



Bern, Juni 2017

Aktuelle Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin und die damit verbundenen Herausforderungen und Aufgaben für das BAG

Bericht der Arbeitsgruppe Personalisierte Medizin des BAG

Beim vorliegenden Bericht handelt es sich um ein evolutives Arbeitspapier der Arbeitsgruppe Personalisierte Medizin, welches regelmässig aktualisiert wird.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin**Inhaltsverzeichnis**

1	Ziele, Grundlagen und Konzepte der datengetriebenen Medizin	4
1.1	Gesundheitsdaten.....	4
1.2	Rechtliche Situation in der Schweiz	5
1.3	Nutzung von Gesundheitsdaten und Proben: aktuelle Konzepte und Ansätze	6
1.3.1	Begriffe / Definitionen.....	7
1.3.2	Weitere Ansätze.....	8
2	Chancen und Risiken der datengetriebenen Medizin.....	9
2.1	Chancen.....	9
2.2	Risiken	10
3	Gesundheitskosten	11
4	Grossangelegte Initiativen in der Schweiz	12
4.1	Forschungsinitiativen.....	13
4.1.1	Swiss Personalized Health Network (SPHN) Initiative	13
4.1.2	Verein «Daten & Gesundheit» mit MiData.coop	13
4.1.3	Phase pilote Human Biomonitoring	14
4.1.4	Swiss Biobanking Platform (SBP).....	15
4.1.5	Biobanque Institutionnelle de Lausanne (BIL).....	15
4.1.6	Health 2030.....	16
4.2	Strategien im Bereich der Primärnutzung bzw. zum Umgang mit Gesundheitsdaten ..	16
4.2.1	eHealth Strategie von Bund und Kantonen	16
4.3	Rahmeninitiativen	17
4.3.1	Schweizweit einheitlich formulierter und angewendeter Generalkonsent	17
4.3.2	Registerempfehlungen.....	18
5	Schnittstellen und Berührungspunkte von BAG-Themen und Projekten mit der datengetriebenen Medizin.....	18
5.1	Forschung.....	19
5.1.1	Aktuelle Entwicklungen:	19
5.1.2	Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:	19
5.1.3	Herausforderungen:	20
5.1.4	Fragestellungen und Aufgaben:.....	20
5.2	Arzneimittelzulassung und Marktüberwachung	21
5.2.1	Aktuelle Entwicklungen:	21
5.2.2	Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:	21
5.2.3	Herausforderungen:	21
5.2.4	Fragestellungen und Aufgaben:.....	21
5.3	Diagnostik.....	21
5.3.1	Aktuelle Entwicklungen:	21
5.3.2	Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:	22
5.3.3	Herausforderungen:	23
5.3.4	Fragestellungen und Aufgaben:.....	23
5.4	Prävention und Behandlung	24
5.4.1	Aktuelle Entwicklungen:	24
5.4.2	Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:	24
5.4.3	Herausforderungen:	24
5.4.4	Fragestellungen und Aufgaben:.....	25
5.5	Vergütung durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP)	25
5.5.1	Aktuelle Entwicklungen:	25

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

5.5.2	Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:	26
5.5.3	Herausforderungen:	26
5.5.4	Fragestellungen und Aufgaben:	26
5.6	Bildung der Fachpersonen und Information der Bevölkerung	27
5.6.1	Aktuelle Entwicklungen:	27
5.6.2	Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:	27
5.6.3	Herausforderungen:	28
5.6.4	Fragestellungen und Aufgaben:	28
6	Das BAG als Produzent, Kollektor und Nutzer grosser Datenmengen ..	28
7	Internationale Referenzen	29
7.1	Rechtsakte	29
7.2	Empfehlungen zum Umgang mit Gesundheitsdaten	29
8	Schlussfolgerungen der Arbeitsgruppe	32
	Abkürzungsverzeichnis	33
	Literaturverzeichnis	34

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

1 Ziele, Grundlagen und Konzepte der datengetriebenen Medizin

Die Digitalisierung verändert auch das Gesundheitswesen rasant: noch nie gab es so viele Möglichkeiten, Gesundheitsdaten zu erheben und zu sammeln, und exponentielle Rechenleistung und neue Ansätze in der Informationsverknüpfung und Verarbeitung erleichtern die Auswertung der Datenmengen wesentlich.

Gesundheitsdaten wird ein grosses Potential zugeschrieben, welches – richtig extrahiert – nicht nur für die medizinische Forschung relevant sein könnte, sondern auch für eine effiziente und individuell optimale Gesundheitsversorgung sowie für die öffentliche Gesundheit. Damit verbunden ist auch die Absicht, den Konsumentinnen und Konsumenten massgeschneiderte Gesundheitsangebote anzubieten und neue Geschäftsmodelle zu lancieren. Von einer optimalen Nutzung der zur Verfügung stehenden Gesundheitsdaten erhofft man sich eine Medizin, welche prädiktiver, präventiver, personalisierter bzw. präziser und partizipativer sein wird als die aktuelle (Flores et al. 2013; Hood und Friend 2011). Erreicht werden soll dies insbesondere durch erstmalig verfügbare Gesundheitsdaten sowie das Zusammenbringen (englisch: link) von Gesundheitsdaten aus den verschiedensten Quellen und durch deren eingehende Analyse. Die Ergebnisse sollen es ermöglichen, die richtige therapeutische Strategie für die richtige Person zur richtigen Zeit masszuschneiden (personalisiert/präzise), sowie die Krankheitsveranlagungen zu bestimmen (prädiktiv) und rechtzeitige und gezielte Prävention (präventiv) zu leisten. Es ist zudem die Hoffnung, dass digital vernetzte Konsumentinnen und Konsumenten sich zu aktiven, informierten und fordernden Teilnehmerinnen und Teilnehmern im Gesundheitswesen entwickeln (partizipativ).

1.1 Gesundheitsdaten

Unter dem Begriff „Gesundheitsdaten“ (von denen einige auch als „gesundheitsbezogene Daten“ bezeichnet werden könnten) werden Daten aus unterschiedlichen Quellen zusammengefasst, die in irgendeiner Form entweder den Gesundheitszustand einer Person beschreiben oder beeinflussen können. Unter den in diesem Papier behandelten Begriff Gesundheitsdaten wird verstanden:

- Daten aus der Anamnese und Versorgung: z.B. Alter, Geschlecht, Symptome, Krankengeschichte, Familienanamnese, Allergien, Seh-, Hör-, Gehbehinderungen, Infektionskrankheiten, Impfungen, psychische Krankheiten, Pharmakotherapie.
- Daten aus verschiedenen herkömmlichen Untersuchungsmethoden: z.B. Gewicht, Blutdruck, Aufnahmen aus bildgebenden Verfahren, Laborwerte (inkl. Biomonitoring), Elektrokardiogramm, Elektroenzephalografie.
- Genetische Informationen: z.B. aus molekulargenetischen¹ und zytogenetischen² Tests, Gesamtgenomanalysen, epigenetische Daten³.
- *Omics*-Untersuchungen: z.B. umfangreiche Daten zu Proteinen (proteomics), Metaboliten (metabolomics), Lipiden (lipidomics), mRNA-Transkripten (transcriptomics)⁴, Daten über den Mensch besiedelnde Mikroorganismen (microbiomics).
- Sozio-ökonomische Daten: z.B. Bildung, Beruf, Einkommen, Familie, Migrationshintergrund.
- Umwelt: z.B. Luft- und Wasserqualität, Passivrauch, Radon, Schwermetalle, berufliche Exposition gegenüber Noxen.

¹ Molekulargenetische Tests klären die Molekularstruktur der Nukleinsäuren ab (DNA und RNA).

² Zytogenetische Tests klären die Zahl und Struktur der Chromosomen ab.

³ Die Epigenetik untersucht die chemischen Modifikationen des DNA-Stranges oder der Eiweisse, die diesen umgeben, welche die Aktivität eines Gens und damit die Entwicklung der Zelle zeitweilig festlegen.

⁴ Das Transkriptom ist die Summe aller zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer Zelle transkribierten, das heisst von der DNA in RNA umgeschriebenen Gene, also die Gesamtheit aller in einer Zelle hergestellten RNA-Moleküle.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

- Lebensstil: z.B. Rauchen, Alkohol- und Drogenkonsum, Medikamente, Ernährung, körperliche Aktivität.
- «mobile Health»-Daten, die durch Mobilgeräte wie Mobiltelefone, Patientenüberwachungsgeräte, persönliche digitale Assistenten und andere drahtlos angebundene Geräte unterstützt werden.
- Daten aus Apps und *wearables*⁵ (Stichwort: Quantified Self, siehe Kapitel 1.3.2).
- Daten aus Forschungsprojekten: z.B. aus der biomedizinischen bzw. systembiologischen/systemmedizinischen Grundlagenforschung, der sozialwissenschaftlichen Forschung, der Public Health Forschung, der Epidemiologie, der klinischen Forschung, der Versorgungsforschung, der Pflegeforschung.
- Daten aus (Privat- und Sozial-)Versicherungen (z.B. Risikoverhalten, Art der Gesundheitsbeeinträchtigung (Unfall, Krankheit), etc.).
- Daten aus den sozialen Netzwerken.
- Daten hinsichtlich des Einkaufsverhaltens: online sowie traditionell (z.B. Cumulus- oder Supercard-Informationen).

Die Datenvielfalt regt eine umfassendere Betrachtung der Gesundheit an, und dieser umfangreiche Rahmen ruft eine Vielfalt an Anspruchsgruppen - jenseits von Patientinnen und Patienten, Kundinnen und Kunden, Leistungserbringern, Forschenden und Pharma-/Medizinprodukteindustrie - auf den Plan, welche auf die *performance* im Gesundheitsbereich setzen. Wie von der WHO aktuell beschrieben, entwickelt sich derzeit gar ein eigenes Ökosystem um die Gesundheitsdaten (siehe Abbildung 1)⁶.

1.2 Rechtliche Situation in der Schweiz

In der Schweiz wird die Verwendung und Bearbeitung von persönlichen Daten durch Dritte im Gesetz über den Datenschutz (DSG) geregelt. Daten über die Gesundheit werden als besonders schützenswerte Personendaten eingestuft, für deren Bearbeitung ausdrücklich eine Einwilligung erfolgen muss. Nach Schweizer Recht gehören die Daten derjenigen Person, von der sie stammen; Dritte dürfen sie nur unter bestimmten Bedingungen nutzen. Im Gesundheitswesen bedeutet dies: Die Ärztin oder der Arzt darf Patientendaten lediglich zum intendierten Zweck nutzen, also beispielsweise für die ärztliche Behandlung⁷. Diese sogenannte Primärnutzung ist unbestritten. Weitere Vorgaben für die Handhabung von Patientendaten (immer im Rahmen der Primärnutzung) machen z.B. das Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier (EPDG), das Bundesgesetz über die Registrierung von Krebserkrankungen (KRG; gestaffeltes Inkrafttreten am 15.03.2018 und am 01.01.2019), das Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) sowie das Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG).

Die Weiterverwendung von Patientendaten und -proben für Forschungszwecke (sog. Sekundärnutzung) wird grundsätzlich durch das Humanforschungsgesetz (HFG) geregelt. Für die Entnahme von biologischem Material oder die Erhebung von gesundheitsbezogenen Personendaten zur Weiterverwendung in der Forschung ist bereits vor der Entnahme oder Erhebung die Einwilligung der betroffenen Person einzuholen (Einwilligung oder engl. *consent*). Sollen bereits vorhandene Proben oder Gesundheitsdaten, z.B. aus Behandlungen oder abgeschlossenen Forschungsprojekten, für die Forschung weiterverwendet werden, ist ebenfalls die Einwilligung der betroffenen Person einzuholen beziehungsweise ist diese Person über ihr Widerspruchsrecht zu informieren. Die Vorgaben zur Einwilligung sind unterschiedlich streng, je nach dem, um welche Art der Daten es sich handelt (genetische oder nicht-genetische Daten) und ob ein Personenbezug hergestellt werden kann (unverschlüsselt/identifizierend, verschlüsselt/reversibel oder anonymisiert/irreversibel). Für

⁵ Apps sind Applikationen bzw. Programme für Mobiltelefone und Tablet-Computer, *wearables* sind tragbare Geräte, wie z.B. Digitale Blutzucker- und Blutdruck-Messgeräte, Fitness-Armbänder zur Nachverfolgung der täglichen Bewegungen oder Laufuhren zum Anzeigen von Distanz und Schritten.

⁶ <http://www.who.int/ehealth/resources/ecosystem/en/>

⁷ Definition nach EPDG: Behandlung: sämtliche Tätigkeiten einer Gesundheitsfachperson, die der Heilung, Linderung oder Pflege einer Patientin oder eines Patienten oder der Vorbeugung oder Früherkennung einer Krankheit dienen.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

Darstellung nicht abgebildet werden kann (Beispiel: Informationen aus populationsbezogenen Biobanken können sehr wohl auch anwendungsorientierten Zwecken dienen).

1.3.1 Begriffe / Definitionen

eHealth: Unter «**electronic Health**» oder elektronischen Gesundheitsdiensten wird der integrierte Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologie zur Gestaltung, Unterstützung und Vernetzung aller Prozesse und Akteure im Gesundheitswesen verstanden.

mHealth: Der Begriff «**mobile Health**» beschreibt medizinische Verfahren sowie Massnahmen der Gesundheitsfürsorge, die durch Mobilgeräte wie Mobiltelefone, Patientenüberwachungsgeräte, persönliche digitale Assistenten und andere drahtlos angebundene Geräte unterstützt werden.

Pathologiespezifische Biobanken: In pathologiespezifischen oder krankheitsbezogenen Biobanken stammen die Proben von Patientinnen und Patienten. Dabei kann die Biobank auf eine bestimmte Art von Krankheiten ausgerichtet sein (z.B. auf Krebserkrankungen, psychische Erkrankungen oder Rheumaerkrankungen). Generell auf Krankheiten bezogen sind Biobanken von Spitälern, welche Proben ihrer Patientinnen und Patienten zusammen mit den Krankengeschichten zu Forschungszwecken aufbewahren. Solche Sammlungen kommen den populationsbezogenen Biobanken nahe, enthalten aber grundsätzlich keine Proben von gesunden Personen (NEK-CNE 2015).

Krankenkohorten / Kohortenstudien: Die im Rahmen von Kohortenstudien, wie z.B. der Schweizer HIV-Kohortenstudie oder der Transplantationskohorte, generierten bzw. gesammelten Daten finden Einzug in pathologie- oder interventionsspezifischen Datenbanken; häufig existieren auch Kohortenstudien-assoziierte Biobanken.

Gesundenkohorten: Gesundenkohorten, wie z.B. SAPALDIA⁸ (Swiss study on Air Pollution And Lung Disease in Adults), Co-Laus⁹ (im Kanton Waadt) oder das sog. Humanbiomonitoring, sind bevölkerungsbezogene Kohortenstudien, welche konzipiert sind, um den Einfluss physischer, psychischer sowie genetischer Faktoren sowie den Einfluss bestimmter Stoffe (z.B. Umweltfaktoren, Schadstoffe oder Chemikalien) auf die (gesunde) Bevölkerung zu untersuchen. Im Gegensatz zu populationsbezogenen Biobanken, die eher bei den forschungsorientierten Konzepten einzuordnen sind, können Gesundenkohorten durchaus auch anwendungsorientierte Ziele verfolgen.

Big Data im Gesundheitsbereich: Als Big Data im Gesundheitsbereich bezeichnet man Gesundheitsdaten aus den verschiedensten Quellen (siehe Kapitel 1.1), die in grossem Umfang in unterschiedlichen Formaten und Strukturen vorliegen. Die Auswertung solcher Daten erfordert neue Technologien, Algorithmen und Analysemethoden. Big Data bezieht sich nicht nur auf das Volumen, sondern die Komplexität, Heterogenität von Format und Struktur sowie die Geschwindigkeit, mit der die Daten produziert werden. Der Grossteil der Daten ist nicht strukturiert (z.B. freier Text, Bilder, Videos) und sie enthalten einen erheblichen Anteil an Hintergrundrauschen und Unsicherheit¹⁰ (z.B. Social Media Data). Der Begriff Big Data impliziert nicht nur die Eigenschaften der Datenmenge, sondern auch deren Analyse, Nutzung, Sammlung, Verwertung und Vermarktung.

