheit und Krankheit zu analysieren und geeignete Ansatzpunkte für molekulare Interventionen zu definieren (Khoury 1999; Khoury und Little 2000). Daher ist der Nachweis epidemiologischer Relevanz der erste Schritt auf dem Wege zur Definition von wissenschaftlich und technologisch umsetzbaren und gleichzeitig medizinisch sinnvollen Forschungs- und Entwicklungszielen. Wenn in diesem Schritt gezeigt werden kann, dass ein Krankheitsbild, ein klinisch relevanter Stoffwechselprozess oder eine spezifische Reaktion auf therapeutische Substanzen mit genetischen Daten – wie etwa Mustern von SNPs – korreliert, (Bader 2001; Judson und Stephens 2001; Judson, Stephens und Windemuth 2000; Nebert 2000; Riley et al. 2000; Rothman et al. 2001; Sauer et al. 2000; Shi 2002; The International SNP Map Working Group 2001; The SNP Consortium Ltd. 2000), muss eine ebenfalls auf empirischen Daten basierende Einschätzung anderer „pragmatischer“ Anforderungen in den Bereichen „Sicherheit“, „Effektivität“, „analytische Selektivität und Spezifität“, „klinische Validität“ und „klinischer Nutzen“ erfolgen. Nur so kann letztlich entschieden werden, ob eine medizinische Innovation sinnvoll und umsetzbar ist.



Parallel zu dieser Art Machbarkeitsstudie müssen die angenommenen Ziele klinischer Forschung und Entwicklung im Hinblick auf ihre Folgen für Gesundheit und Gesellschaft einer normativen Analyse unterzogen werden. In einem ersten Schritt sind hierbei die moralischen und ethischen Fragen zu analysieren, die sich aus der einzuschätzenden Innovation ergeben. Diese Analyse ist auf zwei Bereiche ausgerichtet: Den Bereich der Anwendbarkeit (*applicability*) und den Bereich der Erwünschtheit (*desirability*) einer Innovation (ten Have 1995). Die Einschätzung im ersten Bereich bezieht sich auf die Innovation oder Technologie selber und versucht die Bedingungen der Akzeptanz der Technologie sowie ihrer ethisch

und sozial rechtfertigbaren Einsatzmöglichkeiten zu klären. Im zweiten Bereich werden normative Fragen im Hinblick auf den Kontext der Innovation geklärt. Die Analyse zielt hier insbesondere auf eine mögliche Veränderung schützenswerter Verhältnisse im Gesundheitssystem und in der Gesellschaft. In Bezug auf die Genotypisierung ist hier beispielsweise zu klären, ob die in Aussicht gestellten Vorteile der Individualisierung diagnostischer und therapeutischer Verfahren im gegebenen Kontext letztlich realistisch umsetzbar sind oder aber Effekte haben, die aufgrund der Gegebenheiten in unserem spezifischen Gesundheitssystem kontraproduktiv und damit sozial nicht erwünscht sein können.

