

Prävention, Intervention und Timing in der Präzisionsmedizin

Dominik Hofmann

Beitrag zur Ad-hoc-Gruppe »Von der Intervention zur Prävention. Transitionen in der Gesundheitsversorgung«

Einleitung: „Personalisierte“ Medizin

Bei der sogenannten „Präzisionsmedizin“ handelt es sich um einen kurz nach der Jahrtausendwende entstandenen, sowohl hochgradig interdisziplinär organisierten als auch außerordentlich spezialisierten Bereich der Medizin. Sein auszeichnendes Merkmal besteht darin, dass Diagnosen und Therapieempfehlungen auf Grundlage *genomischer* Patient*innendaten ausgestellt werden. Mit diesem molekularbiologischen Fokus geht das Versprechen gesteigerter „Personalisierung“ einher, das zwar einerseits der Vermarktung der jungen Disziplin überaus dienlich war, andererseits aber auch zu Polemiken eingeladen hat (Schleidgen et al. 2013; Pokorsa-Bocci et al. 2014). Bedeute nicht, so deren Tenor, die Reduktion der für die Heilung des kranken Individuums als relevant erachteten Aspekte auf eine Reihe molekularer Merkmale das genaue Gegenteil des Versprochenen? Sei sie nicht gerade Ausdruck einer besorgniserregenden *Entpersonalisierung* der Gesundheitsversorgung? Die Reduktionismuskritik mag inhaltlich berechtigt sein, sie beruht aber in ihrer Engführung am Personalisierungsbegriff auf einem Missverständnis. Der Begriff wird von unterschiedlichen Seiten in unterschiedlicher Bedeutung reklamiert. Angesichts dieser Ambiguität ist es sinnvoll, einleitend zunächst zu klären, was die Präzisionsmedizin mit ihrem Personalisierungsversprechen tatsächlich meint. Dazu lässt sich auf dessen praktische Operationalisierung blicken: Von Personalisierung ist *erstens* die Rede, weil vermehrt Vorhersagemodelle eingesetzt werden. Diese werden teils verwendet, um ein individualisiertes Krankheitsrisiko zu kalkulieren und teils, um Krankheitsverlauf und Therapieeffekte zu prognostizieren (Boniolo et al. 2023; Gomes und Ashley 2023; López-Rubio und Ratti 2021). *Zweitens* ermöglicht es die Orientierung an molekularen „Markern“, Patient*innen bei der Therapieauswahl und Studienteilnehmende bei Medikamententests in sehr viel feingliedrigere Gruppen einzuteilen, als es herkömmliche diagnostische Klassifikationen erlauben (Le Tourneau et al. 2014). Und *drittens* existieren mittlerweile, besonders in der Onkologie, einige hundert sogenannte *targeted therapies*, Arzneimittel, die in der Lage sind, pathologieassoziierte molekulare Pfadwege gezielt anzuvisieren (Suehnholz et al. 2024).

Wie daran, ebenso wie an der Semantik von Vorhersage, Präzision und Personalisierung, unmittelbar ersichtlich ist, handelt es sich bei der Präzisionsmedizin um ein konstitutiv technologie- und datengetriebenes Unterfangen. Sie verdankt sich der Entwicklung komplexer digitaler Algorithmen und deren Fähigkeit, enorme Datenmengen zu prozessieren.

Drei Entwicklungsphasen der Präzisionsmedizin

Bekanntlich haben selbige Technologien seit dem Entstehen der Disziplin eine enorme Transformation durchlaufen und die Vermutung liegt nahe, dass sich in Abhängigkeit davon auch Praxis und Selbstverständnis der Präzisionsmedizin verändert haben. Ihre bisherige Entwicklung lässt sich dementsprechend grob in drei Phasen einteilen: eine „genetische“, eine „genomische“ und eine „postgenomische“. Es handelt sich bei den Übergängen zwischen diesen Phasen um Schwerpunktverschiebungen, ohne dass die Praktiken vorangegangener Phasen komplett verschwinden würden.

