



Gerd Antes (68) ist Mathematiker und Co-Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums am Universitätsklinikum Freiburg. Seit 2000 ist er Gründungs- und Vorstandsmitglied des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin.

»Die Datengrundlage
ist längst nicht so gut
wie behauptet«

Der Mathematiker Gerd Antes **kritisiert den Ansatz der Präzisionsmedizin** gleich auf mehreren Ebenen: medizinisch, methodisch, gesellschaftlich und wirtschaftlich.

INTERVIEW: VERONIKA SZENTPÉTERY-KESSLER

TR: Durch die personalisierte Medizin sollen Patienten nur die Behandlung erhalten, die ihnen wirklich hilft. Was ist daran falsch?

GERD ANTES: Dass Patienten nur erhalten, was ihnen auch wirklich hilft, ist seit jeher oberstes Ziel der Medizin. Die Realisierung ist jedoch oft weit davon entfernt. Präzisionsmedizin kann in der Tat zu behandelnde Patienten schärfer eingrenzen und damit erfolglose Therapieversuche reduzieren. Dazu gibt es ein paar beeindruckende Erfolge. So werden die Überlebenszeiten beim Melanom oder nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom enorm verbessert. Doch das sind Ausnahmen. Die grundsätzlich positive Entwicklung wird überlagert von einem Hype um Big Data, Digitalisierung und Maschinenlernen, die vor allem leere Versprechungen, Fehlinvestitionen und Irrwege erzeugen und zwangsläufig bei großer Ernüchterung enden werden. Denn Diagnosen sind oft falsch, Behandlungen schlagen nicht an oder schaden sogar. Big Data kann zwar neue Ideen erzeugen, jedoch nicht diese unvermeidlichen Fehler ausmerzen. Denn dass leistungsfähigere Rechner, mehr Daten und maschinelles Lernen nun schlagartig zu 100 Prozent Nutzen führen sollen, entbehrt jeder theoretischen, logischen und empirischen Grundlage.

Wird Patienten denn tatsächlich vorgegaukelt, dass ihnen in jedem Fall geholfen werden kann?

Die Versprechen erfolgen meist implizit, sodass Ärzte und Patienten durch Begrifflichkeiten getäuscht werden: So heißt es Präzisionsmedizin und nicht etwa 70-prozentige Präzisionsmedizin oder 30-prozentige Präzisionsmedizin. Dabei sind wir natürlich immer noch sehr weit entfernt von 100 Prozent, also echter Präzision. Oft wird von Forschern, Förderinstitutionen oder Kliniken eine unehrliche Darstellung geboten, anstatt eine realistische Beschreibung des gegenwärtigen Stands und der Perspektiven zu zeigen. IBM mit seinem Watson demonstriert gerade, wie es nicht sein sollte. Auch nach sechs Jahren Entwicklung ist von der versprochenen künstlichen Intelligenz nichts zu sehen. Eines der größten Krebszentren – MD Anderson in Houston – hat sich nach 62 Millionen Dollar Investition von Watson getrennt, da die erhofften Verbesserungen nicht zu erkennen waren.

Aber wenn wir immer mehr über Krankheiten wissen, ändert sich das dann nicht?

Sicherlich, mehr Wissen wird zu mehr und besserer Diagnostik und Therapie führen, jedoch nicht zu Fehlerfreiheit. Übersehene oder falsch diagnostizierte Krankheiten sowie erfolglose Therapieversuche wird es weiterhin geben, wenn auch mit gerin-

geren Wahrscheinlichkeiten. Hinzu kommt, dass die Datengrundlage längst nicht so gut ist wie oft behauptet. Auch heute noch ist es traurige Realität, dass etwa 50 Prozent aller begonnenen Studien nicht publiziert werden, bevorzugt die mit ungewünschten Ergebnissen. Jede noch so gute Big-Data-Anwendung und künstliche Intelligenz können aber nur mit den Daten arbeiten, die sie haben – und nicht mit denen, die ihnen vorenthalten werden. Neben der ungeheuren Verschwendung werden dadurch die Erkenntnisse aus Studien chronisch überoptimistisch verzerrt. Diese Schiefelage betrifft Big Data genauso wie alle klassischen Erkenntniswege. Nur wird das Problem bei Big Data konsequent ignoriert, weil ja durch den Zugriff auf vermeintlich „alle“ Daten die Einschränkung auf die unvollständigen Ergebnisse in der Literatur spielerisch leicht überwunden werden kann.