Personalisierte Medizin: Für die Personalisierte Medizin (auch genannt Präzisionsmedizin oder individualisierte Medizin) werden zusätzlich zum Krankheitsbild Informationen über die biologische Ausstattung einer Patientin oder eines Patienten (insbesondere genetische Eigenschaften, aber auch andere -omics-Daten) herangezogen. Personalisierte Medizin (PM) im Klinikalltag bedeutet, ein auf jeden Patienten und jede Patientin zurechtgeschnittenes Therapiekonzept, entsprechend dem Stadium der Erkrankung, dem Differenzierungsgrad, sowie definierter meist genetischer Merkmale. Personalisierte Medizin fokussiert hauptsächlich auf den Diagnostik- und Therapiebereich. Neuentwicklungen im Arzneimittelbereich, die dem präzisionsmedizinischen Modell entsprechen,

⁸ <http://www.sapaldia.ch/de/>

⁹ http://www.colaus.ch/en/cls_home/cls_pro_home.htm

¹⁰ Mit Unsicherheit ist gemeint, dass die Aussagekraft bestimmter Daten in Bezug auf den tatsächlichen Gesundheitszustand stark variieren kann.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

finden gezielt auf der Grundlage identifizierter genetischer oder spezifischer krankheitstreibender Merkmale statt.

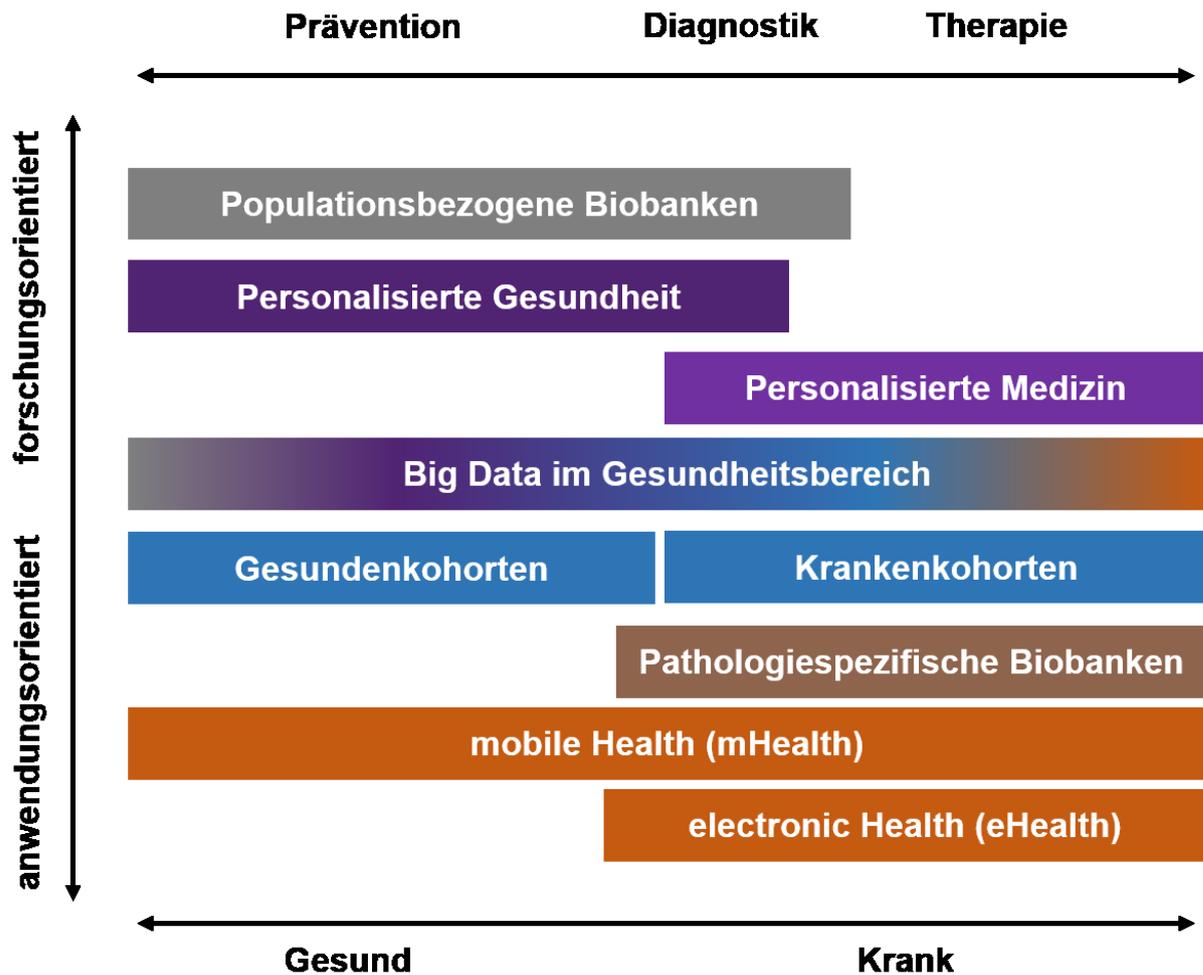


Abbildung 2: Konzepte und Ansätze der datengetriebenen Medizin hinsichtlich der Nutzung von Gesundheitsdaten und Proben im Kontext.

Personalisierte Gesundheit: Das Konzept der Personalisierten Gesundheit geht über das der Personalisierten Medizin hinaus: Für die Personalisierte Gesundheit werden neben den Informationen über die biologische Ausstattung auch weitere Gesundheitsdaten einbezogen. Im Gegensatz zur Personalisierten Medizin fokussiert die Personalisierte Gesundheit generell auf gesunde und kranke Personen, hat also auch die Prävention als ein Kerngebiet. Die Erkenntnisse sollen nicht nur einzelnen Patientinnen und Patienten, sondern der gesamten Bevölkerung zugutekommen (Public Health), indem z.B. Krankheitsrisiken früh erkannt und Gesundheitsstrategien für die Betroffenen entwickelt werden können.

Populationsbezogene Biobanken: Populationsbezogene Biobanken sammeln Proben weiter Bevölkerungskreise und schliessen dabei sowohl Gesunde als auch Kranke ein. Ziel ist es u.a., durch die Untersuchung grosser Probenmengen und die Auswertung detaillierter Informationen Fortschritte im Verständnis von multifaktoriellen Krankheiten sowie der Wechselwirkung genetisch bedingter Eigenschaften und externer Einflüsse zu erzielen.

1.3.2 Weitere Ansätze

Digitale Epidemiologie: Herkömmlich fusst die Überwachung von Infektionskrankheiten auf einem geregelten Meldesystem über Ärztinnen und Ärzte und Laboratorien. Die digitale Epidemiologie untersucht neue Möglichkeiten, um anhand verschiedenster digitalen Datenquellen (z.B.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

Suchoperationen im Internet) und mithilfe mathematischer Modelle rasche Veränderungen der Inzidenz von Infektionskrankheiten rechtzeitig zu identifizieren.

Quantified self: „*The Quantified Self*“ ist ein Netzwerk aus Anwendern und Anbietern von Methoden sowie Hard- und Softwarelösungen, mit deren Hilfe sie z. B. umwelt- und personenbezogene Daten aufzeichnen, analysieren und auswerten. Ein zentrales Ziel stellt dabei der Erkenntnisgewinn u.a. zu persönlichen, gesundheitlichen und sportlichen, aber auch gewohnheitsspezifischen Fragestellungen dar.

Künstliche Intelligenz (KI): Unter KI versteht man Programme, die bestimmte komplexe Aufgaben beherrschen, zu deren Bewältigung unter normalen Umständen ein hohes Mass an menschlicher Intelligenz notwendig ist. Gewisse KI-Algorithmen übertreffen bereits heute die Leistungen menschlicher Expertinnen und Experten. *Deep learning*, eine spezielle Methode des *machine learning*, basierend auf künstlichen neuronalen Netzwerken, wurde in den letzten Jahren der zentralen Entwicklungstreiber im Bereich der KI. *Deep learning* erzielt besonders gute Ergebnisse wenn grosse Datenmengen verfügbar sind, mit denen ein Netz trainiert werden kann, Zudem wurden mit den *deep-learning*-Algorithmen intellektuelle und mentale Prozesse darstellbar, von denen lange angenommen wurde, dass sie dem Menschen vorbehalten sind. Als Beispiele für die Anwendung von KI im medizinischen Bereich zählen die Interpretation von bildgebenden Verfahren und die Zuordnung von Hautveränderungen in der Dermatologie.

2 Chancen und Risiken der datengetriebenen Medizin

Die verschiedenen Konzepte und Ansätze im Bereich der datengetriebenen Medizin bergen unterschiedliche Chancen und Risiken, deren umfassende Nennung den Rahmen des vorliegenden Papiers sprengen würde. Wir konzentrieren uns deshalb in der Folge auf die aus unserer Sicht wichtigsten allgemeinen Aspekte sowie auf einige wichtige konzeptspezifische bzw. prozess- und systemimmanente Chancen und Risiken.

2.1 Chancen

Die internationale Literatur (OECD 2017) sieht die Chancen der Verarbeitung und Auswertung von Gesundheitsdaten, der Umsetzung der Erkenntnisse in die Praxis und der Weiterentwicklung der Konzepte und Ansätze der datengetriebenen Medizin unter anderem in einer

- verbesserten Prävention und Gesundheitsförderung durch eine frühere und umfassendere Identifizierung von modifizierbaren Risikofaktoren (Risikostratifizierung) und die Entwicklung von Massnahmen für eine Veränderung des Gesundheitsverhaltens (Verhaltensprävention),
- effizienteren und mehr Patientenzentrierten Versorgung durch die Vermeidung von ineffektiven oder gar schädlichen und den Einsatz neuer, individuell ausgerichteter Therapien,
- Erhöhung der Arzneimittelsicherheit durch die Verbesserung der Surveillance und eine Reduktion der Nebenwirkungen durch den gezielteren Einsatz von Arzneimitteln sowie durch neue Diagnostika,
- effizienteren Verwaltung der Gesundheitsversorgung durch die Optimierung von Prozessen,
- Verbesserung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses im Gesundheitssystem durch Ermittlung der Überversorgung und Gestaltung einer bedarfsgerechten Versorgung sowie durch Effizienzsteigerung.

Das grosse Interesse rund um die Gesundheitsdaten birgt zudem wichtige system- bzw. prozessimmanente Chancen:

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

- Für eine zielführende Nutzung von Daten im Interesse der Allgemeinheit ist ein weit grösserer Aufwand nötig, als bestehende Gesundheitsdaten mit Daten aus anderen Quellen anzureichern, in einen Analysefilter zu geben und zu entnehmen, was unten herauskommt. Genau wie bei herkömmlichen Datensammlungen (z.B. bei medizinischen Registern) bestimmt die Qualität der Daten, ob das Resultat der Datenanalyse valide ist. Deshalb bedarf es einer möglichst einheitlichen (zumindest auf nationaler Ebene, besser noch länderübergreifend) technischen Organisation und semantischer Standards, damit eine entsprechende Interoperabilität gewährleistet ist, sowie hinsichtlich Qualität und Sicherheitsstandards. Sind diese nicht vorhanden, müssen sie geschaffen werden. Ein solches einheitliches System (aus Prozessen und Strukturen) birgt nicht nur die Möglichkeit, Struktur in den Datenschwung des Gesundheitssystems zu bringen, sondern auch die grosse Chance, national harmonisierte Vorgaben an die Qualität- und Sicherheitsstandards durchzusetzen (z.B. mittels Zertifizierungsaufgaben für entsprechende Datensammlungen und Repositorien). Solche Auflagen würden es zudem erlauben, die Einhaltung der vorgegebenen Standards durch entsprechende Fachstellen stichprobenartig oder systematisch zu überprüfen, was massgeblich dazu beitragen würde, die Verantwortlichkeiten zu klären und die Transparenz im System zu erhöhen.
- Es wird generell angenommen, dass sich der gesellschaftliche Nutzen von Daten erhöht, wenn diese als zugängliche Infrastruktur-Ressourcen verfügbar sind (Auffray et al. 2016). Damit Institutionen und Personen, die über die Daten verfügen, diese auch mit anderen teilen, braucht - sofern nicht schon vorhanden - eine Definition, wem Datensammlungen gehören und entsprechende Anreize zum Teilen. Der multilaterale Zugang zu grossen (nationalen) Datensammlungen von hoher Qualität stellt einen solchen Anreiz dar und birgt die Chance, die bestehenden Datensilos aufzubrechen und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zu realisieren. Da die Nutzung von Gesundheits- und Forschungsdaten durch Dritte nicht dem Selbstzweck dienen, sondern im Interesse der Allgemeinheit vorgenommen werden soll, braucht es allerdings klare Vorgaben, die es zu definieren gilt.

Grosse Chancen eröffnet die Ära der datengetriebenen Medizin zweifelsohne privaten Unternehmen, nicht nur hinsichtlich Innovationen im Bereich der Diagnostik- und Arzneimittelherstellung oder neuen Entwicklungen im Bereich der Informations- und Kommunikationstechnologien (IKT), sondern auch generell hinsichtlich einer veränderten Form der Wertschöpfung für Unternehmen, insbesondere im Bereich von Big Data, indem unstrukturierte und heterogene Informationen durch Verknüpfung und Auswertung genutzt werden können.

Künstliche Intelligenz (KI) und immer komplexer werdende Algorithmen bergen auch im Gesundheitsbereich grosse Chancen. Durch die verschiedenen Ansätze der KI (z.B. das *machine learning* oder *deep learning*) werden Verbesserungen auf allen Ebenen prophezeit: hinsichtlich der Versorgungsqualität, dem Zugang zu Gesundheitsleistungen, dem persönlichen Nutzen des Patienten sowie der Kosteneffizienz.

2.2 Risiken

Die in der Literatur am häufigsten genannten Risiken hinsichtlich der datengetriebenen Medizin betreffen den Daten- und Persönlichkeitsschutz (Weber und Oertly 2015; Kull 2017; Tene und Polonetsky 2012; Eckhardt et al. 2014; Mittelstadt und Floridi 2016). Je umfassender Datensätze mit Personendaten sind, desto schwieriger lassen sie sich anonymisieren. Zwar lassen Forschungsergebnisse, die aus solchen Datensätzen gewonnen werden, in der Regel keine Rückschlüsse auf die untersuchten Personen zu, aber es besteht immer die Gefahr, dass - aufgrund von Sicherheitslücken oder mutwillig - Personendaten in falsche Hände geraten. Hinzu kommt, dass mit der rapiden Weiterentwicklung von Analysetechniken (z.B. Hochdurchsatzsequenzierung) sowie mit neuen digitalen Technologien und den Möglichkeiten zur Verknüpfung von Datensätzen die Möglichkeit gegeben ist, Anonymisierung und Verschlüsselung von Daten mit geringem Aufwand zu unterlaufen (sog. Re-Identifizierung). Ein absoluter Schutz dieser Daten ist aus technischer Sicht nicht möglich - wohl aber verschiedene Grade von Sicherheit. Das ungewollte Bekanntwerden von

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

Gesundheitsdaten birgt Risiken, die vor allem die Bereiche Identität, Privatsphäre, Eigentums- und Persönlichkeitsrecht sowie Diskriminierung tangieren.

Zudem bestehen vermehrt Diskriminierungsrisiken: Haben Personen, die sich am Digitalisierungstrend nicht beteiligen können oder möchten, dieselben Chancen? Besteht trotz gesetzlicher Vorkehrungen die Gefahr, dass Personen aufgrund ihrer Gesundheitsdaten diskriminiert werden? Auch hinsichtlich des Solidaritätsprinzips in der Grundversicherung existiert ein gewisses Risiko, indem Kranke verdächtigt werden, prädiktive Informationen ignoriert zu haben oder fahrlässig damit umgegangen zu sein. Zwar ist laut einer TA-SWISS-Studie zur Personalisierten Medizin aus dem Jahr 2014 unter den aktuellen Rahmenbedingungen in der Schweiz im Bereich der Grundversicherung nicht mit grossen Diskriminierungs- oder Solidaritätsproblemen zu rechnen. Künftig ist es jedoch möglich, dass die Möglichkeiten rund um die datengetriebene Medizin eine gesellschaftliche Diskussion nötig machen werden, welche Solidarität ein soziales Versicherungssystem zu tragen bereit ist und welche nicht (Eckhardt et al. 2014).