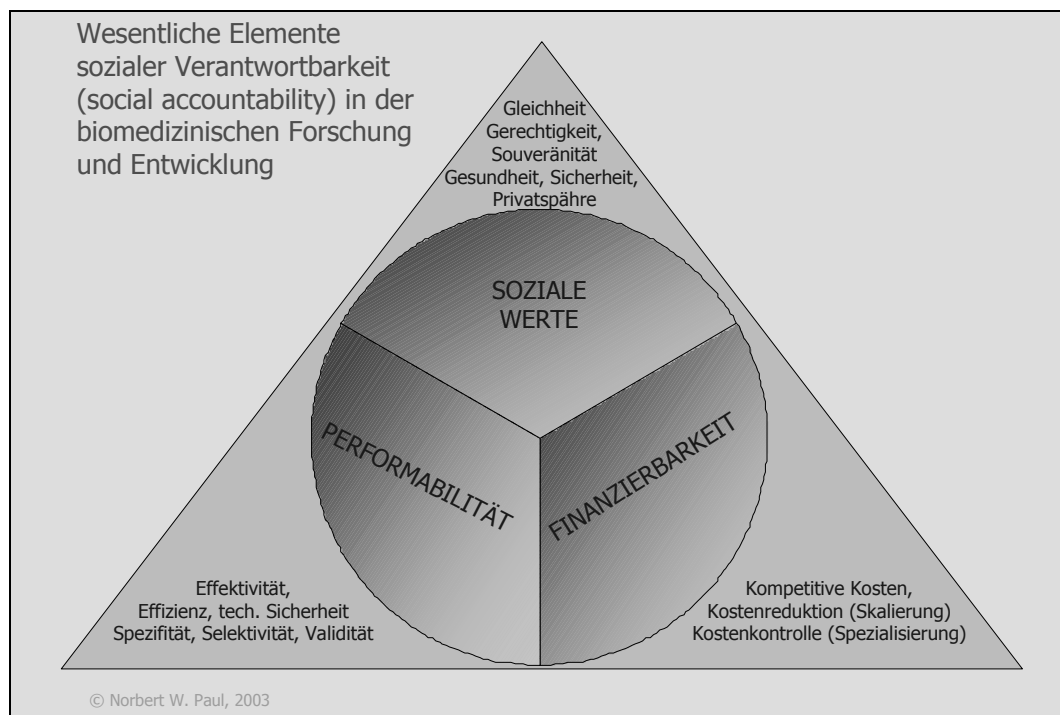
- In der Analyse biomedizinischer Innovation auf der Basis genetischer Information ist in normativen Analysen insbesondere von Bedeutung, inwieweit Wahrscheinlichkeitsaussagen (probabilistisches Wissen) die Ableitung von Diagnosen erlaubt. Momentan sind es nach wie vor klinische Diagnosen (im Gegensatz zu genetischen Diagnosen), die die korrekte Abbildung genetischer Informationen als Ergänzung von Befunden ermöglichen. Aufgrund dieser Tatsache ist davon auszugehen, dass neue klinische Verfahren nicht allein auf der Basis von Genotypisierungen entstehen können. Auch die Korrelation von Genotypen mit Phänotypen muss durch eine entsprechend qualifizierte klinische Diagnostik unterstützt werden. Als Kehrseite dieses Vorgehens kann erwartet werden, dass einige Patientenkategorien (z.B. Patienten, die auf bestimmte Medikamente nicht reagieren oder bei denen Nebenwirkungen zu erwarten sind) aufgrund der zusätzlichen genetischen Information von Behandlungen ausgeschlossen werden. Dies wird in der Regel zum Schutz der Patienten vor unerwünschten Nebenwirkungen geschehen, kann aber zur Folge haben, dass für wenige Patienten eines bestimmten Genotyps, die auf den für eine Erkrankung verfügbaren Wirkstoff nicht ansprechen, keine eigene Medikamentenentwicklung erfolgt (*orphan drug status*).
- Im Zuge der zunehmenden Segmentierung von Patientengruppen kann es auch zu einem strukturellen Wandel im Bereich der Kostenerstattung im Gesundheitswesen kommen. Man wird sich hier frühzeitig darüber Klarheit verschaffen müssen, welchen Grad an Individualisierung von Diagnostik und Therapie man zulassen will, da die potentiell unbeschränkte Granularität von Leistungen relativ kurzfristig einen Leistungswettbewerb stimulieren wird. Hier gilt es, klar den gesundheitlichen und ökonomischen Nutzen der Individualisierung mit den Kosten durch eine mögliche Ausweitung des Leistungsangebotes zu balancieren.
- Ohne Zweifel wird die Verschmelzung genotypischer Information mit medizinischen Indikationen zu einem Wandel im Verständnis von Gesundheit und Krankheit führen. Ähnlich wie im Zusammenhang mit genetischen Prädispositionen, können in der gesellschaftlichen Wahrnehmung genetische Variationen in Genotypen und Haplotypen im Sinne von Krankheit verstanden werden. Hier muss einer – auf der Basis des Konzepts genetischer Information unzulässigen – Diskriminierung in allen gesellschaftlichen Bereichen vorgebaut werden.
- Schließlich bringt die Molekulare Medizin eine bereits zu beobachtende, mittelfristige Verschiebung im Gesamtbereich der Forschungsförderung (Makroallokation) wie auch im Hinblick auf die Allokation von Forschungsressourcen im kleineren Rahmen (Meso- und Mikroallokation) mit sich (Paul 1998). Insgesamt wird durch die zunehmend molekulare Ausrichtung der biomedizinischen Forschung eine Verdrängung komplementärer Erklärungsmodelle für Gesundheit und Krankheit erfolgen. Der bereits jetzt bestehende Trend zu einem dualen Gesundheitsmarkt bestehend aus der wissenschaftlich-technologischen Medizin und komplementären Heilverfahren (Homöopathie, Heilpraktiker, etc.) wird sich fortsetzen. Auch dies wird nicht ohne Folgen für das Gesundheitssystem und seine Finanzierbarkeit sein, da eine weiterhin zunehmende Abwanderung von Patienten in den privat finanzierten Versorgungssektor zu erwarten ist, die parallel mit der notwendigen, aber zunächst aufgrund der Anfangsinvestitionen nicht kostenneutralen Ergänzung des öffentlich finanzierten Bereiches um molekularmedizinische Verfahren stattfinden kann. Auch wenn – insbesondere durch Verfahren der Pharmakogenomik und Pharmakogenetik – Einsparungen im Bereich der medikamentösen Therapie durch Vermeidung von Fehlverschreibung und Nebenwirkungen zu erwarten sind, kann ein negativer Effekt auf die Gesundheitsversorgung darin bestehen, dass die Verfügbarkeit von Medikamenten sich unter der Maßgabe der Ökonomisierung und durch die Segmentierung von Patientengruppen verschlechtert (Buchanan et al. 2002).

6.2 Kriterien der sozialen Verantwortbarkeit (social accountability) für die Ausrichtung biomedizinischer Forschung, Entwicklung und Innovation

Vor dem Hintergrund der bis hierher angestellten konzeptuellen Überlegungen wird deutlich, warum für die strategische Ausrichtung der Molekularen Medizin Kriterien der „social accountability“ wesentlich sind. Insbesondere aufgrund der Tatsache, dass Voraussetzungen für Forschung vermehrt in einem reflexiven Wechselverhältnis von Wissenschaft, Medizin und Gesellschaft geschaffen werden, ist die Definition von Forschungs- und Entwicklungszielen, die gleichermaßen medizinisch sinnvoll, sozial akzeptabel und ethisch rechtfertigbar sind, eine unverzichtbare Voraussetzung für eine nachhaltig gestaltete biomedizinische Innovation (Gibbons et al. 1994). In dieser Hinsicht

werden normative Einschätzungen hochgradig zweckdienlich für die mittel- und langfristige Positionierung der Medizin in Forschung, Gesundheitsversorgung und Gesellschaft. Kein noch so innovatives Verfahren der Molekularen Medizin wird sich erfolgreich etablieren können, wenn es nicht mit den im Kontext der Umsetzung gegebenen Wertvorstellungen in Einklang zu bringen ist. Dies gilt auch – oder insbesondere – für Verfahren, die Voraussetzung für die Entwicklung klinischer Anwendungen sind und keine unmittelbare Innovation im Bereich der Gesundheitsversorgung nach sich ziehen wie dies etwa bei der Genotypisierung der Fall ist.

Generell umfassend sind Kriterien der *social accountability* in den Bereichen sozialer Werte, der Performabilität sowie der Finanzierbarkeit (*affordability*) der resultierenden medizinischen Verfahren angesiedelt.