» Wir sind noch weit entfernt von 100 Prozent. «

Bedeutet die verzerrten Studienergebnisse, dass die Versprechen der Präzisionsmedizin größtenteils falsch sind?

Nein. Es bedeutet, dass durch die Verzerrungen noch mehr Patienten nicht die geeignete Therapie erhalten – was vermeidbar wäre. In der Frage schwingt aber wieder mit, dass die Präzisionsmedizin fehlerfrei arbeitet. Man kann es nicht oft genug wiederholen: Dem ist nicht so! Wir sind von diesem Ziel aufgrund der Komplexität heute noch extrem weit entfernt und werden es vermutlich nie erreichen. Das würde bedeuten, den Zufall auszuschalten, wie es in erschreckend oberflächlichen Büchern wie Rudi Klausnitzers „Ende des Zufalls – Wie Big Data uns und unser Leben vorhersagbar macht“ angekündigt wird. Immer wieder wird übersehen oder ignoriert: Big Data bedeutet nicht zwangsläufig mehr Information, sondern kann auch mehr falsche Information bedeuten. Big Data könnte man gleichsetzen mit Big Error. Das mag dem gesunden Menschenverstand widersprechen, ist jedoch wissenschaftlich völlig klar.

Welcher Schaden entsteht dadurch genau?

Zum Beispiel, dass Diagnosen „falsch positiv“ ausfallen: Einem Patienten wird Krebs bescheinigt, obwohl er in Wirklichkeit gesund ist, ein Marker jedoch fälschlich einen Tumor meldet. Ein weiterer, elementarer und extrem weit verbreiteter Fehler



besteht darin, in Daten „herumzustochern“ und dann vermeintliche Zusammenhänge als kausal zu interpretieren. Dabei treten sie nur zusammen auf, korrelieren also. Big Data lässt diese Gefahr überproportional ansteigen und bedeutet damit eine enorme Verschwendung und speziell in der Medizin vermehrte Überdiagnosen und Fehlbehandlung.

Sie teilen also die Analyse des US-Onkologen Vinay Prasad? Gerade einmal 1,5 Prozent der Krebspatienten mit wiederkehrenden, behandlungsresistenten Tumoren sollen von Präzisionstherapien profitieren.

Nicht ganz. Eine Zahl für alle Tumoren und alle Behandlungsansätze zu nennen, ist irreführend. In dieser Mittelwertbildung gehen die schon erwähnten wenigen Erfolge in der Menge der erfolglosen Versuche unter. Prasads Zahlen zeigen allerdings, wie weit die personalisierte Medizin von einer flächendeckenden Erfolgsstory entfernt ist.

Was halten Sie dann von den extrem hohen Kosten für Präzisionsmedikamente und -therapien? Sie sind oft sechsstellig. Hinzu kommen die Kosten für die Erbgutentschlüsselung.

Gensequenzierungskosten sind nur eine Seite des Problems und enorm gefallen. Es müssen aber auch sogenannte Marker aufgespürt werden, etwa Genvarianten sowie molekulare oder zelluläre Besonderheiten, durch die sich der Patient von anderen unterscheidet. Nur so lässt sich die geeignete Therapie identifizieren. Ist diese Auswahl nicht zuverlässig, explodieren die Kosten geradezu. Wird eine Therapie von 150 000 Euro bei einem richtig gewählten Patienten wirksam eingesetzt und bei zwei weiteren Patienten fälschlicherweise, so belaufen sich die Kosten pro wirksamer Therapie auf fast eine halbe Million Euro. Die extrem hohen Preise einzelner Therapien werden so systembedrohend. Dafür hat noch niemand eine Lösung.

Erste Pharmafirmen haben vorgeschlagen, sie nach dem Erfolg und nicht nach den Medikamenten selbst zu bezahlen. Was sagen Sie dazu?

Das verlagert die Kostenproblematik nur. Wie ist der Preis, bis die Wirksamkeit festgestellt werden kann? Wann ist die Wirkung gut, und wie hoch muss die Überlebenszeit oder Lebensqualitätszunahme sein, um einem Medikament eine gute Performance zu bescheinigen?