Folgende Faktoren wirken sich negativ auf die Güte/Korrektheit der gewonnenen Erkenntnisse aus und stellen damit ebenfalls Risiken dar:

- Falsche Daten, qualitativ minderwertige bzw. nicht-validierte Daten sowie unzureichend semantisch kodierte und inkompatible Daten können den Nutzen der Daten erheblich schmälern (*junk in - junk out*-Problem).
- Bei der Datenverarbeitung und -auswertung besteht das Risiko, dass die Auswahl der für die Analyse herangezogenen Daten nicht sorgfältig durchdacht wurde und das Ergebnis somit nicht valide ist. Verzerrungen bzw. systematische Fehler (*bias*), die auch bei den herkömmlichen Analysemethoden ein grosses Problem darstellen, bedeuten insbesondere für BHD-Ansätze ein grosses Risiko, da hier mit *Real World Data*¹¹ gearbeitet wird, die nicht den Regeln der Randomisierung, Kontrollierung und Verblindung unterworfen wurden.
- Ein weiteres Risiko, vor dem insbesondere Vertreterinnen und Vertreter der evidenzbasierten Medizin warnen, hängt mit der Neigung zusammen, aus einer Korrelation unüberlegt auf eine Kausalität zu schliessen, und auf dieser Grundlage entsprechende Interventionen einzuleiten. Zwar können die neuen Methoden rund um Big Data unbestritten interessante Zusammenhänge zutage fördern, ob diese jedoch kausaler Natur sind und damit Handlungsmöglichkeit darstellen, muss jeweils validiert werden. Ein naiver Umgang mit Korrelationen birgt nicht nur das Risiko, „falsch positive“ Resultate zu verwenden, sondern auch das eines sehr ungünstigen Kosten-Nutzen-Verhältnisses (Antes 2016).
- Im Fall von Künstlicher Intelligenz oder *machine-learning*-Systemen im Bereich der Datenanalyse sind die zugrundeliegenden Algorithmen und Entscheidungs-Regeln oft evolutiv entstanden und opak gegenüber einer Analyse oder Überprüfung von aussen (*black box*). Dies bringt zahlreiche ungelöste Fragen mit sich. Insbesondere kann eine so generierte Erkenntnis nicht ohne weiteres durch Analyse der Genese auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Lernfähige Systeme können auch „falsch“ lernen.

3 Gesundheitskosten

Hinsichtlich der Auswirkung der Aktivitäten rund um die datengetriebene Medizin auf die Kosten im Gesundheitswesen gehen die Meinungen der Expertinnen und Experten weit auseinander: Während die einen der datengetriebenen Medizin ein grosses Potential zur Kostensenkung im Gesundheitswesen attestieren, befürchten andere einen Kostenschub.

Das Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG) gibt den Rahmen vor, in welchem die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) die Kosten von Leistungen des Gesundheitswesens

¹¹ Als *Real World Data* werden Daten bezeichnet, die nicht das Ergebnis randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) sind, sondern z.B. aus Patientenregistern, Versicherungsdatenbanken, elektronischen Gesundheitsakten, Patientenberichten oder Literaturrecherchen stammen und für die Entscheidungsfindung verwendet werden.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

übernimmt. Dieser Rahmen ist in der parlamentarischen Beratung in den 90er-Jahren vorgegeben worden. Die Anwendungsgebiete der datengetriebenen Medizin bewegen sich teilweise ausserhalb dieses Rahmens. Konkret übernimmt die OKP die Kosten für Leistungen, die der Diagnose oder Behandlung einer Krankheit und ihrer Folgen dienen (Art. 25 Abs. 1 KVG), sowie für bestimmte Untersuchungen zur frühzeitigen Erkennung von Krankheiten und für vorsorgliche Massnahmen zugunsten von Versicherten, die in erhöhtem Masse gefährdet sind (Art 26 KVG). Die Leistungen müssen wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein, wobei die Wirksamkeit nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein muss (Art. 32 Abs. 1 KVG).

Die Entwicklungen im diagnostischen und therapeutischen Bereich beeinflussen die Gesundheitskosten und führen sowohl zu Mehrkosten wie auch zu Kosteneinsparungen.

Faktoren, die zu Mehrkosten führen:

- Untersuchungen molekularer Eigenschaften, insbesondere genetische Untersuchungen, im Vorfeld einer therapeutischen, aber auch einer präventiven Massnahme werden zunehmen.
- Neu gezielt entwickelte Medikamente für kleine Patientengruppen sind meist sehr teuer (hohe Entwicklungskosten, kleiner Absatzmarkt) und können zu relevanten Kostenbelastungen führen. Insbesondere in der Onkologie besteht die Tendenz innerhalb grösserer Indikationen spezifisch wirksame Medikamente zur Behandlung bestimmter Subtypen zu entwickeln.
- Die (vermehrte) Inanspruchnahme von Gentests (*direct to consumer genetic testing*, DTC GT) im medizinischen Bereich ohne Beratung, die in der Schweiz nur über ausländische Anbieter möglich ist, kann zu Verunsicherung bei der Testperson und somit zu vermehrten Arztkonsultationen führen.

Faktoren, die zu Kostensenkungen führen:

- Dank gezielterem Einsatz von Medikamenten können Kosten für unwirksame bzw. nicht optimale Behandlungen eingespart bzw. die Menge des eingesetzten Wirkstoffs angepasst werden.
- Schwerwiegende Nebenwirkungen bei einzelnen Individuen können vorausgesehen und somit teure Folgebehandlungen verhindert werden.
- Durch gezielte, rechtzeitig eingeleitete präventive Massnahmen bei identifizierten Risikopersonen erhofft man sich, spätere teure Behandlungskosten einsparen zu können.
- Durch Kenntnisse über die exakten Wirkungsmechanismen können neue Indikationen für bereits bekannte, preiswerte Wirkstoffe gefunden werden¹².
- Eine verbesserte Therapie kann die Folgekosten einer Gesundheitsstörung wie z.B. die Fehlzeiten am Arbeitsplatz reduzieren.

In welchem Umfang die unterschiedlichen Faktoren die Gesamtkosten verändern werden, ist schwer zu prognostizieren.

4 Grossangelegte Initiativen in der Schweiz

In der Schweiz wurden in den letzten Jahren diverse private wie auch öffentliche Initiativen im Bereich der datengetriebenen Medizin lanciert. Die meisten dieser Initiativen sind im Bereich der Forschung angesiedelt; nur ein kleiner Teil betrifft die Primärnutzung von Gesundheitsdaten zu Gunsten der Patientinnen und Patienten bzw. der Konsumentinnen und Konsumenten (z.B. zur Unterstützung von Behandlungsabläufen, Erstellung von individuellen Fitness- oder Ernährungsplänen, etc.). Im Rahmen der Initiativen werden sowohl technische Aspekte (wie z.B. die Interoperabilität von

¹² Paradebeispiel ist Thalidomid (früher Contergan®), das in den 60-Jahren wegen seiner Embryotoxizität aus dem Markt gezogen wurde und neu zur Behandlung von Lepra und vom multiplen Myelom unter Beachtung strenger Sicherheitsauflagen verwendet wird.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

Gesundheitsdaten) adressiert, als auch Richtlinien und Vorgaben (z.B. auf der Basis ethischer, legaler und sozialer Aspekte) hinsichtlich des Umgangs mit Gesundheitsdaten erarbeitet.

4.1 Forschungsinitiativen

4.1.1 Swiss Personalized Health Network (SPHN) Initiative

Die Initiative¹³ soll die Interoperabilität von forschungsrelevanten molekularen und klinischen Gesundheitsdaten sicherstellen und den für die Forschung notwendigen Datenaustausch ermöglichen. Damit soll sie die Voraussetzungen schaffen, dass sich die Schweiz auf dem Gebiet der datengetriebenen *Personalized-Health*-Forschung national und international etablieren kann.

Der Fokus der Initiative liegt vorerst auf dem Auf- bzw. Ausbau von IT-Infrastrukturen, mit dem Ziel der Vereinigung von Gesundheits- und Forschungsdaten in regionalen *Data Warehouses*. Die im Rahmen der Behandlung erhobenen Daten und diejenigen, die zu Forschungszwecken erhoben wurden sollen aus Datenbanken der Spitäler (vorerst aus den fünf Universitätsspitalern), aus etablierten Kohorten und Registern, sowie von den Hochschulen kommen. Es ist nicht vorgesehen, eine nationale Datenbank zu schaffen, sondern die Daten lokal zu belassen. Die genaue Strategie des späteren Datenaustauschs ist derzeit noch Gegenstand der Diskussion; eine ELSI-Gruppe (*ethical, legal and social implications*) wird sich um ethische, rechtliche und soziale Belange kümmern.

Eine Daten-Koordinationsgruppe arbeitet derzeit an einheitlichen semantischen und technischen Standards. Für die hinsichtlich einer Interoperabilität notwendige Harmonisierung der unterschiedlichen Datentypen und Informationssysteme werden ab 2017 öffentliche Fördergelder zur Verfügung stehen. Derzeit läuft die erste Ausschreibung für Projekte. Universitätsspitäler und Hochschulen können entsprechende Finanzierungsgesuche mit Fokus auf Forschungsinfrastrukturen und Datenkoordination/Datenharmonisierung an das SPHN stellen. Die Kosten sollen je zur Hälfte von den beteiligten Institutionen und zur Hälfte mit den vom Bund vorgesehenen Mitteln getragen werden.

Die Initiative ist Teil der Nationalen Förderinitiative "Personalisierte Medizin" des SBFI. Das BAG ist Co-Mandatgeber der Initiative, gemeinsam mit dem SBFI. Das SPHN wird seit Sommer 2016 unter der Leitung eines Nationalen Steuerungsausschusses (mit Vertretungen der Universitäten, Universitätsspitäler, ETHs, Fachhochschulen, sowie von SIB (Schweizerisches Institut für Bioinformatik), SNF und BAG) aufgebaut und ist ab 1. Januar 2017 operativ tätig; die SPHN-Geschäftsstelle ist bei der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) angegliedert.

Kostenträger: Steuerzahler (Bundesmittel im Rahmen der BFI-Botschaft). Kreditierung: 40 Mio. CHF zu Gunsten SIB; 30 Mio. CHF zu Gunsten SAMW).

4.1.2 Verein «Daten & Gesundheit» mit MiData.coop

Der Verein «Daten & Gesundheit»¹⁴ wurde am 13. Juli 2012 gegründet, mit dem Zweck, die Debatte über die Sammlung und Verwendung von individuellen medizinischen Daten in der Schweiz voranzubringen. Damit verbunden sind die Erörterung und die Vertiefung der wissenschaftlichen, ethischen, sozialen, rechtlichen und politischen Aspekte der Informationen über persönliche Daten im Bereich der Gesundheit und der Medizin.

Der Verein beabsichtigt, die Gründung einer genossenschaftlich organisierten Gesundheitsdatenbank (MiData.coop)¹⁵ in der Schweiz zu fördern. In dieser können individuelle, medizinische Daten eingegeben, verwaltet und genutzt werden, wobei der Verein sich verpflichtet, die Privatsphäre aller

¹³ <http://www.samw.ch/de/Projekte/Personalized-Health.html>

<https://www.sphn.ch/en.html>

<https://www.sbfi.admin.ch/sbfi/de/home/themen/forschung-und-innovation-in-der-schweiz/nationale-foerderinitiative--personalisierte-medizin-.html>

¹⁴ <http://www.datenundgesundheit.ch/>

¹⁵ <https://www.midata.coop/de.html>

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

Personen, die zur Datenbank beitragen, zu wahren¹⁶. Die zu schaffende Gesundheits-Datenbank dient einerseits den Personen, welche die eigenen Daten eingeben. Die persönlichen Daten werden an einer sicheren, nur für die Besitzerin oder den Besitzer zugänglichen Stelle aufbewahrt und diese können sie zum Wohl ihrer eigenen Gesundheit nutzen. Andererseits kann der Datenbesitzer auch einen Teil oder alle seine Daten anonym der Forschung zur Verfügung stellen. Dadurch soll die Gesundheits-Datenbank eine grosse Bedeutung für die Gesundheit der Bevölkerung, für die Forschung im Bereich der Biologie und der klinischen Medizin, für die medizinische Versorgung der Gesellschaft, und für den Wirtschaftsstandort Schweiz erhalten.

Die Initiative setzt weniger auf bestehende oder im Rahmen von Behandlungen ohnehin anfallende Gesundheitsdaten, sondern auf zusätzliche Daten, welche durch die aktive Beteiligung von Patientinnen und Patienten gewonnen werden. So geben Patienten beispielsweise vor, während und nach medizinischen Interventionen über eigens dafür kreierte Apps Daten über ihren Fitness-, Ernährungs- oder Gesundheitszustand ein. Sie profitieren von diesem zusätzlichen Aufwand direkt, indem das System Profile erstellt, aus welchen individuelle Fitness- oder Ernährungspläne abgeleitet werden und dem Patienten zur Verfügung gestellt werden. Alle vom Patienten eingegebenen und vom Smartphone direkt gemessenen Daten (Blutdruck, Herzfrequenz, Schritte, Geodaten, etc.) befinden sich im Besitz des jeweiligen Patienten. Sie werden auf der MiData-Plattform gespeichert und mittels moderner Verschlüsselungstechniken gesichert. Nur der Besitzer hat den Schlüssel, die Daten anzusehen oder für weitere Benutzung freizugeben.

Derzeit ist die Nutzung von MiData.coop lediglich Patienten im Rahmen von klinischen Studien möglich. Die Plattform soll 2017 für alle Patienten und Bürger geöffnet werden.

Der Verein wurde gegründet durch Prof. Dr. Ernst Hafen, ETH Zürich, Institut für Molekulare Systembiologie und wird durch einen Vorstand geleitet bestehend aus VertreterInnen der Akademie (Gesundheit, Ethik, Life Sciences, IT).

Kostenträger Verein: Mitglieder; der Jahresbeitrag beträgt 30 CHF.

4.1.3 Pilotphase Human Biomonitoring

Die Pilotphase Human Biomonitoring¹⁷ ist eine Machbarkeitsstudie im Hinblick auf ein nationales Human Biomonitoring Programm (2017–2020). Die von der Swiss Biobanking Platform durchgeführte und vom BAG unterstützte Pilotstudie soll die für den Aufbau eines nationalen Programms erforderlichen Infrastrukturen und Verfahren validieren.

Das Biomonitoring Programm ist ein Projekt im Rahmen von Gesundheit2020, das mehreren Zielen der Strategie des Bundesrates entspricht. Dieser gab im Mai 2017 grünes Licht für die Pilotphase.

Die Pilotstudie ist für eine Dauer von vier Jahren vorgesehen. Ein Teil davon konzentriert sich auf die Entwicklung der Infrastrukturen und der Protokolle in zwei Landessprachen (Standard Operating Procedures SOP, Fragebögen, klinische Untersuchungen) in den Zentren in Basel und Lausanne, wobei pro Zentrum 500 erwachsene Freiwillige beteiligt sind. Es werden biologische Proben (Blut, Urin) gesammelt, an denen Stoffwerte von Interesse gemessen werden. Ein zweiter Studienteil befasst sich hauptsächlich mit den soziologischen Aspekten einer Mitwirkung an einem nationalen Programm, also mit den Beweggründen für eine Teilnahme und den Vorbehalten dagegen sowie mit Datenschutzfragen und ethischen und rechtlichen Fragen.

Die Pilotstudie wird von der Swiss Biobanking Platform (SBP) durchgeführt. Die 2015 vom SNF ins Leben gerufene SBP hat den Auftrag, die Koordination der Biobanking-Aktivitäten in der Schweiz sicherzustellen und die entsprechenden Verfahren zu harmonisieren. Eine Machbarkeitsstudie zur Umsetzung dieser Verfahren und zur landesweiten Erhebung von Gesundheitsdaten ist geplant. Das

¹⁶ Es gibt in der Schweiz noch weitere Gesundheitsdatenbanken für Patientinnen und Patienten (wie z.B. die Healthbank.coop). Die meisten davon funktionieren hinsichtlich Speicherung und Freigabe der Daten ähnlich, sind allerdings Profit-orientiert organisiert und mit finanziellen Anreizen für den Dateneigner verbunden.