Soziale Werte

Auf der Ebene sozialer Werte werden die übergreifenden normativen Standards definiert. In den meisten westlichen Gesellschaften liegen Grundwerte wie Gleichheit, Freiheit, Gerechtigkeit, Souveränität des Indi-

viduums, Gesundheit, Sicherheit und der Schutz der Privatsphäre der Definition von *social accountability* zugrunde. Verfahren der Molekularen Medizin – wie etwa auf spezifische Genotypen bezogene Anwendungen – müssen vor diesem Hintergrund belegen, dass

- a) genetische Informationen nicht dazu beitragen, Teile der Bevölkerung zu diskriminieren (*Gleichheit*), dass
- b) die *Freiheit* von Individuen in Bezug auf die Wahl von Gesundheitsleistungen nicht durch genetische Information oder Genotyp-spezifische Verfahren eingeschränkt wird
- c) der Zugang zu innovativen Verfahren für alle sozialen und ethnischen Gruppen gewährleistet werden kann (*Gerechtigkeit*)
- d) Patienten und Probanden die vollständige Kontrolle über ihre genetische Information und entsprechende DNA-Proben haben (*Souveränität*),
- e) innovative Verfahren in keiner Weise eine Gefährdung individueller oder öffentlicher Gesundheit mit sich bringen, sondern im Gegenteil die Bewahrung und/oder Wiederherstellung individueller und/oder öffentlicher Gesundheit befördern (*Gesundheit*)
- f) die Privatsphäre von Patienten und Probanden respektiert wird, auch wenn genetische Daten mit individuellen Patientengeschichten sowie mit Gesundheits- und Lebensdaten von Patienten und Probanden korreliert werden müssen und genetische Untersuchungen zu Ergebnissen führen können, die auch für Familienmitglieder relevant sind (Recht auf Nichtwissen).

Dies sind Anforderungen, die keinesfalls neu sind und im Bereich klinischer Forschung, Entwicklung und Behandlung bereits jetzt bestehen und umgesetzt werden. Nichtsdestoweniger erfordert das spezifische Design einer auf spezifische Genotypen hin orientierten Medizin die Segmentierung von Populationen anhand genetischer Information sowie einer damit verbundenen Verarbeitung personenbezogener Daten. Daher erfordert nicht nur die Neuheit dieses Ansatzes eine erhöhte Aufmerksamkeit in Bezug auf die Erfüllung grundlegender sozialer Normen und Werte, sondern insbesondere die zu erwartenden Auswirkungen auf Gesund-

heit und Gesellschaft durch zunehmende, genbasierte Individualisierung von Diagnostik und Therapie (Paul und Roses 2003).

Performabilität

Es muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass *social accountability* nicht nur die Beachtung von Werten und Normen auf einer kategorialen, relativ abstrakten Ebene bedeutet. Auch wenn soziale Werthaltungen alle Bereiche sozialer Verantwortlichkeit durchdringen, sind die Anforderungen im Bereich der Performabilität und Finanzierbarkeit der Molekularen Medizin wesent-

lich pragmatischer und konkreter. Performabilität (*performability*) ist die Fähigkeit einer biomedizinischen Innovation, ein spezifisches Gesundheitsproblem effektiv und effizient zu lösen. Neue therapeutische Strategien, Verfahren und Substanzen müssen nach bestehenden Regeln und nach internationalem Recht vor ihrer Zulassung ihre Effektivität (d.h. dass sie überhaupt wirken), ihre Effizienz (d.h. dass sie bei praktikablem und zumutbarem Einsatz von Ressourcen wirken) und Sicherheit (d.h. dass ihr therapeutischer Nutzen immer größer ist als zu erwartende Nebenwirkungen oder Risiken) demonstrieren.

Da in der Molekularen Medizin innovative Strategien genetischer Differentialdiagnostik zur Definition neuer auf entsprechende molekulare Zielstrukturen gerichteter, therapeutischer Indikationen mit herangezogen werden, muss für beide Teile – sowohl je einzeln als auch in ihrer jeweiligen Kombination – die Effizienz, Effektivität und Sicherheit nachgewiesen werden. Bisher ist lediglich die gesonderte Überprüfung diagnostischer oder therapeutischer Verfahren üblich. Dabei muss bei genetischen Tests ebenso wie bei Untersuchungen zu Genotyp und Haplotyp die analytische Spezifität, Selektivität und Validität entsprechend nachgewiesen werden. Anforderungen hierfür sind erstmals ausführlich durch die Task Force on Genetic Testing (TFGT) in den USA formuliert worden (Task Force on Genetic Testing (U.S.), Holtzman und Watson 1998), nationale und internationale Richtlinien liegen vor (World Health Organization (WHO) 1997). Auch wenn Genotypisierung nicht zwingend zu diagnostischen Zwecken, sondern zur Identifikation von Variabilitäten zwischen Patienten – etwa im Hinblick auf

die Verstoffwechslung von therapeutischen Substanzen – eingesetzt werden, können existierende Regelungen zur genetischen Testung als Richtlinie für die Bewertung der Performabilität solcher Tests dienen.

Der Nachweis einer entsprechenden Effektivität, Effizienz, Sicherheit, Sensitivität, Spezifität, klinische Validität, Praktikabilität und minimale Fehlertoleranz innovativer klinischer Anwendungen sollte jedoch nur dann zur Implementierung neuer Verfahren führen, wenn diese auch den anderen beiden Kriterien der *social accountability* standhalten.

Finanzierbarkeit (*affordability*)

In einer Situation, in der die meisten westlichen Gesundheitssysteme unter einer Knappheit von zur Verfügung stehenden Ressourcen leiden und unter enormen Kostendruck geraten sind, ist die Finanzierbarkeit neuer Verfahren eine Schlüsselfrage sowohl im Hinblick auf die generelle Anwendbarkeit dieser Verfahren als auch in Bezug auf die Verteilungsgerechtigkeit im Gesundheitssystem geworden. Aus diesem Grunde sind Fragen der Finanzierbarkeit eng mit sozialen Werthaltungen verbunden. Dennoch wird unter dem Primat der rationellen Verteilung knapper Ressourcen die Finanzierbarkeit zur Nagelprobe für die Anwendbarkeit innovativer Verfahren der Molekularen Medizin. In anderen Worten: Die Finanzierbarkeit wird letztlich die innovative Bedeutung der Molekularen Medizin für den Gesundheitssektor bestimmen.

Zunehmend geraten staatliche Institutionen, Krankenversicherer und Leistungserbringer im Gesundheitssystem in eine Situation, in der je für sich genommen notwendige und

erwünschte Investitionen in Gesundheit vor dem Hintergrund der Bezahlbarkeit miteinander in Konflikt geraten. Dies gilt sowohl für den Bereich der medizinischen Forschung wie auch in besonderem Maß für die Versorgung im Gesundheitssystem. Traditioneller Weise haben neue Diagnostika und Therapeutika ihre Bezahlbarkeit – nachdem sie für den Markt zugelassen waren – durch ökonomische Skalierung gewonnen. Skalierung ist dabei die weite Verteilung und Anwendung eines neuen Verfahrens. Diese führt zur Steigerung der Produktion bei gleichzeitiger Senkung von Kosten in der Herstellung, dem Erwerb und der Anwendung durch die Ausdehnung des Maßstabes in allen drei Bereichen (*economy of scale*).