Was bedeutet es, wenn immer mehr Wirkstoffe für immer kleinere Patientengruppen entwickelt werden?

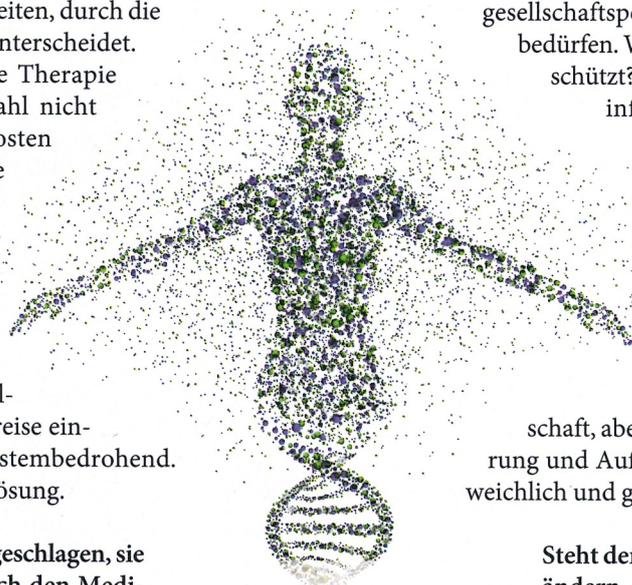
Die Preise und die finanzielle Belastung des Systems werden weiter steigen, wenn entwickelte Therapien nur jeweils von kleineren Patientenzahlen genutzt werden können. Dazu kommt: Immer kleinere Patientenkollektive erschweren die notwendigen Studien für die Zulassung. Dadurch lassen Behörden bereits Medikamente ohne ausreichende Evidenz aus Studien zu. Dadurch kommt manches Medikament ohne ausreichenden Nutzen auf den Markt, mehr Nebenwirkungen werden übersehen. Beides führt zu ökonomischen und medizinischen Schäden.

Kann die Entwicklung dazu führen, dass nur noch Reiche diese Therapien erhalten?

Diese Entwicklung wird sicherlich bisher nicht gekannte Anforderungen an das Solidarsystem unseres Gesundheitssystems stellen. Die gegenwärtige Beitragsstabilität der gesetzlichen Krankenversicherung wird nicht zu halten sein. Das führt zur Wahl zwischen Beitragserhöhungen oder Streichung der Erstattung anderer Leistungen. Wenn man das Sozialgesetzbuch ernst nimmt, schließt das aus, dass nur Reiche solche Therapien bekommen.

Wie sollen Ärzte damit umgehen, wenn sie bei der Gensequenzierung neben den gesuchten Daten weitere Gesundheitsrisiken finden? Sollten sie ihre Patienten aufklären?

Das ist eine der großen Fragen, die einer tief gehenden gesellschaftspolitischen und ethischen Diskussion bedürfen. Wie weit ist der individuelle Bürger geschützt? Was ist mit unserem Recht auf Nichtinformation und körperliche Unversehrtheit? Bin ich zur Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen oder Impfungen verpflichtet, um der Gesellschaft höhere Folgekosten zu ersparen? Oder bei einer Krebsdiagnose zu einer sofortigen Therapie, gar einer Operation? Kaum vorstellbar in einer freien Gesellschaft, aber diese Fragen sind durch Digitalisierung und Aufweichung des Datenschutzes unausweichlich und gehören sofort in die Diskussion.



50 %

aller Studien etwa werden nicht publiziert. Jede noch so gute Big-Data-Anwendung kann aber nur mit den Daten arbeiten, die sie hat.

Steht der Patient in der Pflicht, sein Leben zu ändern, damit die Risiken nicht zum Tragen kommen?

Dazu eine Gegenfrage: Lässt sich für den Einzelnen tatsächlich feststellen, ob seine Erkrankung kausal auf sein eigenes Fehlverhalten zurückzuführen ist? Die Antwort ist ein sehr klares Nein. Alle Aussagen von Ernährungs- und Bewegungsempfehlungen bis hin zu sonstigen Verhaltensänderungen können nie mehr liefern als Wahrscheinlichkeiten. Einzelne Bürger aufgrund individueller Entwicklungen versicherungstechnisch abzustrafen, ist nicht zu rechtfertigen.