¹⁷ http://www.aefu.ch/fileadmin/user_upload/aefu-data/b_documents/forum-medizin-umwelt/1605_Morand_Bourqui_Human_Biomonitoring_in_der_Schweiz%E2%80%93Aktuelle_Situation_u_Ausblick.pdf

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

BAG hat beschlossen, diese Studie zu unterstützen mit dem Ziel, Biomonitoring-Daten im Hinblick auf ein nationales Programm darin einzubinden.

Kostenträger: BAG, SBP, SwissTPH und IUMSP. Das Budget der Pilotphase ist Teil der bestehenden Budgets der Abteilung Chemikalien des BAG. Ein Teil des SNF-Kredits für den Aufbau der SBP ist für die Pilotphase bestimmt. Die an der Pilotstudie beteiligten Institutionen tragen mit der Bereitstellung materieller und personeller Ressourcen bei. Es haben sich bereits Bundesämter gemeldet, die bereit sind, zur Stoffanalyse beizutragen.

Kosten: Der SNF gewährt der SBP 3,2 Millionen Franken für einen Zeitraum von vier Jahren. Ein Teil davon ist für die Pilotphase bestimmt. Die Abteilung Chemikalien stellt der SBP für die Pilotphase einen Betrag von 600'000 Franken über vier Jahre bereit.

4.1.4 Swiss Biobanking Platform (SBP)

Die SBP¹⁸ ist die seit 2015 operative nationale Koordinationsstelle für humane und nicht-humane Biobanken. Ihr Ziel besteht darin, den zunehmenden Anforderungen der Forschung mit biologischen Materialien hinsichtlich Qualitätskontrolle, Zugang zu Informationen, Transparenz und Vernetzung der Biobanking-Aktivitäten gerecht zu werden.

Die SBP hat sich vorgenommen, einen nationalen Biobankenkatalog zu erstellen, die Harmonisierung der Biobanking-Prozesse gemäss internationaler Standards zu fördern und über rechtliche wie auch ethische Fragen im Zusammenhang mit Biobanking-Aktivitäten zu informieren. Die SBP arbeitet ihrerseits sehr eng mit der europäischen Organisation Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure (BBMRI) zusammen, deren schweizerische Kontaktstelle sie ist.

Verschiedene Arbeitsgruppen wurden eingesetzt, die sich namentlich mit dem Umgang menschlicher Proben (inkl. Entwicklung von standardisierten Protokollen) und nicht menschlicher Proben sowie mit der Qualitätssicherung und ethischen, rechtlichen und sozialen Fragen (ethical, legal and social issues, ELSI) befassen. Zur Umsetzung der harmonisierten Protokolle sieht die SBP in ihrem Pflichtenheft eine Pilotphase vor, die einer landesweiten Folgestudie vorausgeht.

Die SBP ist aus einer Initiative des SNF unter Mithilfe der SAMW hervorgegangen. Die wichtigsten Akteure im Rahmen der Plattform sind derzeit die fünf Universitätsspitäler sowie das Kantonsspital St. Gallen.

Kostenträger: SNF (3.2 Mio. CHF für 4 Jahre)

4.1.5 Biobanque Institutionnelle de Lausanne (BIL)

Operatives Ziel der BIL¹⁹ ist der Aufbau einer grossen Biobank mit Verlinkung zu persönlichen Daten und Gesundheitsdaten. Strategisches Ziel ist es, der PM in der Schweiz zum Durchbruch zu verhelfen, d.h. dazu beitragen, die gesundheitliche Versorgung auf die individuelle genetische Beschaffenheit der einzelnen Personen zuzuschneiden.

Patientinnen und Patienten werden bei Spitaleintritt gefragt, ob sie ihr Einverständnis dafür geben, dass eine Blutprobe genommen und diese genetisch untersucht wird. Die daraus gewonnene genetische bzw. genomische Information zusammen mit den Patientendaten (namentlich Informationen zu Bildung, Beruf und Ethnie sowie alle klinischen Daten im Patientendossier des CHUV) soll für den noch unbestimmte Forschungsprojekte in genetischen sowie nicht genetischen Bereichen zur Verfügung gestellt werden.

Die BIL ist eine gemeinsame Initiative von CHUV und UNIL.

Die Biobank konnte dank der Zustimmung der im CHUV hospitalisierten Patientinnen und Patienten angelegt werden. Bis 2015 hatten sich 17'500 Patientinnen und Patienten damit einverstanden erklärt, dass ihre Proben und genetischen Daten in kodierter Form zu Forschungszwecken weiterverwendet werden. Das sind 75% aller im CHUV hospitalisierten Patientinnen und Patienten. 14% lehnen die

¹⁸ <http://www.swissbiobanking.ch>

¹⁹ http://www.chuv.ch/consentement-general/bil_home/bil-comprendre/bil-la_bil-2.htm

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

allgemeine Einwilligung ab, und 10% erklären sich nur mit einer anonymen Weiterverwendung ihrer Proben und genetischen Daten einverstanden. Die laufenden Forschungsprojekte betreffen Forschungsbereiche wie Alzheimer-Krankheit, Lebererkrankungen, Stress-Kardiomyopathie und Parkinson. Eine Mutter-Kind-Biobank (MOB) wurde ebenfalls angelegt, um die Forschung bei Schwangeren und Neugeborenen, die in der klinischen Forschung als vernachlässigt gelten, voranzutreiben. Die Proben und Daten aus der BIL können Forschenden zur Verfügung gestellt werden, die ein entsprechendes Gesuch in Zusammenhang mit einem Forschungsprojekt stellen. Das Gesuch wird per E-Mail mit Forschungsprotokoll an die Geschäftsstelle der BIL gerichtet. Es wird von der Geschäftsleitung der BIL geprüft und dann der kantonalen Ethikkommission für die Forschung am Menschen vorgelegt. Wird das Projekt angenommen, wird eine Transfervereinbarung unterzeichnet, und die Proben werden freigegeben.

4.1.6 Health 2030

Die Initiative Health 2030²⁰ ist eine multizentrische und multidisziplinäre Initiative der Universitäten Genf Lausanne und Bern, der EPFL sowie den Universitätsspitalern CHUV, HUG und Inselspital. Sie fördert Forschung, Bildung und Dienstleistungen hinsichtlich der Realisierung einer personalisierten und digitalisierten Gesundheit. Durch die Initiative soll die Nutzung neuer biomedizinischer und Informations-Technologien vorangetrieben werden, u.a. auch durch die Mobilisierung aller relevanten Beteiligten (inkl. der Hausärztinnen und Hausärzte). Zudem soll die Initiative Anlass zum Dialog und zur Diskussion zwischen Akademie, Klinik, Finanzsektor, Industrie und Politik geben. Das Lemanic Center for Personalized Health auf dem Campus Biotech in Genf hat die Federführung von Health 2030 inne. Die Health 2030 Initiative umfasst mehr als ein Dutzend Gruppen in vielen Bereichen - von der genomischen Medizin bis zu den ethischen und rechtlichen Aspekten der personalisierten Gesundheit.

Die Forschungsprojekte fokussieren auf biomedizinische und Big Data Aspekte (z.B. Digitale Epidemiologie, Bioinformatik, Big Data, Biobanken, Genomik, digitale Patientenakten, etc.) und werden jeweils in Zusammenarbeit multidisziplinärer Laboratorien aller 5 Gründerinstitutionen durchgeführt. Aus dem Bereich der Geistes- und Sozialwissenschaften sind folgende Gruppen beteiligt: Ethics and Policy-making, Ökonomie, Recht, Soziologie, Psychologie, Anthropologie, Citizen Science, Umwelt, Kommunikation und Bildung.

Kostenträger: Universitäten Genf Lausanne und Bern, der EPFL sowie den Universitätsspitalern CHUV, HUG und Inselspital. Mitfinanziererin ist die Lausanner Leenaards Stiftung, namentlich in den Bereichen der Geistes- und Sozialwissenschaften.

4.2 Strategien im Bereich der Primärnutzung bzw. zum Umgang mit Gesundheitsdaten

4.2.1 eHealth Strategie von Bund und Kantonen

In der Strategie eHealth Schweiz formulierten Bund und Kantone im Jahr 2007 das Ziel, allen Menschen in der Schweiz die Möglichkeit zu geben, ihre behandlungsrelevanten Informationen den Behandelnden ihrer Wahl in einem elektronischen Patientendossier zugänglich zu machen²¹. Ein einfacher und sicherer Zugriff auf wichtige Daten und Dokumente wie Röntgenbilder, Spitalaustrittsberichte, Labordaten, Medikationslisten oder Pflegedokumentationen unterstützt die Zusammenarbeit zwischen Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern, Spitalern, oder Pflegeinstitutionen und ermöglicht eine qualitativ hochstehende Patientenversorgung entlang der Behandlungskette.

²⁰ <http://health-2030.ch>. Die auf dem Web erhältlichen Informationen sind zu oberflächlich, um eine Chancen- und Risikenbeurteilung vorzunehmen. Leider wurde dem BAG auch auf Nachfrage bei den Verantwortlichen der Initiative keine zusätzliche bzw. detailliertere Information geliefert.

²¹ <http://www.e-health-suisse.ch/>

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

Das Parlament hat im Juni 2015 das Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier (EPDG) verabschiedet, das am 15. April 2017 in Kraft getreten ist. Anschliessend haben alle Spitäler drei Jahre und alle Pflegeinstitutionen fünf Jahre Zeit, sich der digitalen Vernetzung anzuschliessen. Für die Behandelnden im ambulanten Bereich ist dies freiwillig. Auch für die Patientinnen und Patienten ist die Teilnahme am elektronischen Patientendossier freiwillig.

Die eHealth-Strategie aus dem Jahr 2007 ist mit der Inkraftsetzung des EPDG formell ausgelaufen. Bund und Kantone arbeiten derzeit an einer Nachfolgestrategie, welche einerseits das elektronische Patientendossier aktiv fördern und andererseits die digitale Vernetzung in weitere Gebiete der Gesundheitsversorgung vorantreiben soll. Dabei geht es insbesondere um die Förderung von *mobile Health* (mHealth) oder um das Ziel, dass einmal erfasste Gesundheitsinformationen der Patientin oder des Patienten für verschiedene Zwecke genutzt werden können (zum Beispiel Weiterbehandlung, Abrechnung, Qualitätssicherung, Forschung, Meldewesen Bund oder Register).

4.3 Rahmeninitiativen

4.3.1 Schweizweit einheitlich formulierter und angewandeter Generalkonsent

Das Humanforschungsgesetz lässt unter bestimmten Voraussetzungen einen sogenannten Generalkonsent (GK) zu (Art. 29 HFV 2) mit dem in die Weiterverwendung von Daten und Proben für zukünftige, noch unbestimmte Forschungsprojekte eingewilligt werden kann. Damit wird ein sukzessives nachträgliches Einholen der Einwilligung für jedes einzelne Forschungsprojekt hinfällig. Die forschenden Spitäler sind bemüht, den GK institutionell einzuführen und anzuwenden, tun dies jedoch in unterschiedlicher Art und Weise. Die verschiedenen Konzepte und die in einzelnen Spitälern noch fehlende systematische Implementierung stellen derzeit ein Hindernis für die Forschung dar: Sie beeinträchtigen insbesondere die gemeinsame Nutzung von Daten und Proben im Rahmen multizentrischer Studien. Vor diesem Hintergrund hat die SAMW die Initiative ergriffen, einen national anwendbaren Generalkonsent (Vorlage GK) für das Einverständnis in definierte Bereiche der Daten- und Probenforschung auszuarbeiten.

Ziel der Initiative ist die Einführung eines schweizweit harmonisierten Generalkonsents für die Weiterverwendung von Proben und Daten für zukünftige, zum Zeitpunkt der Entnahme bzw. Erhebung noch unbestimmte Forschungsprojekte, z.B. zur Vereinfachung von Multizenterstudien, aber auch hinsichtlich des SPHN²². Zudem sollen kleine Spitäler, die noch keine Vorlage zur Aushändigung an die Patientinnen und Patienten haben, von dieser Initiative profitieren.

Die von der SAMW und der Schweizer Ethikkommissionen für klinische Forschung (swissethics) - entwickelten Vorlagen zum Generalkonsent (Kurzinformation und Einwilligung, ausführliche Informationsbroschüre und Checkliste) wurden Ende Oktober 2016 im Rahmen eines Hearings mit Expertinnen und Experten aus Forschung, Spitälern und Patientenorganisationen diskutiert. Die Schaffung einer gesamtschweizerischen Vorlage wird grundsätzlich begrüsst, weil sie zur Transparenz und Rechtssicherheit beiträgt. Beim Hearing wurde betont, dass der GK im Rahmen der Vorgaben des Humanforschungsgesetzes internationale Empfehlungen berücksichtigen sollte. Entscheidend sind zudem die Rahmenbedingungen – z. B. Governance der Bio- und Datenbanken –, die gewährleisten, dass Spenderinnen und Spender vertrauensvoll in die Weiterverwendung ihrer Proben und Daten einwilligen können. Die Arbeitsgruppe diskutierte die Ergebnisse aus dem Hearing unter Einbezug externer Expertinnen und Experten. Anfang 2017 erfolgte eine öffentliche Vernehmlassung der Vorlagen, die zurzeit überarbeitet werden (Veröffentlichung ist geplant für Anfang Juli 2017). Die entstehende Empfehlung ist für Schweizer Spitäler nicht bindend, wird jedoch von swissethics als offizielle Vorlage zur Verfügung gestellt.

Derzeit erarbeitet die SBP Richtlinien zur Umsetzung des Generalkonsent hinsichtlich der Weiterverwendung von Daten und biologischem Material für die Forschung (sog. *Best Practices*)

²² http://www.samw.ch/dam/jcr:7cb1d67a-6fb3-47a4-84f6-a2d394b37a95/bulletin_samw_16_3.pdf

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

zuhanden von Spitalangestellten (Gesundheitsfachpersonen sowie administrativem Personal), Ethikkommissionsmitgliedern, sowie Patientenorganisationen²³.

Verantwortung: SAMW, Dachverband der Schweizerischen Ethikkommissionen für die Forschung am Menschen (swissethics), Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO), SBP, Verband Universitäre Medizin Schweiz (unimedsuisse), kantonaler Datenschutzbeauftragter Basel Stadt.

Kostenträger: Projektkosten werden durch SAMW und die Partner getragen, Umsetzungskosten durch die Spitäler.

4.3.2 Registerempfehlungen

Register mit verlässlichen Daten werden im Gesundheitswesen immer wichtiger und mit den wachsenden Datenmengen zahlreicher. Um zur Qualitätssicherung beizutragen, haben die Organisationen ANQ (Nationale Verein für Qualitätsentwicklung in Spitälern und Kliniken), FMH, H+, SAMW und unimedsuisse gemeinsam Empfehlungen für den Aufbau und Betrieb von gesundheitsbezogenen Registern herausgegeben²⁴. Diese enthalten Mindeststandards, unter anderem zu Datenschutz und Datenqualität.

Gesundheitsbezogene Register haben sehr unterschiedliche Ziele und Anwendungsbereiche und müssen vielen rechtlichen, fachlichen und technischen Ansprüchen genügen. Aufbau und Betrieb sind häufig mit einem hohen personellen und finanziellen Aufwand verbunden. Nicht zielgerichtete, unvollständige oder uneinheitliche Erfassung, ungenügende Kompetenzen oder fehlende Ressourcen schmälern die Aussagekraft der aufwendig gesammelten Daten. Die publizierten Empfehlungen richten sich deshalb hauptsächlich an Registerbetreiber und unterstützen diese darin, beim Aufbau und Betrieb angemessene Lösungen zu finden. Sie bieten aber auch Leistungserbringern, Gesundheitsinstitutionen, Kranken- und Unfallversicherern, Bund und Kantonen sowie der Politik Orientierung: So enthält die Publikation unter anderem eine Checkliste zur konkreten Überprüfung von solchen Registern.