Die Molekulare Medizin, und hier insbesondere auf Genotypen und segmentierte Patientengruppen bezogene Verfahren sowie die damit einhergehende Individualisierung der Medizin zeigen jedoch die Charakteristika einer auf spezifische, sich dynamisch wandelnde Bereiche und Nischenmärkte gerichteten Ökonomie (*economy of scope*) (Chandler 1990). Hier wird durch spezialisierte Lösungen versucht, wandelnden Anforderungen gerecht zu werden. Die vermehrte Hinwendung zu einer *economy of scope* ist dabei im immanenten Potential unseres auf Produktivität und Steigerung des Wertes „Gesundheit“ fokussierten Gesundheitssystems angelegt, das prinzipiell Leistungsausdehnungen fördert. Dies führt im Übergang zur Molekularen Medizin – sollte er denn wie angenommen stattfinden – mittelfristig zu einer unablässigen, dynamischen Rekonfiguration und Erweiterung von Ressourcen und Leistungen im Gesundheitssystem,

wodurch die Definition von Kriterien zur Kostenkontrolle erheblich erschwert werden dürfte.

Dieses Problem wird gegenwärtig kaum beachtet, da in der momentanen frühen Phase der Innovation Kosteneffizienz der Schlüsseltechnologien – wie etwa der Genotypisierung, Datenspeicherung- und Verarbeitung, data-mining und Hochdurchsatz-Labortechnologien – zunächst noch nach den Regeln der Skalierung erreicht wird. Die Bezahlbarkeit der Identifikation von molekularen Zielstrukturen für neue Diagnostika und Therapeutika wie auch die Entwicklung von stärker individualisierten Therapien wird zunächst in gleichem Maße steigen, in dem die „Kosten pro Genotyp“ fallen. Eine Umfrage unter den Mitgliedern des „SNPs Consortium (TSC)“, einem Zusammenschluss von global agierenden Firmen mit dem Ziel eine öffentlich verfügbare Kartierung von genetischen Varianzen in Basenpaaren (Single Nucleotide Polymorphisms) zu erarbeiten, zeigt, dass genomweite Untersuchungen an klinischen Populationen oder gesunden Probanden in großem Umfang wirtschaftlich machbar sind, wenn die Kosten pro Genotyp auf 0,01 US-Cent pro Genotyp fallen (The SNP Consortium Ltd. 2000). Ist hier jedoch das Ende der Skalierung erreicht, werden die oben erwähnten Probleme einer *economy of scope* zum Tragen kommen. Bei der gegebenen Knappheit von Ressourcen im Gesundheitswesen wird daher die Bezahlbarkeit – aus gutem Grund – letztlich den Grad der Umsetzung der Molekularen Medizin bestimmen. Daher muss Finanzierbarkeit als effizientestes Kriterium der *social accountability* angesehen werden.

7. Abschließende Bemerkungen

Mit diesem Gutachten soll gezeigt werden, dass im Kontext sozialer Verantwortbarkeit die Entwicklung von Verfahren der Molekularen Medizin nicht nur auf einer abstrakten, bioethischen Ebene überprüft, sondern dass aus dem Konzept konkrete Kriterien zur Bewertung einzelner Innovationschrit-

te abgeleitet werden können. Die Entwicklung biomedizinischer Verfahren, die den erwähnten Kriterien standhalten und damit hinreichend sozial robust sind, erfordert jedoch in stärkerem Maße als je zuvor eine Sensibilität für Fragen im weiteren sozialen und ökonomischen Kontext der Medizin.

„The necessary changes pertain to the ways in which problems are perceived, defined and prioritized, which has implications for the ways in which scientific activities are organized“ (Nowotny, Scott und Gibbons 2001).

Im Lichte sozialer Verantwortbarkeit und sozialer Robustheit, wird auf Dauer nur ein kontext-sensitives, reflexives Vorgehen in der klinischen Forschung und Entwicklung sowie bei der Zulassung neuer Verfahren auf dem Gesundheitsmarkt zu Resultaten führen, die gleichzeitig medizinisch sinnvoll, sozial akzeptabel, ökonomisch tragbar und ethisch rechtfertigbar sind. Reflexivität bedeutet hier insbesondere, dass auch auf der Ebene gesellschaftlicher und politischer Entscheidungsprozesse die geplanten und vorhersehbaren, jedoch auch einige der möglichen (wenn auch vielleicht unwahrscheinlichen) Auswirkungen der Molekularen Medizin auf Gesundheit und Gesellschaft bedacht werden, um sinnvolle Entwicklungsziele zu definieren (Nowotny, Scott und Gibbons 2001). Dies stellt eine große Herausforderung an all diejenigen dar, die in diese Entscheidungsprozesse eingebunden sind. Vor allem wird langfristig eine fortwährende, auf mittel- und langfristige

Entwicklung und Nachhaltigkeit in der Gesundheitsversorgung ausgerichtete Kommunikation über miteinander in Zusammenhang stehende wissenschaftliche, medizinische, gesellschaftliche und ökonomische Fragen etabliert werden müssen. Der Bedarf an glaubwürdiger, verständlicher, überprüfbarer und ausführlicher Information in diesem Bereich wird in Zukunft nicht mehr im Zuge von an Interessen ausgerichteten Aktualentscheidungen befriedigt werden können. Hier ist der langfristig angelegte Aufbau von Expertise und Kommunikation vonnöten, um über kurzfristige Fragen der Bewertung medizinischer Innovation hinaus zu einer sinnvollen Planung und Verwirklichung unserer zukünftigen Gesundheitsversorgung zu finden.