Damit gesundheitsbezogene Register effektiv auf ihre Qualität überprüft werden können, haben die Herausgeber minimale Standards erarbeitet. Diese zielen zudem darauf ab, dass die Erfassung und Verwendung der Daten nach klar definierten Kriterien erfolgen und die Datenqualität gesichert ist. Weiter werden die Kompetenzen zur Führung solcher Register thematisiert. Die Empfehlungen sollen auch dazu beitragen, dass die Persönlichkeitsrechte der datenspendenden Personen jederzeit gewahrt bleiben. Schliesslich ermöglicht die Anwendung der Minimalstandards eine effiziente Datenerhebung und steigert deren Nutzen. So können Doppelspurigkeiten verringert, Synergien zwischen Datenerhebungsstellen besser genutzt und die Qualität und Aussagekraft der Daten erhöht werden.

5 Schnittstellen und Berührungspunkte von BAG-Themen und Projekten mit der datengetriebenen Medizin

Mit Blick auf die bestehenden Themenbereiche und Aufgabenfelder des BAG lassen sich diverse Schnittstellen und Berührungspunkte zur datengetriebenen Medizin identifizieren. Die aus dem Amt gemeldeten Schnittstellen und Berührungspunkte werden in der Folge in sechs Kategorien unterteilt aufgeführt: Forschung, Arzneimittelzulassung und Marktüberwachung, Diagnostik, Prävention und Behandlung, Vergütung durch die Sozialversicherung sowie Bildung der Fachpersonen und

²³ U.a. auf Basis der "Declaration of Taipei on Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks" der World Medical Association: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/>

²⁴ http://www.fmh.ch/files/pdf18/SAEZ_42_Registerempfehlungen_D.pdf
<http://www.anq.ch/empfehlungen-register/>

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

Information der Bevölkerung. Für jede Kategorie werden die aus Sicht des BAG wichtigsten aktuellen Entwicklungen, die betroffenen rechtlichen Grundlagen und BAG-Projekte bzw. Gremien, die bevorstehenden Herausforderungen sowie sich daraus ergebenden Fragestellungen und Aufgaben für das BAG aufgezeigt. Dabei sei angemerkt, dass viele der aufgeführten Herausforderungen nicht wirklich neu sind - sie spitzen sich jedoch mit zunehmender Digitalisierung und den neuen Möglichkeiten, welche die modernen Technologien mit sich bringen, zu.

5.1 Forschung

5.1.1 Aktuelle Entwicklungen:

- Die Bedeutung von Gesundheitsdaten und Proben für die Forschung und die Entwicklung von Therapien nimmt zu: In der Schweiz wurden in den letzten Jahren diverse private wie auch öffentliche Forschungsinitiativen im Bereich der datengetriebenen Medizin lanciert (siehe Kapitel 4) und Biobanken gewinnen an Bedeutung.
- Die Sammlung von Proben und Daten findet nicht nur in Spitälern statt, sondern auch ausserhalb von Institutionen und sogar ausserhalb des medizinischen Bereichs durch Personen selbst (durch DTC GT, Apps etc; Stichwort: Quantified self) sowie bei privaten Firmen (z.B. Google, Amazon, Facebook, Post, Swisscom, etc.).
- Das EPDG sieht keine Sekundärnutzung der Daten vor. Es ist jedoch anzunehmen, dass die im EPDG festgelegten Bestimmungen zur semantischen Strukturierung und Codierung medizinischer Informationen sich mittel- bis langfristig auch positiv auf den Bereich der Forschung auswirken (Stichwort: Interoperabilität).
- Big Data: Die technischen Möglichkeiten in der Datenverarbeitung und die Möglichkeiten zur Verknüpfung entwickeln sich rasant. Aufgrund dieser Entwicklung sowie der Eigenschaften der neuen Technologien ist anzunehmen, dass den Herausforderungen mit den Handlungsformen und Schutzmechanismen des traditionellen Datenschutzrechts nur unzureichend begegnet werden kann. So geht es unter anderem auch darum, dass der Begriff „Anonymisierung“ neu diskutiert werden muss.
- Mit der Swiss Personalized Health Network Initiative wurde der Grundstein für eine schweizweit koordinierte Datenorganisation gelegt. Das BAG hat im Mai 2017 als Co-Mandatgeberin der Initiative die Leistungsvereinbarung zwischen SBFI/BAG auf Seiten des Bundes und der SAMW (als verantwortliche Organisation für das SPHN) unterzeichnet.
- Bevorstehende Einführung einer schweizweit harmonisierten Vorlage für den Generalkonsent.
- Aufgrund der internationalen Entwicklungen hin zu mehr Transparenz und Data-sharing in der Humanforschung steigt der Druck, dass auch in der Schweiz entsprechende Massnahmen ergriffen werden²⁵.
- Präzisionsmedizinischer Trend: Kleine Fallzahlen rufen neue Studiendesigns auf den Plan.

5.1.2 Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:

- Humanforschungsgesetz (HFG; SR 810.30)
- Krebsregistrierungsgesetz (KRG; Ende der Vernehmlassung des Ausführungsrechts am 12. Juli 2017)
- Heilmittelgesetz (HMG; SR 812.21)
- Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier (EPDG; 816.1)

²⁵ Siehe hierzu beispielsweise die Forderungen von Public Eye: <https://www.publiceye.ch/de/themen-hintergruende/gesundheit/klinischeversuche/forderungen/>.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

- Masterplan zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie
- Swiss Personalized Health Network Initiative (BAG ist Co-Mandatgeber)

5.1.3 Herausforderungen:

- Wichtige Grundpfeiler für die Sekundärnutzung personenbezogener Daten sind die Anonymisierung oder Pseudonymisierung von Daten, um den Personenbezug zu entfernen. Diese Konzepte geraten ins Wanken, sobald zu einer einzigen Person grössere Datenmengen aus verschiedenen Quellen verfügbar sind und diese verknüpft werden können. Mit fortschreitenden technischen Möglichkeiten steigt somit das Risiko einer De-Anonymisierung. Für gewisse Daten ist selbst eine temporäre Anonymisierung oder Pseudonymisierung per se mit Herausforderungen verbunden, da die Daten selbst hochindividuell und eindeutig identifizierend sind (z.B. Genomdaten).
- Clarifier et protéger les droits de la personne d'un point de vue éthique par rapport à ses données.
- Encourager le travail interprofessionnel, cliniciens, biologistes, informaticiens et éthiciens, afin de favoriser les interfaces entre recherche et clinique au profit du patient.
- Aufgrund der Neuartigkeit und Komplexität, werden weite Teile der Bevölkerung - ja selbst einige Experten - nicht (mehr) in der Lage sein, die Prinzipien und potentiellen Auswirkungen bzw. Tragweiten dieser teils vollkommen neuartigen Methoden zu verstehen. Eine informierte Entscheidung (individuell, gesellschaftlich, politisch) wird damit stark erschwert.
- Mit dem Ziel, die Transparenz bzgl. der Ergebnisse klinischer Studien zu verbessern, die im Hinblick auf die Entwicklung eines Humanarzneimittels durchgeführt werden, hat das Parlament eine gesetzliche Grundlage für deren Publikation geschaffen (BR-Kompetenz, Art. 67b HMG). Eine analoge Grundlage ist bereits seit dem 1. Januar 2014 in der Humanforschungsgesetzgebung verankert (vgl. Art. 56 Abs. 3 Bst. b HFG). Am 1. August 2016 wurde zudem entschieden, dass die pharmazeutische Industrie im Rahmen des Verordnungsrechts des HMG verpflichtet werden soll, die Ergebnisse der klinischen Arzneimittelstudien zugänglich zu machen. Damit kommt die Schweiz der steigenden Tendenz zur vollständigen Transparenz in geringem Umfang etwas näher. Es ist aber auf Grund der internationalen Entwicklung damit zu rechnen, dass auch Swissmedic und / oder das BAG in Zukunft nicht um eine vollständige Offenlegung der für Zulassungszwecke eingereichten Unterlagen herum kommen werden²⁶.

5.1.4 Fragestellungen und Aufgaben:

- Im Rahmen der Evaluation des HFG wird abgeklärt, ob die gesetzlichen Grundlagen hinsichtlich Weiterverwendung von Proben und Daten angesichts der aktuellen Entwicklungen zeitgemäss sind sowie hinsichtlich Biobanken, ob der Schutz der Beteiligten, die Freiheit der Wissenschaft und die öffentliche Gesundheit gesichert ist.
- Hinsichtlich der Nutzung von Gesundheitsdaten für die Forschung und insbesondere im Bereich Big Data sollte sich das BAG deutlicher positionieren und mit anderen Bundesstellen abstimmen (z.B. im Rahmen der Strategie Digitale Schweiz), um die Entwicklungen so mitzugestalten, dass die Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger ihre Rechte bzgl. Privatsphäre, Datenhoheit bestmöglich wahren und über deren Verwendung aufgeklärt bestimmen können.
- Mit Blick auf eine evidenzbasierte Gesundheitspolitik ist sicherzustellen, dass kurz-, mittel- und langfristige Interessen des BAG im Rahmen der Swiss Personalized Health Network Initiative ziel- und wirkungsorientiert vertreten werden (z.B. im Hinblick auf die Verbesserung der Datengrundlagen im Bereich der Versorgungsforschung).

²⁶ International gibt es verschiedene Lösungsansätze, welche sich ständig weiterentwickeln: Die FDA publiziert im Rahmen ihrer Aufsichtskompetenz über die Humanforschung eine Zusammenfassung der Ergebnisse. Die EMA baut eine Datenbank auf, in welcher umfassend über die klinischen Versuche informiert wird. Sie hat für diese neue Aufgabe 11 FTE eingestellt und am 20. Oktober 2016 die ersten zwei Publikationen von Daten für zwei zentral zugelassene Präparate (Kyprolis und Zurampic) aufgeschaltet.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

5.2 Arzneimittelzulassung und Marktüberwachung

5.2.1 Aktuelle Entwicklungen:

- Die Arzneimittelentwicklung unterliegt einem drastischen Wandel: *Adaptive Pathways*, d.h. flexiblere Zulassungsprozesse, welche den Marktzutritt neuer Medikamente beschleunigen (wie z.B. *adaptive/flexible licensing*, *conditional marketing authorization*, *conditional approval*, etc.) gewinnen international an Bedeutung und stehen gleichermassen wenige Jahre nach ihrer Einführung in der Kritik.
- Immer gezieltere, d.h. präzisere Behandlungen suchen den Marktzutritt. In der Onkologie entsprechen über >95% der Neuzulassungen dem präzisionsmedizinischen Ansatz. Bei über 40% der Neuzulassungen von Swissmedic handelt es sich um Onkologika und Immunmodulatoren.
- Der Druck seitens Industrie, Leistungserbringer (z.B. Onkologen) und Selbsthilfeorganisationen auf die Arzneimittelbehörden, immer früher im Prozess der Arzneimitteltestung zuzulassen, steigt. Immer mehr Arzneimittel werden bereits nach Phase II der klinischen Erprobung (teil-)zugelassen werden (z.B. begrenzt auf bestimmte Indikationen oder mit Auflagen, dass Daten nachgeliefert werden). Damit fehlen zunehmend aussagekräftige Phase III-Studien, die für die Beurteilung von Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit erschweren.

5.2.2 Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:

- Heilmittelgesetz (HMG; SR 812.21)
- Masterplan zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie

5.2.3 Herausforderungen:

- Die seit Jahrzehnten etablierten Arzneimittelzulassungsprozesse, die für die Beurteilung von Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit auf umfassende klinische Studien angewiesen sind, stehen zunehmend im Spannungsfeld zwischen der Versorgung der Bevölkerung mit sicheren, qualitativ hochstehenden und wirksamen Arzneimitteln, dem Bedürfnis der Bevölkerung möglicherweise wirksame Therapien unverzüglich beanspruchen zu können und dem Anspruch der Industrie auf möglichst rasche und unbürokratische Zulassungsprozesse (Stichwort: Standortvorteil) sowie hohen Preisforderungen (siehe dazu auch Kapitel 5.5).
- *Adaptive Pathways* setzen eine komplett andere IT-Infrastruktur und einen viel höheren Personalbedarf voraus, als Swissmedic derzeit zur Verfügung steht.

5.2.4 Fragestellungen und Aufgaben:

- Das BAG (in seiner Rolle als federführende Einheit hinsichtlich HMG und KVG sowie hinsichtlich des Masterplans zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie) und Swissmedic müssen prüfen, mit welchen zukunftsorientierten Lösungsansätzen dem präzisionsmedizinischen Trend in der Arzneimittelentwicklung angemessen begegnet werden kann.

5.3 Diagnostik

5.3.1 Aktuelle Entwicklungen:

- Biomarker: Durch die neuen Technologien können individuelle Merkmale eines bösartigen Tumors in der Therapieplanung (Biomarkerprofil) berücksichtigt werden, was den Einsatz von zielgerichteten Krebsmedikamenten (*targeted therapies*) ermöglicht. Diese Therapien bergen die Chance auf eine wirksamere Behandlung mit geringeren Nebenwirkungen (im Vergleich zu einer

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

klassischen Chemotherapie) und damit besseren Überlebenschancen. Ende Mai 2017 hat die FDA das erste Krebsmedikament zugelassen, das für jede Krebsart eingesetzt werden kann, die ein spezifisches genetisches Merkmal aufweist (Keytruda [pembrolizumab]). Im Jahr 2015 hat sie 126 Medikamente zugelassen, für deren Nutzung vorgängig ein Biomarkertest eingesetzt werden muss.

- Pharmakogenetik und *companion diagnostics*: Ein vorgeschalteter genetischer Test ermöglicht Abklärungen über Wirkung, allfällige Nebenwirkungen sowie geeignete Dosierung eines Medikaments. Immer mehr Medikamente, die weltweit zugelassen werden, sind mit einem spezifischen genetischen Test verbunden (sog. *companion diagnostics*²⁷, insbesondere im Bereich der Onkologie). Zudem kann anhand des Erbguts die Geschwindigkeit der Verstoffwechselung eines Medikamentes abgeschätzt werden und die Dosierung optimiert. Pharmakogenetische Tests sind seit einigen Jahren in Anwendung und werden teilweise durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet. Weltweit sind bereits über 200 Medikamente im Zusammenhang mit pharmakogenetischen Informationen zugelassen.
- Generierung eines grossen Volumens elektronischer Daten zur Pharmakogenetik und zur Bestimmung des Biomarkerprofils für Tumore.
- Der Zugang zu allen sachdienlichen Informationen muss für alle Leistungserbringer, die diese Daten zur Patientenversorgung benötigen, gewährleistet und kostenlos sein (manche Laboratorien und Datenbank-Eigner kommerzialisieren Daten oder behandeln sie aus kommerziellen Gründen vertraulich).
- Direct to consumer genetic testing (DTC GT)²⁸:
DTC GT im Internet, aber auch in Apotheken, Fitnesscentern oder Wellnesshotels: Das Angebot erstreckt sich von aussagekräftigen medizinischen Untersuchungen bis hin zu Tests mit einer fragwürdigen medizinischen Aussagekraft sowie fehlenden wissenschaftlichen Grundlagen. Der freie Zugang zum DTC-GT kann das Gesundheitswesen zusätzlich belasten. Da diese Tests beunruhigende Informationen liefern können, kann es zu Verunsicherung bei den Testpersonen kommen und in der Folge zu vermehrten Arztkonsultationen.
Im April 2017 hat die FDA der amerikanischen Firma 23andme die Bewilligung erteilt, einen DTC GT für die präsymptomatische Abklärung von 10 Krankheiten (z.B. Alzheimer, Parkinson, Zöliakie und Hämochromatose) zu vermarkten.
- Erlass neuer Verordnung zu Medizinprodukten (MDR) und In-vitro-Diagnostika (IVDR) durch die EU im Bereich der Medizinprodukte, die für die Schweiz aufgrund der gegenseitigen Anerkennung im Rahmen des MRA bindend sein werden.

5.3.2 Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:

- Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG; SR 810.12)
- Heilmittelgesetz (HMG; SR 812.21)
- Medizinprodukteverordnung (MepV; SR 812.213)
- Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG; SR 832.10)
- Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (FMedG; SR 810.11)
- Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier (EPDG; SR 816.1)
- Masterplan zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie

²⁷ A companion diagnostic is a medical device, often an in vitro device, which provides information that is essential for the safe and effective use of a corresponding drug or biological product. The test helps a health care professional determine whether a particular therapeutic product's benefits to patients will outweigh any potential serious side effects or risks ([Quelle: FDA](#)).