Die Schaffung und Bündelung dieser Expertise ist wesentliche Voraussetzung für die nachhaltige Planung und Verwirklichung einer wissenschaftlich und technologisch exzellenten, sozial verträglichen und gleich-

zeitig bezahlbaren Gesundheitsversorgung. Gleichzeitig gilt es, Entscheidungsprozesse so weit wie möglich von Partikularinteressen zu entkoppeln, um zu einer rationellen und rationalen Gesundheitsversorgung zu gelangen. Hier ist auch ein Nachdenken über institutionelle Reformen – etwa im Hinblick auf ein Nationales Gesundheitsinstitut nach Vorbild der *National Institutes of Health* – erforderlich, wenn die Interessen und Rationale des Gesundheitsmarktes mit einer potentiell angelegten fortwährenden Ausdehnung von Leistungen nicht die Rationalität und Exzellenz der Gesundheitsversorgung gefährden sollen. Wenn aus Expertise und Wissen handlungsleitende Strategien folgen sollen, müssen diese einen festen Platz und ein Mandat im Rahmen öffentlicher Entscheidungen wie auch im Rahmen von Forschungsbegleitung und -evaluation erhalten.

Literatur

- Anderson, W. F. (1990): „September 14, 1990: The Beginning.“ *Hum. Gene Ther.* 1(4): 371–372.
- Anderson, W. F., R. M. Blaese, et al. (1990): „The ADA Human Gene Therapy Clinical Protocol: Points to Consider Response With Clinical Protocol, July 6, 1990.“ *Hum. Gene Ther.* 1(3): 331–362.
- Aparicio, S. A. J. R. (2000): „How to Count...Human Genes.“ *Nature Genetics* 25: 129–130.
- Bader, J. S. (2001): „The Relative Power of SNPs and Haplotype as Genetic Markers for Association Tests.“ *Pharmacogenomics* 2(1): 11–24.
- Blumberg, B. S. (1997): „Reflections on the Future of Medical Science.“ *Proceedings of the American Philosophical Society* 141(2): 125–140.
- Buchanan, A., A. Califano, et al. (2002): „Pharmacogenetics: Ethical Issues and Policy Options.“ *Kennedy Inst. Ethics J.* 12(1): 1–15.
- Chandler, A. D. j. (1990): *Scale and Scope: The Dynamics of Industrial Capitalism*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Clark, W. R. (1997): *The New Healers: The Promise and Problems of Molecular Medicine in the Twenty-First Century*. New York, NY: Oxford University Press.
- Collins, F. S. (1997): „Preparing Health Professionals For the Genetic Revolution [editorial].“ *JAMA* 278: 1285–1286.
- Collins, F. S. (1999): „Shattuck Lecture – Medical and Societal Consequences of the Human Genome Project.“ *N. Engl. J. Med.* 341(1): 28–37.
- Congress of the United States: Office of Technology Assessment (1984): *Human Gene Therapy: Background Paper*. Washington D.C.
- Conrad, P. und J. Gabe, eds. (1999): *Sociological Perspectives on the New Genetics*. Oxford: Blackwell.
- Council of Europe (1992): „Recommendation No. R (92) 3 of the Committee of Ministers to Member States on Genetic Testing and Screening for Health Care Purposes.“ *Int. Dig. Health Legis.* 43: 284.
- Croyle, R. T., J. S. Achilles, et al. (1997): „Psychologic Aspects of Cancer Genetic Testing.“ *Cancer* 80(S3): 569–575.
- Daly, G. (1991): „The Discursive Construction of Economic Space: Logics of Organization and Disorganization.“ *Economy and Society* 23: 173–200.
- Eisen, A. und B. L. Weber (2001): „Prophylactic Mastectomy for Women with BRCA1 and BRCA2 Mutations – Facts and Controversy.“ *N. Engl. J. Med.* 345(3): 207–208.
- Emilien, G., M. Ponchon, et al. (2000): „Impact of Genomics on Drug Discovery and Clinical Medicine.“ *Quarterly Journal of Medicine* 93(7): 391–423.
- Evers-Kiebooms, G., ed. (1987): *Genetic Risk, Risk Perception, and Decision Making: Proceedings of a Conference Held July 28–29, 1986, Leuven, Belgium*. New York: A.R. Liss.
- Ewing, B. und P. Green (2000): „Analysis of Expressed Sequence Tags Indicates 35,000 Human Genes.“ *Nature Genetics* 25: 232–234.
- Foucault, M. (1994 (1st edition 1973)): *The Birth of the Clinic: An Archaeology of Medical Perception*. New York: Vintage Books.
- Friedmann, T. und R. Roblin (1972): „Gene Therapy for Human Genetic Disease?“ *Science* 175(25): 949–955.
- Garber, J. E., K. Offit, et al. (1997): „The American Society of Clinical Oncology Position on Genetic Testing.“ *Cancer* 80(S3): 632–634.