²⁸ Direct to consumer (DTC) Tests gibt es mittlerweile nicht mehr nur im Bereich der Genanalyse (genetic testing, GT), sondern z.B. auch zur Untersuchung des Mikrobioms oder zur Durchführung einer Borrelien-PCR aus Zecken.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

5.3.3 Herausforderungen:

- WZW-Beurteilung anhand von Studien mit kleinen Fallzahlen: Aussagen über die Wirksamkeit werden damit unsicherer und über das Ausmass des Nutzens schwierig.
- Hoher Zeitdruck (öffentlicher Druck) bei Prüfungen, gleichzeitig Zunahme von Gesuchen aus dem Bereich der Präzisionsmedizin.
- Für Health Technology Assessments (HTA) der neuen diagnostischen Möglichkeiten stellen sich Herausforderungen in mehrfacher Hinsicht: HTA im Bereich der Diagnostik generell steht oft vor der Schwierigkeit, dass zum gesundheitlichen Nutzen als Folge der Diagnostik (auch allein die Änderungen des Patientenmanagements) oft nur wenig Studienresultate vorliegen. Falls die neuen diagnostischen Instrumente zur gezielten Behandlung einer begrenzten Anzahl Patientinnen und Patienten führen, dann ist der Nutzen noch schwerer nachzuweisen. Es ist mit einer Verschärfung der Problematik zu rechnen, da mit der Verbreitung des PM-Ansatzes die Anzahl verfügbarer diagnostischer Tests zunehmen wird.
- Die Erhebung und Speicherung elektronischer Daten über Pharmakogenetik und über Biomarkerprofile von Tumoren sollte in Anlehnung an internationale Standards schweizweit harmonisiert werden.
- Der Zugang zu elektronischen Daten über Pharmakogenetik und Biomarkerprofile von Tumoren sollten im ePD abgelegt werden, damit, falls medizinische indiziert, auch nicht ärztliche Leistungserbringer auf diese Daten zugreifen können.
- Die Anwendung von *companion diagnostic* und die biomarkergestützte Entscheidungsfindung im Einzelfall erfordert eine funktionierende Zusammenarbeit von verschiedenen Spezialisten und idealerweise die Koordination durch einen Case Manager. Heutzutage sind diese Voraussetzungen in struktureller Hinsicht nicht flächendeckend gegeben. Auch die Finanzierung dieser neuen Hintergrundleistungen muss gewährleistet sein.
- Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Disziplinen erforderlich (z.B. Genetiker - Kliniker für sinnvolle Indikationsstellung in der genetischen Diagnostik), diese ist aktuell in der Schweiz nicht gewährleistet.
- Um PM gerade in der Krebstherapie erfolgreich zu implementieren, müssen auch angemessene Rahmenbedingungen geschaffen werden, um ganz banale technische und logistische Hürden zu umgehen, z.B. braucht es auch hier ein multidisziplinäres Team, das die Gewinnung und Analyse von Biopsie-Material in nützlichen Fristen gewährleistet (*biopsy team*) (Chantrill et al. 2015).

5.3.4 Fragestellungen und Aufgaben:

- Das GUMG regelt bereits heute viele Aspekte betr. Umgang mit Proben und genetischen Daten, mit der laufenden Revision²⁹ soll den raschen technischen Entwicklungen in der genetischen Diagnostik Rechnung getragen werden (z.B. Stärkung der informationellen Selbstbestimmungsrechte betr. Umgang mit Proben und genetischen Daten).
- Das heutige GUMG regelt genetische Untersuchungen von nicht vererbaren Eigenschaften, die insbesondere in der Onkologie zur Anwendung kommen (z.B. Charakterisierung von Tumorgewebe, *companion diagnostics*), nicht. Der Entwurf des revidierten GUMG sieht vor, diese Untersuchungen ebenfalls zu regeln. Die Anforderungen sollen auf Verordnungsstufe präzisiert werden.
- Der Entwurf des revidierten GUMG zudem sieht vor, dass der Bundesrat die Veranlassung von genetischen Untersuchungen im medizinischen Bereich auch nicht-ärztlichen Fachpersonen erlauben kann (z.B. pharmakogenetische Analysen durch Apothekerinnen und Apotheker). Im Rahmen der Ausarbeitung des Ordnungsrechts, ist festzulegen, welche Untersuchungen vom Arztvorbehalt befreit werden können und welche Fachpersonen diese veranlassen dürfen.

²⁹ Es ist vorgesehen, dass der Bundesrat die Botschaft zum GUMG am 5. Juli 2017 verabschiedet und ans Parlament überweist

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

- Gentests sind Medizinprodukte für die In-vitro-Diagnostik (IVD), sofern sie einen medizinischen Verwendungszweck haben. Aufgrund der in der EU in Kraft getretenen Vorlagen wird die Schweiz die rechtlichen Rahmenbedingungen für Medizinprodukte revidieren.

5.4 Prävention und Behandlung

5.4.1 Aktuelle Entwicklungen:

- Für die Schweiz bietet die Einführung des elektronischen Patientendossiers eine potentiell relevante neue Möglichkeit zur Bereitstellung und für den Austausch von in steigendem Masse strukturierten medizinischen Daten.
- Das elektronische Melden und das elektronische Impfbüchlein werden eingeführt.
- Der Einsatz von mHealth-Lösungen ermöglicht neue Gestaltungsformen u.a. in der Prävention und Gesundheitsförderung sowie zeitgemässe Versorgungsangebote, z.B. für die Betreuung chronisch kranker Patientinnen und Patienten oder für die Langzeitbetreuung älterer Menschen. Derartige innovative Lösungen können auch dabei helfen, die Leistungs-/Versorgungsqualität nachhaltig zu sichern bzw. zu steigern. Zusätzlich tragen derartige Anwendungen dazu bei, einen verantwortungsvollen Umgang mit der eigenen Gesundheit zu pflegen und helfen so, die Gesundheitskompetenz zu erhöhen.

5.4.2 Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:

- Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier (EPDG; 816.1)
- Strategie eHealth Schweiz (2.0)
- Nationale Strategie zur Prävention nichtübertragbarer Krankheiten
- mobile Health (mHealth), Empfehlungen I von eHealth Schweiz
- Humanbiomonitoring (Start der Pilotphase 2017)

5.4.3 Herausforderungen:

- Entwicklung von Modellen, die sicherstellen, dass sensible Daten von Patientinnen und Patienten geschützt sind, aber dennoch für Forschung, Prävention und Behandlung genutzt werden können und dass Personen, die ihre Daten zur Verfügung stellen, auch davon profitieren.
- Es steht zu befürchten, dass die grosse Dynamik und die zweifellos starken Anreize für diverse (insbesondere private) Stakeholder dazu führen, dass man im Bereich der datengetriebenen Medizin weder die gesundheitspolitischen Chancen ausreichend nutzt, noch die gesellschaftlichen und individuellen Risiken ausreichend – und vor allem rechtzeitig – begrenzen kann. Gerade im Bereich von sensiblen Daten und Erkenntnissen ist eine Schadensbegrenzung oder -kompensation *ex post* nur schwer möglich.
- Integration von mHealth-Anwendungen bzw. der dadurch anfallenden Daten in das elektronische Patientendossier (ePD).
- Humanbiomonitoring: effiziente Rekrutierung von Teilnehmerinnen und Teilnehmern, weitere Finanzierung des Projektes, da bislang lediglich die Finanzierung der Pilotphase gesichert ist.
- Den Patientinnen und Patienten ins Bewusstsein bringen, dass die vernetzten, mobilen Vorrichtungen zur Messung bestimmter biologischer Parameter nicht nur Gadgets sind, sondern auch unerlässliche Instrumente bei der Erstellung des eigenen Gesundheitsprofils und dessen langfristiger Weiterverfolgung.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

5.4.4 Fragestellungen und Aufgaben:

- Es gilt abzuklären, inwiefern Informatiksystem (z.B. Informationssysteme der Spitäler) Medizinprodukte sind und wer allenfalls die minimalen Anforderungen an Datensicherheit/Datenschutz, eines Qualitätsmanagements, Aufbewahrung, etc. definiert.
- Mitarbeit bei der Erarbeitung der Strategie eHealth 2.0.
- Analog zum Handlungsbedarf im Bereich Forschung sollte sich das BAG hinsichtlich der Nutzung von Gesundheitsdaten für die Prävention und Behandlung positionieren und - insbesondere im Bereich Big Data - mit anderen Bundesstellen abstimmen, um die Entwicklungen zum Wohle der Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger zu gestalten.

5.5 Vergütung durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP)

5.5.1 Aktuelle Entwicklungen:

- Es werden vermehrt Arzneimittel, welche der personalisierten Medizin zuzuordnen sind, zugelassen und zur Vergütung beantragt.
- Da personalisiert eingesetzte Arzneimittel im Vergleich zu breiter eingesetzten Arzneimitteln eingeschränkter eingesetzt werden können, fordern die Pharmaunternehmen für diese Arzneimittel in der Regel oft auch einen höheren Preis.
- Immer häufiger erfolgt eine Zulassung von Arzneimitteln noch bevor aussagekräftige Phase III-Studien für die Beurteilung der Kriterien Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit (WZW-Kriterien, Art. 32 KVG) vorliegen. Dies betrifft auch die Arzneimittel der personalisierten Medizin.
- Managed Entry Agreements bzw. Risk Sharing Modelle kommen in der Schweiz kaum zum Zug.
- Onkologen prognostizieren eine vermehrte Abrechnung über Artikel 71a ff. KVV für Arzneimittel mit verzögerter oder fehlender CH-Zulassung und Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL).
- Damit eine Laboranalyse von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen wird, muss sie der Diagnose oder Behandlung einer Krankheit und ihrer Folgen dienen (Art. 25 Abs. 1 KVG). Sie müssen die gesetzlichen WZW-Kriterien erfüllen (Art. 32 KVG) und auf der Analysenliste (AL) geführt werden (betrifft auch die Laboranalysen des Typs *companion diagnostics*). Ausserdem muss sich der Leistungserbringer in seinen Leistungen auf das Mass beschränken, das im Interesse der Versicherten liegt und für den Behandlungszweck erforderlich ist (Art. 56 Abs. 1 KVG). Die präventiven Analysen im Sinne von Artikel 26 KVG gelten nur dann als obligatorische Leistungen, wenn sie als solche auf der AL und als Präventionsmassnahmen in den Artikeln 12d und e der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) aufgeführt sind.
- Pathologische Analysen an Tumormaterial (Biomarkerprofil) gelten als ärztliche Leistungen und werden nach Tarmed abgerechnet. Sie unterliegen dem Vertrauensprinzip wie allen anderen ärztlichen Leistungen, und deren Leistungspflicht ist nicht abschliessend geregelt. Sie. Wurde die Leistungspflicht in Frage gestellt, ist die Vergütungspflicht der OKP in Anhang 1 KLV geregelt.
- Während die wissenschaftlichen Daten zum klinischen Nutzen der Arzneimittel in den allermeisten Fällen vorliegen und der Prozess zur Aufnahme eines Arzneimittels auf die Spezialitätenliste relativ rasch und einfach ist, da er auf der vorherigen Prüfung des klinischen Nutzens durch Swissmedic beruht, sind die Informationen zu den technischen Merkmalen, zur analytischen und zur klinischen Validität der Analysen des Typs *companion diagnostics* oft minimal oder fehlen ganz, was die Beurteilung der WZW-Kriterien erschwert. Das verunmöglicht eine rasche und einfache Bearbeitung solcher Gesuche.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

5.5.2 Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:

- Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG; SR 832.10) sowie Ausführungsverordnungen
- Heilmittelgesetz (HMG; SR 812.21)
- Nationale Strategie Seltene Krankheiten

5.5.3 Herausforderungen:

- Beurteilung der WZW-Kriterien anhand von kontrollierten klinischen Studien mit kleinen Fallzahlen oder fehlenden kontrollierten Studien (Phase II-Studien).
- Preisfestsetzung für Arzneimittel der personalisierten Medizin. Aufgrund der kleineren Patientenpopulation, die für eine Behandlung in Frage kommen, beantragen die pharmazeutischen Zulassungsinhaberinnen i.d.R. höhere Preise für ihre Arzneimittel. Dadurch kommt es zu einer Verteuerung der Therapien, z.B. in der Onkologie.
- Abgrenzung von Arzneimitteln der personalisierten Medizin, die bei ansonsten häufigen Krankheiten (z.B. in der Onkologie) eingesetzt werden zu klassischen Orphan Drugs, die bei seltenen Krankheiten zum Einsatz kommen.
- Die Früherkennung von Krankheiten (d.h. Diagnostik vor Auftreten von Symptomen oder ohne konkreten Krankheitsverdacht) gilt als medizinische Prävention gemäss Artikel 26 KVG, welcher eng auszulegen ist. Darunter fällt auch die Abklärung einer familiären Veranlagung für Angehörige ersten Grades von Patientinnen und Patienten, die an einer von vier gravierenden Krebsformen leiden (Art. 12d KLV). Mit zunehmenden Möglichkeiten präsymptomatische Abklärungen vorzunehmen, ist allenfalls mit Forderungen zu rechnen, den Geltungsbereich des KVG zu erweitern.
- Damit ein Arzneimittel, das eine noch nicht auf der AL stehende pharmakogenetische Analyse des Typs *companion diagnostic* oder ein noch nicht in Anhang 1 KLV stehendes, umstrittenes Tumormarkerprofil benötigt, zusammen mit dem genannten Labortest zugelassen werden kann, ist es wichtig, neben den für die Zulassung des Arzneimittels erforderlichen wissenschaftlichen Daten noch über wissenschaftliche Daten zur Testgüte und zu den WZW-Kriterien, die er erfüllen muss, zu verfügen. Es ist auch wichtig, die Koordination zwischen den eidgenössischen Kommissionen sicherzustellen.

5.5.4 Fragestellungen und Aufgaben:

- Wie gehen wir in Zukunft mit extrem teuren Arzneimitteln und der Verteuerung der Arzneimitteltherapie um?
- Die KVV bietet die Möglichkeit, die Aufnahme von Arzneimitteln in die Vergütungspflicht an bestimmte Auflagen oder Bedingungen zu knüpfen. So kann das BAG beispielsweise Rückvergütungen für einzelne Arzneimittel festlegen, um sicherzustellen, dass die Therapie in einer bestimmten Indikation wirtschaftlich ist. Die Höhe der Rückvergütung ist in der SL ersichtlich. Auch kann das BAG eine Volumengrenze festlegen, wobei bei Überschreiten einer solchen Begrenzung die Wirtschaftlichkeit neu beurteilt wird. Erfahrungen aus dem Ausland zeigen, dass Arzneimitteltherapien günstiger werden, wenn die Möglichkeit besteht, dass eine Zulassungsinhaberin Rückvergütungen leistet, die nicht öffentlich bekannt sind. Um auch in der Schweiz solche Vereinbarungen zu treffen, braucht es eine Grundlage im KVG.
- Die von der OKP vergüteten Laboruntersuchungen sind in der Analysenliste (AL) abschliessend geregelt.
 - Mit einer zunehmenden Menge an genetischen Analysen für kleine Patientengruppen und hinsichtlich den raschen Entwicklungen stellt sich die Frage, wie mit der Notwendigkeit einer abschliessenden Auflistung umzugehen ist.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

- Weiter stellt sich die Frage des Umfangs der für die Bewirtschaftung der AL notwendigen Ressourcen und ob eine diesbezüglich notwendige Erhöhung innerhalb des BAG gewährleistet werden kann.
- Die Aufnahme der zunehmend wichtigen *companion diagnostics* erfordert eine Koordination und Abstimmung zwischen unterschiedlichen Entscheidungsprozessen und -ebenen sowie unterschiedlichen Listen. Die Erfahrungen zeigen, dass dies durchaus möglich, aber aufwendig ist.
- Es ist zu definieren, welche wissenschaftlichen Daten zu den technischen Merkmalen, zur Testgüte und zu den WZW-Kriterien, welche die Laboranalysen des Typs *companion diagnostic* von Arzneimitteln erfüllen müssen, systematisch beim BAG einzureichen sind.
- Molekularbiologische Tests, die im Zusammenhang mit Leistungen der Pathologie (z.B. Untersuchung von Tumorgewebe) durchgeführt werden, sind nicht in der AL geregelt und werden über TARMED verrechnet. Sie werden nur einer Prüfung der WZW und Leistungsbezeichnung unterzogen, wenn diese bestritten werden.
 - Es stellt sich die Frage, ob hier zukünftig ein erweiterter Regelungsbedarf im Sinne des Führens einer Positivliste besteht, sowie eine Angleichung der Regelung betreffend Laboratorien (abschliessende Analysenliste) und derjenigen der Fachärztinnen und Fachärzte für Pathologie (offene Liste / Vertrauensprinzip) angezeigt ist.
 - Es ist zu definieren, welche wissenschaftlichen Daten zu den technischen Merkmalen, zur Testgüte und zu den WZW-Kriterien, welche die umstrittenen pathologischen Analysen des Typs Biomarkerprofile erfüllen müssen, systematisch beim BAG einzureichen sind.
- Es stellt sich die Frage, ob es aus Sicht der Qualitäts- und WZW-Kriterien nicht angezeigt wäre, anstelle der zwei getrennten Regelungen für Laboranalysen gemäss KLV und Laborleistungen in einem Institut für Pathologie eine einheitliche Regelung für Laboranalysen im Allgemeinen einzuführen.
- Wie kann eine sachgerechte Tariffestsetzung bei diagnostischen Tests im Falle von (temporären) Monopolen verbessert werden?

5.6 Bildung der Fachpersonen und Information der Bevölkerung

5.6.1 Aktuelle Entwicklungen:

- Die neuen Methoden der datengetriebenen Medizin und die damit zunehmenden Möglichkeiten, Krankheiten besser diagnostizieren und präziser behandeln zu können, sind eine Herausforderung, sowohl für die Aus-, Weiter- und Fortbildung der Ärzteschaft und weiter medizinischer Fachpersonen als auch hinsichtlich der Aufklärung der gesamten Bevölkerung.
- In der Bevölkerung besteht ein grosser Bedarf an Aufklärung, sowohl zu den DTC GT, welche frei zugänglich sind, wie auch allgemein über die steigenden Möglichkeiten der Präventiv- und Prädiktivmedizin.
- Immer mehr Patientinnen und Patienten informieren sich über das Internet über Gesundheits- bzw. Krankheitsaspekte sowie Versorgungs- und Behandlungsmöglichkeiten und kommen mit entsprechenden Erwartungen zur Beratung bzw. Behandlung.

5.6.2 Rechtliche Grundlagen / BAG-Projekte:

- Medizinalberufegesetz (MedBG; SR 811.11)
- Gesundheitsberufegesetz (GesBG, vom Parlament am 30.9.2016 verabschiedet)

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

- Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG; SR 810.12)
- Projekte der Plattform „Zukunft ärztliche Bildung“
- Projekt Interprofessionalität

5.6.3 Herausforderungen:

- Ausgewogene Information der Bevölkerung über die DTC GT, die weit über die medizinische Evidenz hinausgeht und auch gesellschaftliche, juristische, psychologische und ethische Aspekte einbezieht.
- Neben fundierten biologisch-medizinischen Kenntnissen sind bei den Fachpersonen vermehrt zusätzliche Kompetenzen, z.B. in Epidemiologie, Statistik, Pharmakogenetik und Kommunikation gefragt. Da Stellenwert und Relevanz der medizinischen Genetik parallel zu den Erkenntnissen über die genetischen Grundlagen vieler Krankheiten stetig zunehmen, sind Spezialistinnen und Spezialisten aller medizinischen Fachrichtungen damit konfrontiert;
- Die vermehrte Inanspruchnahme von DTC GT durch die Bevölkerung und die Erweiterung genetischer Untersuchungen weg von der streng medizinischen Indikation zum Konsumgut (Consumer Genomics) können zu tiefgreifenden Veränderungen in der Medizin und in der Gesellschaft führen. So müssen Ärztinnen und Ärzte in der Lage sein, auf Fragen ihrer Patientinnen und Patienten über die Angebote und Aussagen der kommerziellen DTC GT einzugehen.
- Schulung für Gesundheitsfachpersonen (Interprofessionalität).

5.6.4 Fragestellungen und Aufgaben:

- Die Umsetzung des MedBG auf der Stufe der Lernzielkataloge für die Humanmedizin (SCLO, neu über PROFILES) und die anderen universitären Medizinalberufe, die auch die Grundlage für die eidgenössischen Prüfungen darstellen, sollten regelmässig auf einen allfälligen Anpassungsbedarf hin überprüft werden. Die Bedeutung von Epidemiologie, eHealth sowie der Umgang mit Ansprüchen ausserhalb der klassischen Arzt-Patient-Beziehung sind bereits Teile im PROFILES.

6 Das BAG als Produzent, Kollektor und Nutzer grosser Datenmengen

In einigen Bereichen tritt das BAG selbst als Produzent bzw. Kollektor und Nutzer von grossen Datenmengen auf (z.B. im Rahmen des Projektes BAGSAN, des Humanbiomonitoring-Piloten des DB Verbraucherschutz, des Krebsregistrierungsgesetzes, etc.). Mitte des Jahres 2013 wurde eine Übersicht über die Datenvorhaben im BAG publiziert. Die Bundesarchive haben anfangs 2017 ein ähnliches Projekt gestartet und ein Inventar der Statistiken innerhalb der Bundesverwaltung erstellt. Zudem wurde Ende 2016 eine „Topographie des données de la santé“ erstellt. Diese Übersicht führt die wesentlichen Datenquelle im Gesundheitsbereich auf und wurde in Zusammenarbeit mit den entsprechenden Teams des Bundesamts für Statistik erstellt.

Die Verknüpfung von Daten bzw. die Nutzung verknüpfter Daten durch das BAG ist sehr stark eingeschränkt, insbesondere weil eine solche Verknüpfung oft über das Primärziel der einzelnen Datensätze hinausgeht und sich somit die Frage der Rechtmässigkeit stellt. Durch diese Einschränkung kann das Potential, welches die Daten teilweise hinsichtlich der öffentlichen Gesundheit bergen, nicht ausgeschöpft werden; zudem steht die Einschränkung im Widerspruch zum Wirkungsprinzip, wonach der Verwaltungsaufwand für Unternehmen und Einzelpersonen minimiert werden muss, was bedeutet, dass Duplikate bei der Erhebung von Daten vermieden werden sollten. Bislang sind die Erfahrungen hinsichtlich der Umsetzung der Leitlinien für den Datenabgleich und der

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

Auswirkungen auf den Schutz der Privatsphäre noch sehr begrenzt. Die Verwendung von ausgewählten Daten für sekundäre Fragestellungen würde es ermöglichen, die Verfahren entsprechend anzupassen bzw. neue zu definieren, um den optimalen Nutzen der Daten zu gewährleisten.

Im Parlament wurde im April 2016 eine parlamentarische Initiative eingereicht (Pa.Iv. Eder - 16.411 Für den Persönlichkeitsschutz auch in der Aufsicht über die Krankenversicherung), wonach die Versicherer dem BAG die Daten der Versicherten in gruppierter statt individueller Form liefern sollen (mit Ausnahme der Daten für den Risikoausgleich). Dieser Initiative wurde von beiden Kammern Folge geleistet und es werde derzeit entsprechende Diskussionen über eine Revision des Gesetzartikels (Art. 35 KVAG) geführt. Das BAG begleitet die Beratung im Rahmen der Subkommission.

7 Internationale Referenzen

Wie auch in der Schweiz gibt es auf internationaler Ebene verschiedene Initiativen und Berichte³⁰, die im Bereich der Personalisierten Medizin und Big Data anzusiedeln sind. In der Folge wird auf möglichst operationelle Referenzen fokussiert, d.h. einerseits auf internationale Rechtsakte der EU und des Europarates mit Bezug zum Schutz von Gesundheitsdaten, sowie andererseits auf die Empfehlungen (*soft-law*) von OECD und Europarat in diesem Bereich.

7.1 Rechtsakte

Rechtlich verbindlich in diesem Zusammenhang ist z.B. das EU-Reglement 2016/679 zum Schutz der persönlichen Daten, das die individuellen Rechte stärkt und den EU-Bürgerinnen und Bürgern eine bessere Kontrolle über ihre persönlichen Daten im Internet ermöglicht. Die persönlichen Gesundheitsdaten werden dabei als sensibel eingestuft und geniessen einen besonderen Schutz. Ausserdem existiert im Europarat seit 1981 ein Übereinkommen zum Schutz des Menschen bei der automatischen Verarbeitung personenbezogener Daten. Dieses wird gegenwärtig revidiert, um den Herausforderungen im Zusammenhang mit neuen Technologien gerecht zu werden. Die Schweiz hat dieses Übereinkommen 1998 ratifiziert.

7.2 Empfehlungen zum Umgang mit Gesundheitsdaten

Aufgrund des hohen Potenzials für die Verbesserung der Gesundheitsdienstleistungen, aber relativ begrenzten konkreten Erfahrungen, besteht zu Big Data bzw. Umgang mit Gesundheitsdaten auch auf internationaler Ebene hoher Diskussions- und Austauschbedarf. Die in der OECD diskutierten zukünftigen Reformen im Gesundheitsbereich gehen in Richtung „*people-centred health systems*“ aber auch „*knowledge-based health systems*“. Dazu gehört auch der Themenkreis Big Data/PM.

Zwei Berichte der OECD sind zu erwähnen, „*Health Data Governance – Privacy, Monitoring and Research*“ (2015)³¹ sowie „*New Health Technologies – Managing Access, value and sustainability*“ (2017)³², die Chancen und Risiken der Nutzung von Gesundheitsdaten analysieren.

Den Nutzen von Big Data im Gesundheitsbereich sieht die OECD heute primär in vier Bereichen: Verbesserung der klinischen Praxis und der Verwaltung der Gesundheitssysteme, Krankheitsüberwachung und Forschung. Die grössten Herausforderungen bestehen in der Interoperabilität und Verknüpfung von Daten, im Daten- bzw. Privatsphärenschutz und rechtlichen Fragen, sowie in der Anpassung der Infrastruktur und des Personals an neue Technologien. Um den Nutzen zu maximieren und die Risiken zu minimieren soll gemäss OECD jeweils ein nationales

³⁰ So hat z.B. die Europäische Kommission im Dezember 2016 eine Studie zu Big Data in Public Health, Telemedizin und Gesundheitsversorgung ausgearbeitet: <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/study-big-data-public-health-telemedicine-and-healthcare>

³¹ <http://www.oecd.org/publications/health-data-governance-9789264244566-en.htm>

³² <http://www.oecd.org/health/managing-new-technologies-in-health-care-9789264266438-en.htm>

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

„Health Data Governance Framework“ eingesetzt werden (vgl. Abbildung 4). Die Empfehlung für dessen Ausgestaltung wird weiter unten detaillierter aufgeführt. Die Rahmenbedingungen sollen wo nötig angepasst werden, um die Weiterentwicklung der gesellschaftlichen Werte und des Fortschritts im Bereich Health Technology zu widerspiegeln.

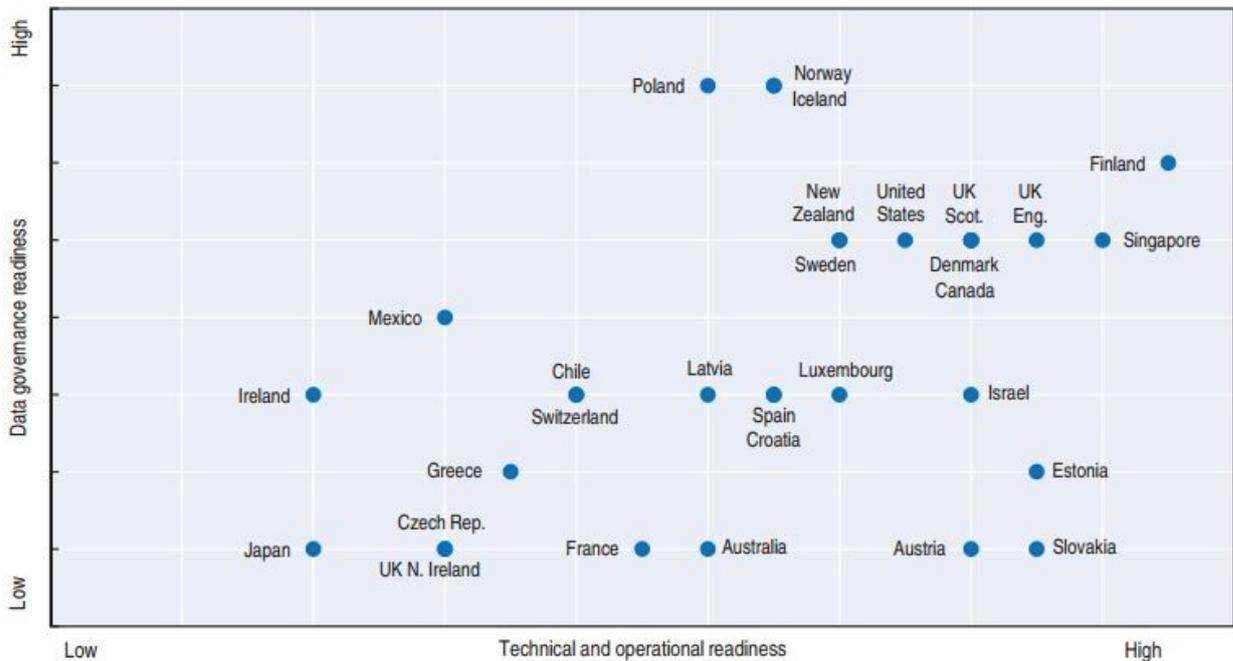


Abbildung 3: Bereitschaft der elektronischen Patientendossier-Systeme hinsichtlich der sekundären Nutzung von Gesundheitsdaten

Der Bericht zu „*New Health Technologies – Managing Access, value and sustainability*“ beinhaltet auch die Resultate einer 2016 durchgeführten Umfrage zu „*Electronic Health Record System Development and Use*“ und vergleicht damit die Länder in Bezug auf die Bereitschaft ihrer EHR-Systeme hinsichtlich der sekundären Nutzung von Gesundheitsdaten (vgl. Abbildung 3).

Im Dezember 2016 hat der OECD-Rat eine Empfehlung³³ zu Health Data Governance verabschiedet. Die OECD empfiehlt, dass Mitgliedsstaaten einen nationalen „Health Data Governance“-Rahmen ausarbeiten und umsetzen, um die Verfügbarkeit und die Verwendung von persönlichen Gesundheitsdaten im öffentlichen Interesse zu fördern, sowie gleichzeitig auch den Schutz der Privatsphäre und der persönlichen Daten sowie die Datensicherheit zu fördern.

Zur Anleitung dazu werden 12 Prinzipien aufgestellt:

- Einbindung der Stakeholder (inkl. durch öffentliche Konsultation) um sicherzustellen, dass die Datennutzung im öffentlichen Interesse und konsistent mit gesellschaftlichen Werten sowie individuellen Erwartungen in Bezug auf Datenschutz ist;
- Koordination innerhalb der Regierung und Förderung der Zusammenarbeit zwischen Organisationen, die Gesundheitsdaten verarbeiten, durch Förderung von gemeinsamen Datenformaten, Qualitätssicherung, Interoperabilität sowie Minderung der Hindernisse für Datenaustausch (immer unter der Berücksichtigung des Datenschutzes);
- Überprüfung der Kapazität der öffentlichen Gesundheitsdatensysteme zur Verarbeitung von persönlichen Gesundheitsdaten, inkl. Datenverfügbarkeit, -Qualität und -Zugänglichkeit; Datenschutzvorkehrungen, sowie Datenverarbeitung (Transfer und Verknüpfung);

³³ Der OECD-Rat ist als oberstes Gremium befugt, Beschlüsse und Empfehlungen zu verabschieden. Beschlüsse sind für alle Mitgliedsländer rechtsverbindlich, d.h. sie müssen diese Verpflichtungen umsetzen. Empfehlungen hingegen sind nicht rechtsverbindlich, aber ihnen kommt eine hohe moralische Verpflichtung zu, da sie den politischen Willen der Mitgliedsstaaten widerspiegeln. Die Empfehlungen werden in der Schweiz teilweise bei der Entwicklung nationaler Strategien oder Gesetzesrevisionen miteinbezogen. Insbesondere im Fall der Empfehlungen kommt dem Monitoring-Prozess eine wichtige Rolle zu, da dieser die Implementierung eines Dokumentes beeinflussen kann.