- Gibbons, M., C. Limoges, et al. (1994): *The New Production of Knowledge. The Dynamics of Science and Research in Contemporary Societies*. London: Sage.
- Holtzman, N. A. (1989): *Proceed With Caution: Predicting Genetic Risks in the Recombinant DNA Era*. Baltimore: John Hopkins University Press.
- Holtzman, N. A. und T. M. Marteau (2000): „Will Genetics Revolutionize Medicine?“ *N. Engl. J. Med.* 343(2): 141–144.
- Hubbard, R. und E. Wald (1999): *Exploding the Gene Myth*. Boston: Beacon Press.
- Jacob, F. (1998): *Of Flies, Mice, and Men*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Jacob, F. und J. Monod (1961): „Genetic Regulatory Mechanism in the Synthesis of Proteins.“ *Journal of Molecular Biology* 3: 318–359.
- Judson, R. und J. C. Stephens (2001): „Notes From the SNP vs. Haplotype Front.“ *Pharmacogenomics* 2(1): 7–10.
- Judson, R., J. C. Stephens, et al. (2000): „The Predictive Power of Haplotypes in Clinical Response.“ *Pharmacogenomics* 1(1): 15–26.
- Juengst, E. T. (1995): „‘Prevention’ and the Goals of Genetic Medicine.“ *Hum. Gene Ther.* 6: 1595–1605.
- Juengst, E. T. (1997): „Caught in the Middle Again: Professional Ethical Considerations in Genetic Testing for Health Risks.“ *Genet Test* 1(3): 189–200.
- Kavanagh, A. und D. Broom (1998): „Embodied Risk: My Body, Myself?“ *Social Science and Medicine* 46: 437–444.
- Kevles, D. J. (1995) (1st edition 1985): *In the Name of Eugenics*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Khoury, M. J. (1999): „Human Genome Epidemiology (HuGE): Translating Advances in Human Genetics into Population-based Data for Medicine and Public Health.“ *Genet Med* 1: 71–73.
- Khoury, M. J. und J. Little (2000): „Human Genome Epidemiologic Reviews: The Beginning of Something HuGE.“ *Am. J. Epidemiol.* 151(1): 2–3.
- Koenig, B. A., H. T. Greely, et al. (1998): „Genetic Testing for BRCA1 and BRCA2: Recommendations of the Stanford Program in Genomics, Ethics, and Society. Breast Cancer Working Group.“ *J. Womens Health* 7(5): 531–545.
- Koenig, B. A. und H. L. Silverberg (1999): „Understanding Probabilistic Risk in Predisposition Genetic Testing for Alzheimer Disease.“ *Genetic Testing* 3(1): 55–63.
- Kuschel, B., M. P. Lux, et al. (2000): „Prevention and Therapy for BRCA1/2 Mutation Carriers and Women at High Risk for Breast and Ovarian Cancer.“ *Eur. J. Cancer Prev.* 9(3): 139–150.
- Labisch, A. (1992): *Homo hygienicus. Gesundheit und Medizin in der Neuzeit*. Frankfurt/M: Campus.
- Labisch, A. (2001): „Bakteriologie und Konstitutionshygiene – Genomics und Proteomics: Konzepte der Medizin und Konzepte der Gesundheitssicherung in Vergangenheit und Zukunft.“ *Das Gesundheitswesen* 63(4): 191–199.
- Labisch, A. (2002): Health in the Era of Molecular Medicine: A Historical Perspective. In *Health and Quality of Life: Philosophical, Medical, and Cultural Aspects*, eds. A. Gimmler, C. Lenk und G. Aumüller, 199–217. Münster: Lit.
- Labisch, A. und N. W. Paul (1998): Medizin (zum Problemstand). In *Lexikon der Bioethik Bd 2*, ed. W. Korff, 631–642. Gütersloh: Gütersloher Verl.-Haus.
- Lazarou, J., B. H. Pomeranz, et al. (1998): „Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-Analysis of Prospective Studies.“ *JAMA* 279: 1200–1205.
- Lenoir, T. (1999): Shaping Biomedicine as an Information Science. In *Proceedings of the 1998 Conference on the History and Heritage of Science Information Systems*, eds. M. E. Bowden, T. B. Hahn und R. V. Williams, 27–45. Medford, NJ.
- Lippman, A. (1991): „Prenatal Genetic Testing and Screening: Constructing Needs and Reinforcing Inequities.“ *American Journal of Law and Medicine* 17: 15–50.

- McConnell, L. M., B. A. Koenig, et al. (1999): „Genetic Testing and Alzheimer Disease: Recommendations of the Stanford Program in Genomics, Ethics, and Society.“ *Genetic Testing* 3(1): 3–12.
- Meijers-Heijboer, E. J., L. C. Verhoog, et al. (2000): „Presymptomatic DNA Testing and Prophylactic Surgery in Families With a BRCA1 or BRCA2 Mutation.“ *Lancet* 355(9220): 2015–20.
- Nebert, D. W. (2000): „Suggestions for the Nomenclature of Human Alleles: Relevance to Ecogenetics, Pharmacogenetics and Molecular Epidemiology.“ *Pharmacogenetics* 10(4): 279–290.
- Neergaard, L. (2000): FDA to Require Better Gene Therapy Monitors. San Francisco Examiner. San Francisco: A–10.
- Nelkin, D. und L. R. Tancredi (1994 (1st edition 1989)): *Dangerous Diagnostics: The Social Power of Biological Information*. Chicago: University of Chicago Press.
- Nelson, D. und R. Weiss (2000): Earlier Gene Tests Deaths Not Reported. The Washington Post. Washington, DC.
- Nowotny, H., P. Scott, et al. (2001): *Re-Thinking Science: Knowledge and the Public in an Age of Uncertainty*. Cambridge/Oxford: Polity.
- OECD Directorate for Science Technology and Industry: Working Party on New and Emerging Health-Related Technologies (2002): Challenges to Addressing the Broader Policy Issues in Health Technology Assessment. Report issued on September 20, 2002, OECD Document DSTI/STP/BIO(2002)12. Paris: OECD.
- OECD Directorate for Science Technology and Industry: Working Party on New and Emerging Health-Related Technologies und C. Pritchard (2002): The Social and Economic Impact of Emerging Health Technologies: Mechanisms For Diffusion/Uptake of Technologies and Evidence-Based Planning. Report issued on April 4, 2002, OECD Document DSTI(2002)1/ANN1. Paris: OECD.
- Orkin, S. H. und A. G. Motulsky (1995): Report and Recommendations of the Panel to Assess the NIH Investment in Research on Gene Therapy. Bethesda, MA: National Institutes of Health.
- Pääbo, S. (2001): „The Human Genome and Our View of Ourselves.“ *Science* 291: 1219–1220.
- Paul, N. W. (1998): „Wider besseres Wissen? Historische, theoretische und ethische Überlegungen zur primären Allokation unter wachsendem Kostendruck.“ *Der Gynäkologe* 31(7): 608–615.
- Paul, N. W. (2000): Die molekulargenetische Interpretation des Krebs: Ein Paradigma, seine Entwicklung und einige Konsequenzen / The Molecular Interpretation of Cancer: A Paradigm, a Story, Some Consequences. In *100 Years of Organized Cancer Research*, ed. W. Eckart, 95–100. Stuttgart: Thieme.
- Paul, N. W. (2001a): „Anticipating Molecular Medicine: Smooth Transition from Biomedical Science to Clinical Practice?“ *Am. Fam. Physician* 63(9): 1704–1706.
- Paul, N. W. (2001b): Das Genom, die molekulare Medizin und der Wandel ärztlichen Entscheidens und Handelns. In *Das rechte Maß der Medizin. Vom Arztsein in einer technisierten Welt*, eds. F.-J. Bartmann, H. Pecnik und R. Sachau, 39–51. Hamburg: ebv.
- Paul, N. W. (2002a): Genes, Information, Volatile Bodies. In *Health and Quality of Life. Philosophical, Medical, and Cultural Aspects*, eds. A. Gimmler, C. Lenk und G. Aumüller, 187–198. Münster: Lit.
- Paul, N. W. (2002b): Molekulare Prädiktion: Ein Weg zur Molekularen Prävention? In *Innovative Aspekte in der Prävention*, ed. J. G. Gostomzyk, 39–61. München.
- Paul, N. W. (2003a): „Erwartungen und Ängste der Gesellschaft gegenüber der Genomforschung.“ In *54. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*, eds. H. G. Bender und P. Doll 445–447. Berlin.
- Paul, N. W. (2003b): *Making Molecular Medicine: Historical, Theoretical, and Ethical Dimensions*. Düsseldorf: Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Habilitationsschrift.
- Paul, N. W. (2003c): *Molecular Medicine: Reinventing Disease, Health, and Humans*. Stanford: Stanford University Press (forthcoming).
- Paul, N. W. (2003d): Risiko, Sicherheit, Nutzen und Strategien zur Implementierung von Genterapien 1980–2000. In *Historizität: Erfahrung und Handeln, Geschichte und Medizin*, eds. A. Labisch und N. W. Paul, 201–210. Stuttgart: Steiner.

- Paul, N. W. (2003e): Warum das menschliche Genom nicht entschlüsselt wurde: Ein Essay. In *Holismus und Individualismus in den Wissenschaften*, eds. A. Bergs und S. I. Curdts, 125–139. Frankfurt/M / New York: Peter Lang.
- Paul, N. W. und D. Ganten (2003): Die Zukunft der Molekularen Medizin. In *Das genetische Wissen und die Zukunft des Menschen*, eds. L. Honnefelder, D. Mieth, P. Propping, L. Siep und C. Wiesemann, 103–114, Berlin: De Gruyter.
- Paul, N. W. und A. Labisch (2002): „Health is a Crossroad: Natur und Gesellschaft, Individuum und Gemeinschaft in der öffentlichen Gesundheitssicherung.“ *Das Gesundheitswesen* 64: 614–622.
- Paul, N. W. und A. D. Roses (2003): „Pharmacogenetics and Pharmacogenomics: Recent Developments, Their Clinical Relevance and Some Ethical, Social, and Legal Implications.“ *J. Mol. Med.* 81: 135–140.
- Peltonen, L. und V. A. McKusick (2001): „Dissecting Human Disease in the Postgenomic Era.“ *Science* 291: 1224–1229.
- Pennington, S. R. und M. J. Dunn, eds. (2001): *Proteomics: From Protein Sequence to Function*. Oxford, Engl. / New York, NY: Springer.
- Riley, J. H., C. J. Allan, et al. (2000): „The Use of Single Nucleotide Polymorphisms in the Isolation of Common Disease Genes.“ *Pharmacogenomics* 1(1): 39–47.
- Rioux, P. P. (2000): „Clinical Trials in Pharmacogenetics and Pharmacogenomics: Methods and Applications.“ *Am. J. Health. Syst. Pharm.* 57(9): 887–898.
- Rothman, N., S. Wacholder, et al. (2001): „The Use of Common Genetic Polymorphisms to Enhance the Epidemiologic Study of Environmental Carcinogens.“ *Biochim Biophys Acta* 2(10): C1–10.
- Rothstein, M. A. und P. G. Epps (2001): „Ethical and Legal Implications of Pharmacogenomics.“ *Nature Reviews Genetics* 2(3): 228–31.
- Sauer, S., D. Lechner, et al. (2000): „A Novel procedure for Efficient Genotyping of Single Nucleotide Polymorphisms.“ *Nucleic Acids Res.* 28(5): E13.
- Sherman – Silverstein – Kohl – Rose & Podolski Law Offices (2001): Complaint – Civil Action. Philadelphia County Court of Common Pleas, Trial Division. Plaintiffs: John Gelsinger as Administrator and Personal Representative of the Estate of Jesse Gelsinger and Paul Gelsinger, in His Own Right. Defendants: The Trustees of the University of Pennsylvania, James Wilson, M.D., Genovo, Inc., Steven Raper, M.D., Mark Batshaw, M.D., William Kelley, M.D., Childrens’s Hospital of Philadelphia, Childrens National Medical Center, and Arthur Caplan, Ph.D. ver. January 9, 2001.
- Shi, M. M. (2002): „Technologies for Individual Genotyping: Detection of Genetic Polymorphisms in Drug Targets and Disease Genes.“ *American Journal of Pharmacogenomics* 2(3): 197–205.
- Sotos, J. G., H. Y. Rienhoff, et al. (2000): „Will Genetics Revolutionize Medicine?“ *N. Engl. J. Med.* 343(20): 1496–1498.
- Stock, G. (2002): *Redesigning Humans: Our Inevitable Genetic Future*. Boston, MA: Houghton Mifflin.
- Stock, G. und J. Campbell, eds. (2000): *Engineering the Human Germline: An Exploration of the Science and Ethics of Altering the Genes We Pass to Our Children*. Oxford: Oxford University Press.
- Task Force on Genetic Testing (U.S.), N. A. Holtzman, et al. (1998): *Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States: Final Report of the Task Force on Genetic Testing*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- ten Have, H. (1995): „Medical Technology Assessment and Ethics – Ambivalent Relations.“ *Hastings Cent. Rep.* 25(5): 13–19.
- The International SNP Map Working Group (2001): „A Map of Human Genome Sequence Variation Containing 1.42 Million Single Nucleotide Polymorphism.“ *Nature* 409: 928–933.
- The President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (1982): *Splicing Life. The Social and Ethical Issues of Genetic Engineering with Human Beings*. Washington D.C.
- The SNP Consortium Ltd. (2000): Genotyping Technology Products User Requirements Survey (http://snp.cshl.org/news/user_survey.pdf).