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

- Klare Information für Individuen, wo persönliche Gesundheitsdaten gesammelt werden, über deren Verarbeitung (inkl. Zugang für Dritte, Ziele und Nutzen der Verarbeitung, gesetzliche Grundlagen), sowie im Falle von Datenmissbrauch;

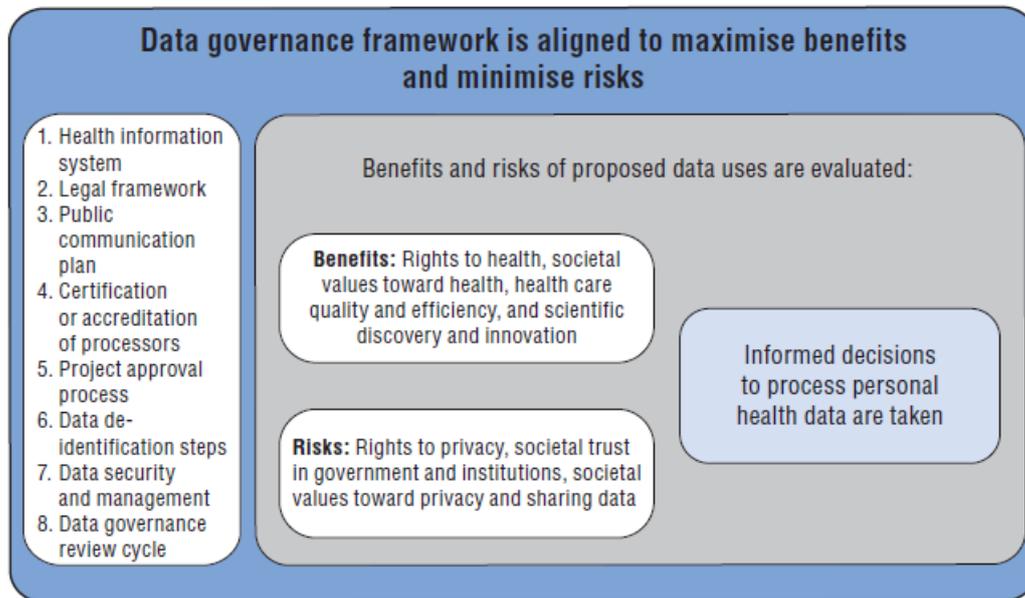


Abbildung 4: Empfehlungen der OECD hinsichtlich eines „Health Data Governance Framework“

- Ausgestaltung von Zustimmungsmechanismen (*consent mechanisms*) und wo nicht vorgesehen, Mechanismen zur Präferenzangabe inkl. Möglichkeit, die Verarbeitung unter spezifischen Umständen zu verweigern oder diese explizit zu wünschen, mit anschließender Begründung inkl. gesetzliche Grundlage im Falle von Nichtbeachtung;
- Überprüfungs- und Genehmigungsprozeduren für die Nutzung von persönlichen Gesundheitsdaten;
- Transparenz durch öffentliche Information bzgl. Verarbeitung von persönlichen Gesundheitsdaten (inkl. Ziele, Prozess und Genehmigungskriterien);
- Förderung der Technologie-Entwicklung um Verfügbarkeit, Wiederverwendung und Analyse von Gesundheitsdaten zu ermöglichen;
- Monitoring und Evaluationsmechanismen (Einhaltung des öff. Interesses, Nutzen und negative Auswirkungen etc.);
- Training bzgl. Datensicherheitsvorkehrungen und Schutz der Privatsphäre für Personen, die solche Daten verarbeiten;
- Kontrollmechanismen (Rechenschaft für Datenverarbeitung inkl. Audit, angemessene Ausbildung in Datenschutz, Risikobeurteilung, technologische, physische und organisatorische Massnahmen für Datenschutz, etc.);
- Einhaltung dieser Prinzipien durch Organisationen, die solche Daten verarbeiten (z.B. durch Zertifizierung oder Akkreditierung, aber nicht zwingend).

Die OECD empfiehlt auch, dass den Umständen entsprechend die Mitgliedstaaten die grenzüberschreitende Zusammenarbeit in diesen Bereichen unterstützen, u.a. durch Kompatibilität dieser nationalen Datengouvernanz-Rahmen und Erfahrungsaustausch, und mit Experten bzw. Organisationen Mechanismen entwickeln, um den Datenaustausch zu ermöglichen.

Die Umsetzung dieser Empfehlung in den OECD-Mitgliedsländern ist Gegenstand eines Monitoring innerhalb von 5 Jahren nach Annahme der Empfehlung. Daraus entsteht ein Anstoss zur Umsetzung,

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin

obwohl die Empfehlung rechtlich nicht bindend ist. Als Hilfestellung zur Umsetzung erarbeitet die OECD gerade einen „*Implementation Guide*“.

Der Europarat erarbeitet gegenwärtig auch eine Empfehlung zum Schutz von Gesundheitsdaten, mit ähnlichen Kategorien. Genetische Daten, Forschungszwecke und Mobile Applikationen werden vertieft behandelt. Das BAG hat dazu umfangreiche Kommentare geliefert.

8 Schlussfolgerungen der Arbeitsgruppe

Genau wie in anderen Lebensbereichen, entwickelt sich auch die Medizin entlang der modernen Technologien weiter. Die Konzepte und Ansätze der datengetriebenen Medizin entsprechen weniger einer Revolution - auch wenn man diesen Eindruck ob der überwältigenden Präsenz der entsprechenden Begriffe in Medien, Wissenschaftsjournalen und Veranstaltungstiteln bekommen kann - sondern vielmehr einer Weiterentwicklung des IST-Zustands. Die Möglichkeiten, welche die Analysewerkzeuge im Bereich der Molekularbiologie (*Omic*s-Disziplinen), die Rechenleistung der modernen Computer und die Ansätze in der Informationsverknüpfung und Verarbeitung (wie z.B. Künstliche Intelligenz; *Machine-Learning*; *Data-Mining*, etc.) mitbringen, sind eindrücklich, und die Komplexität der Technologien und Verfahren bergen mannigfaltige Herausforderungen und Unsicherheiten. Umso wichtiger ist es, auch für die neuen Entwicklungen die Ansprüche der evidenzbasierten Medizin geltend zu machen. Die evidenzbasierte Medizin hat viele Jahrzehnte gebraucht, um den Goldstandard für die Beurteilung von Wirksamkeit und Nutzen zu entwickeln. Methoden im Big Data Bereich, wie das Data Mining bzw. die explorative Datenanalyse (ohne initiale Fragestellung), können unbestritten interessante Zusammenhänge aufzeigen, ob diese jedoch kausaler Natur sind (und damit Handlungsmöglichkeit darstellen), ist zu beweisen (Stichwort: Validierung).

Im Bereich der Arzneimittel, beispielsweise, haben diverse ausländische Behörden in den vergangenen Jahren neue Zulassungsverfahren für innovative Arzneimittel aus dem Bereich der PM bzw. Präzisionsmedizin eingeführt, welche einen früheren Markteintritt für ein eingeschränktes Anwendungsgebiet ermöglichen, das dann in der Folge ausgeweitet wird (sog. *Adaptive Licensing*). An diesen beschleunigten Zulassungsverfahren wird nun - einige Jahre nach ihrer Einführung - teilweise massiv Kritik geübt. Aktuelle Studien zeigen, dass bei vielen Medikamenten nach beschleunigter Zulassung Sicherheitsrisiken aufgetreten sind (Downing et al. 2017) und dass die wenigsten Medikamente in der Rückschau eine Verbesserung der Überlebensdauer der Betroffenen oder der Lebensqualität bewirken (Rupp und Zuckerman 2017) (die Zulassung im Nachhinein verloren hat jedoch praktisch keines der Medikamente). Zudem gibt es Berechnungen, die verdeutlichen, inwiefern eine gewisse Zurückhaltung bei der Zulassung dem System viele Milliarden ersparen kann (Sacks et al. 2017). Auch hier zeigt sich wie wichtig die Basis wissenschaftlich zuverlässiger Daten ist und dass die Anpassung der etablierten Systeme an die Neuentwicklungen ausgewogen erfolgen muss.

Das BAG befindet sich hinsichtlich der datengetriebenen Medizin im Spannungsfeld: auf der einen Seite hat es für den Schutz der Persönlichkeit und des Selbstbestimmungsrechts von Patienten und Gesunden Sorge zu tragen. Auf der anderen Seite setzt der Bundesrat in seinen gesundheitspolitischen Prioritäten darauf, die Versorgungsqualität zu erhöhen sowie die Gesundheit durch Effizienzsteigerungen bezahlbar zu halten - für alle Aspekte bergen Digitalisierung und die datengetriebene Medizin grosse Chancen aber auch Risiken. Das BAG anerkennt, dass eine generelle Verbesserung der Datenqualität hinsichtlich Datenschutz, Standardisierung und Verfügbarkeit in jeder Hinsicht die Forschung mit personenbezogenen Gesundheitsdaten verbessern und fördern und damit auch den Nutzen der Daten im Hinblick auf die Versorgung und die Gesundheitspolitik erhöhen würde. In diesem Sinne unterstützt das BAG auch die Aktivitäten im Rahmen des Swiss Personalized Health Network (SPHN).

Entwicklungen in der datengetriebenen Medizin**Abkürzungsverzeichnis**

AL	Analyseliste
App	Anwendung bzw. Programm für Mobiltelefone und Tablet-Computer
BHD	Big Health Data, Big Data im Gesundheitsbereich
CoLaus	Lausanne Cohorte
DSG	Datenschutzgesetz
DTC GT	Direct to consumer genetic testing
EAE	efficacité, adéquation et économicité
eHealth	electronic Health
ELSI	Ethical, legal, and social implications
EMA	European Medicines Agency
ePD	Elektronisches Patientendossier
EPDG	Gesetz über das Elektronische Patientendossier
EPFL	École polytechnique fédérale de Lausanne
ETH	Eidgenössisch Technische Hochschule
FDA	Food and Drug Administration
FmedG	Fortpflanzungsmedizingesetz
FTE	Full time equivalent
GesBG	Gesundheitsberufegesetz
GK	Generalkonsent / Generaleinwilligung
GUMG	Gesetz über die genetischen Untersuchungen am Menschen
HFG	Humanforschungsgesetz
HFV	Humanforschungsverordnung
HMG	Heilmittelgesetz
HTA	Health Technology Assessment
IKT	Informations- und Kommunikationstechnologien
IVD	In-vitro Diagnostik
KI	Künstliche Intelligenz
KLV	Krankenpflege-Leistungsverordnung
KRG	Krebsregistrierungsgesetz
KVG	Bundesgesetz über die Krankenversicherung
KVV	Krankenversicherungsverordnung
LA	Liste des analyses
LAMal	Loi fédérale sur l'assurance-maladie
MedBG	Medizinalberufegesetz
MepV	Medizinprodukteverordnung
mHealth	mobile Health
ML	Machine learning
OKP	Obligatorische Krankenpflegeversicherung
OPAS	Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins
PM	Personalisierte Medizin
SAMW	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
SAPALDIA	Swiss study on Air Pollution And Lung Disease in Adults
SBFJ	Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation
SBP	Swiss Biobanking Platform
SCLO	Lernzielkatalog für die Humanmedizin
SCTO	Swiss Clinical Trial Organisation
SIB	Schweizerisches Institut für Bioinformatik
SL	Spezialitätenliste
SNF	Schweizerischer Nationalfonds
SPHN	Swiss Personalized Health Network
swissethics	Dachverband der Schweiz. Ethikkommissionen für die Forschung am Menschen
TA-SWISS	Schweizerisches Zentrum für Technologiefolgeabschätzung
unimedsuisse	Verband Universitäre Medizin (ehemals <i>groupe de quinze</i>)
WZW	Wirksamkeit, Zweckmässigkeit, Wirtschaftlichkeit

Literaturverzeichnis

- Antes, Gerd (2016): Ist das Zeitalter der Kausalität vorbei? In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 112 Suppl 1, S16-22. DOI: 10.1016/j.zefq.2016.04.007.
- Auffray, Charles; Balling, Rudi; Barroso, Inês; Bencze, László; Benson, Mikael; Bergeron, Jay et al. (2016): Making sense of big data in health research: Towards an EU action plan. In: *Genome medicine* 8 (1), S. 71. DOI: 10.1186/s13073-016-0323-y.
- Chantrill, Lorraine A.; Nagrial, Adnan M.; Watson, Clare; Johns, Amber L.; Martyn-Smith, Mona; Simpson, Skye et al. (2015): Precision medicine for advanced pancreas cancer: the individualized molecular pancreatic cancer therapy (IMPaCT) trial. In: *Clinical Cancer Research* 21 (9), S. 2029–2037.
- Downing, Nicholas S.; Shah, Nilay D.; Aminawung, Jenerius A.; Pease, Alison M.; Zeitoun, Jean-David; Krumholz, Harlan M.; Ross, Joseph S. (2017): Postmarket Safety Events Among Novel Therapeutics Approved by the US Food and Drug Administration Between 2001 and 2010. In: *Jama* 317 (18), S. 1854–1863.
- Eckhardt, Anne; Navarini, Alexander; Recher, Alecs; Rippe, Klaus Peter; Rüttsche, Bernhard; Telser, Harry; Marti, Michèle (2014): Personalisierte Medizin: vdf Hochschulverlag AG.
- Flores, Mauricio; Glusman, Gustavo; Brogaard, Kristin; Price, Nathan D.; Hood, Leroy (2013): P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. In: *Personalized medicine* 10 (6), S. 565–576.
- Hood, Leroy; Friend, Stephen H. (2011): Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. In: *Nature Reviews Clinical Oncology* 8 (3), S. 184–187.
- Kull, Viviane (2017): Personalisierte Medizin und Datenschutz. Aktuelle Herausforderungen bei der Entwicklung der Personalisierten Medizin aus datenschutzrechtlicher Sicht. Hg. v. Datenschutzbeauftragter Kanton Zürich. Online verfügbar unter https://dsb.zh.ch/internet/datenschutzbeauftragter/de/themen/gesundheitswesen/_jcr_content/contentPar/downloadlist/downloaditems/personalisierte_medi.spooler.download.1488207136248.pdf/Personalisierte-Medizin-und-Datenschutz.pdf.
- Mittelstadt, Brent Daniel; Floridi, Luciano (Hg.) (2016): The Ethics of Biomedical Big Data. Cham: Springer International Publishing (Law, Governance and Technology Series).
- NEK-CNE (2015): Biobanken für die Forschung. Stellungnahme Nr. 24/2015. Online verfügbar unter http://www.nek-cne.ch/fileadmin/nek-cne-dateien/D_Broschure_NEK_Biobank.pdf.
- OECD (2017): New Health Technologies: Managing Access, Value and Sustainability. Hg. v. Paris OECD Publishing. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1787/9789264266438-en>.
- Rupp, Tracy; Zuckerman, Diana (2017): Quality of life, overall survival, and costs of cancer drugs approved based on surrogate endpoints. In: *JAMA internal medicine* 177 (2), S. 276–277.
- Sacks, Chana A.; Avorn, Jerry; Kesselheim, Aaron S. (2017): The Failure of Solanezumab-How the Fda Saved Taxpayers Billions. In: *The New England journal of medicine* 376 (18), S. 1706–1708.
- Tene, Omer; Polonetsky, Jules (2012): Big data for all: Privacy and user control in the age of analytics. In: *Nw. J. Tech. & Intell. Prop.* 11, xxvii.
- Weber, Rolf H.; Oertly, Dominic (2015): Aushöhlung des Datenschutzes durch De-Anonymisierung bei Big Data Analytics? In: *Jusletter IT*.
- WHO (2016): siehe <http://www.who.int/ehealth/resources/ecosystem/en/>