- Thévoz, J.-M. (1995): Die Evolution wissenschaftlicher und ethischer Paradigmen in der Gentherapie. In *Ethik und Gentherapie. um praktischen Diskurs um die molekulare Medizin*, eds. C. Rehmann-Sutter und H. Müller, 34–40. Tübingen: Attempto Verlag.
- Timoféeff-Ressovsky, N. W., K. G. Zimmer, et al. (1935): *Über die Natur der Genmutation und der Genstruktur*. Berlin.
- Toulmin, S. (1982): „How Medicine Saved the Life of Ethics.“ *Perspect. Biol. Med.* 25(4): 736–750.
- U.S. Department of Health and Human Services and FDA Press Office (2000): „New Initiatives to Protect Participants in Gene Therapy Trials, Press Release on March 7, 2000.“ *HHS News*: no page numbers.
- United States National Institutes of Health: Recombinant DNA Advisory Committee Working Group on Human Gene Therapy (1985): Points to Consider in the Design and Submission of Human Somatic Cell Gene Therapy Protocols. In *Recombinant DNA Technical Bulletin 8/4*, 181–186. Washington D.C.
- Virchow, R. L. K. (1858): *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. Berlin.; A. Hirschwald.
- Virchow, R. L. K. und F. Buschke (1859): *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre: Zwanzig Vorlesungen, gehalten während der Monate Februar, März und April 1858 im pathologischen Institute zu Berlin*. Berlin: A. Hirschwald.
- Virchow, R. L. K. und F. N. Chance (1860): *Cellular Pathology As Based Upon Physiological and Pathological Histology. Twenty Lectures Delivered in the Pathological Institute of Berlin During the Months of February, March and April, 1858. Tr. from the 2d ed. of the original, by Frank Chance. With notes and Numerous Emendations, Principally From Ms. Notes of the Author, and Illustrated By 144 Engravings on Wood*. New York.; R.M. De Witt.
- Watson, J. D. und F. H. Crick (1953): „Molecular Structure of Nucleic Acids. A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid.“ *Nature* 171: 737–738.
- Watson, J. D. und G. S. Stent (1998 (1st edition 1968)): *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA*. New York: Scribner.
- Weatherall, D. (1999): „From Genotype to Phenotype: Genetics and Medical Practice in the New Millennium.“ *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 354(1352): 1995–2010.
- Wiley Gene Medicine (2003): Clinical Trial Database: <http://www.wiley.co.uk/genetherapy>: Wiley Gene Medicine. January 2003.
- Wilfond, B. S. und K. Nolan (1993): „National Policy Development for the Clinical Application of Genetic Diagnostic Technologies.“ *JAMA* 270: 2948–2954.
- Wilfond, B. S. und E. J. Thomson (2000): Models of Public Health Genetic Policy Development. In *Genetics and Public Health in the 21st Century*, eds. M. J. Khoury, W. Burke und E. J. Thomson, 61–81. New York, NY: Oxford University Press.
- World Health Organization (WHO) (1997): Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services. Report of a WHO Meeting on Ethical Issues in Medical Genetics, 15–16 Dec. 1997. Geneva: WHO.

Der Autor

Priv.-Doz. Dr. Norbert W. Paul, M.A. wurde am 29. April 1964 in Solingen, Bundesrepublik Deutschland, geboren. Er studierte Philosophie, Neuere Geschichte, Deutsche Philologie und Medizin in Münster und Düsseldorf. Von 1991–1993 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Theorie und Geschichte der Medizin der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, um dann ab 1993 als wissenschaftlicher Mitarbeiter und Hochschulassistent am Institut für Geschichte der Medizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf tätig zu werden. Dort leitete er von 1998 bis 2002 die Arbeitsgruppe „Molekulare Genetik, Ethik, und Gesellschaft“.

Von Mai 1999 bis Oktober 2000 war er als Feodor-Lynen-Stipendiat der Alexander von Humboldt-Stiftung an der Stanford University Medical School, Center for Biomedical Ethics, Stanford/Palo Alto, CA, USA tätig, wo er im „Program in Genomics, Ethics and Society“ insbesondere Fragen im Schnittbereich von Informations- und Gentechnologie bearbeitet hat. In der gleichen Zeit war er Visiting Professor im Stanford University Program in History and Philosophy of Science. Während seines Aufenthaltes an der Stanford University, arbeitete er zu Fragen der Auswirkungen der Molekularen Medizin auf Gesundheit und Gesellschaft. Die Ergebnisse werden demnächst in dem Buch „Molecular Medicine: Reinventing Disease, Health, and Humans“, Stanford University Press, vorgestellt.

Vom März 2002 bis Oktober 2003 war er von seiner Position an den Medizinischen Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität beurlaubt, um als Gastwissenschaftler der Arbeitsgruppe „Bioethik und Wissenschaftskommunikation“ am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin-Buch zu arbeiten. Auf dem Biomedizinischen Forschungscampus Berlin-Buch koordinierte er zudem ein vom BMBF gefördertes Kooperationsprojekt zum Transfer biomedizinischer Grundlagenforschung in innovative klinische Anwendungen. Nach seiner Habilitation für das Fach „Geschichte, Ethik und Theorie der Medizin“ ist er seit Oktober 2003 stellvertretender Direktor des Instituts für Geschichte der Medizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Norbert W. Paul war und ist für eine Reihe von wissenschaftlichen, staatlichen und privatwirtschaftlichen Institutionen und Verbänden beratend tätig. So ist er unter anderem vom Bundesministerium für Gesundheit bestellter Experte in der von der OECD, Paris für alle OECD-Mitgliedstaaten eingerichteten Fachkommission „Impact of new and emerging health-related technologies“.

Er ist Autor bzw. Herausgeber von mehreren Büchern und einer Reihe von national wie international publizierten Beiträgen, die sich mit dem Wechselverhältnis von Medizin, Wissenschaft, Technologie und Gesellschaft in seinen historischen, ethischen und philosophischen Dimensionen befassen.

Danksagung

Viele der hier vorgestellten Ergebnisse sind während der langjährigen Zusammenarbeit mit Alfons Labisch, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, entstanden. Ihm danke ich für die Diskussion von Teilen dieses Gutachtens ebenso wie für die fortdauernde Unterstützung meiner wissenschaftlichen Arbeit. Dank für wertvolle Hinweise auf die internationale Sicht der Dinge gebührt auch meinen Kollegen an der Stanford University, namentlich Gwen Anderson (jetzt University of California San Diego), Tim Lenoir und Mary Rorty. Zu Dank bin ich auch dem wissenschaftlichen Vorstand des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin, Detlev Ganten, verpflichtet, der zum Zustandekommen dieses Gutachtens beigetragen hat.