Phase 1: genetische Medizin

Unter Rückgriff auf ältere Praktiken der Genmedizin legte die frühe Präzisionsmedizin das zentrale Attribut „genetisch“ zunächst relativ gleichbedeutend mit „erblich“ aus. Besonders in der Pränataldiagnostik wurde (und wird) das Erbgut nach einer Reihe vordefinierter krankheitsassoziierter Risikoallele durchsucht (Simopoulos 2009). Eine öffentlichkeitswirksam lancierte Zukunftsvision stellte in Aussicht, dass wir alle, sobald es möglich sein würde, das komplette menschliche Genom zu entschlüsseln, Risikoprofile für die häufigsten Krankheiten ausgestellt bekommen und in der Folge lebenslang, unabhängig von konkreter Symptomatik, in einem Zustand zwischen Gesundheit und Krankheit schweben würden (Kollek und Lemke 2008).

Phase 2: genomische Medizin

Diese Aussicht hat sich bisher nicht erfüllt, obwohl mittlerweile individuelle Ganzgenomsequenzierung möglich und auch relativ erschwinglich ist. Statt sich auf vorsymptomatische Risikoabschätzung zu verlagern, hat die Präzisionsmedizin sich in der Praxis seit etwa 2012 tatsächlich vielmehr in die entgegengesetzte Richtung, nämlich in die Klinik, bewegt. Diese Bewegung vollzog sich im gleichen Maß, in dem überschaubare Listen von Risikogenen hochdynamischen Datenbanken gewichen sind, in denen der aktuelle Wissensstand über statistische Verknüpfungen zwischen punktuellen Veränderungen in der DNA-Sequenz und potentiell pathogenetischen Phänotypen festgehalten wird. Angesichts der Tatsache, dass jeder Mensch Millionen solcher genomischer „Varianten“ mit sich herumträgt, besteht das übliche Vorgehen darin, in der DNA von unzweifelhaft Kranken nach den dafür verantwortlichen genomischen Veränderungen zu suchen. Mit dieser Entwicklung ist die Onkologie zur Leitdisziplin innerhalb der Präzisionsmedizin aufgestiegen, weil im Fall von Krebserkrankungen die Penetranz der genomischen Komponente besonders groß ist.

Phase 3: postgenomische Medizin

Nun existieren „komplexe Krankheiten“, bei denen eine solche genomische Komponente zwar vorhanden, nicht aber im gleichen Maße phänotypisch durchschlagend ist, wie in Fällen, in denen eine spezifische Mutation die Pathologie treibt. Die Genomik steht hier in einem komplexen und nichtlinearen Wechselspiel mit vielschichtigen Prozessen, die sich über die zelluläre, organische, mikrobiotische Ebene sowie die psychische, physische und soziale Umwelt des betroffenen Organismus spannen. Bis vor wenigen Jahren galt die entsprechend gefasste Komplexität als gewichtiges Hindernis für den weiteren Fortschritt der Präzisionsmedizin (Boniolo und Campaner 2019). Mittlerweile haben sich jedoch technologische Neuerungen ergeben, die diese Hindernisse zu überwinden versprechen. Jüngste algorithmische Modelle sind in der Lage, Daten miteinander zu integrieren, die sich zugleich durch extrem hohe Dimensionalität und durch extrem große Heterogenität auszeichnen. Diese Daten stammen aus DNA- und RNA-Sequenzierung, Proteinexpressionsprofilen, Mikrobiom-Repertoirestudien etc. (da ne-

ben dem Genom auch das Transkriptom, das Proteom und einige weitere „-ome“ abbildbar sind, spricht man von *multi-omics*) und umfassen immer häufiger auch Zeitverlaufsdaten. Auch hier zeigt die Semantik bereits an, wie sich die Vorgehensweise gestaltet: unterschiedliche Patient*innenmerkmale werden als „Daten“ aufgefasst und die Lösung für das identifizierte Problem der Komplexität wird entsprechend in computationalen Technologien der Datenprozessierung gesucht. Man könnte auch formulieren: die Krankheit wird in eine Problemform gebracht, die der vorhandenen technologischen Lösungsstrategie entspricht.

Zwei Fallbeispiele

Zwei Bereiche, in denen diese neueste, „postgenomische“ Präzisionsmedizin zum Einsatz kommt, sollen hier nun etwas genauer vorgestellt und sodann als empirische Grundlage für die nachfolgenden Überlegungen genutzt werden.

Der erste Bereich ist der einer Klasse personalisierter Immuntherapien, die sich als „*Krebsimpfstoffe*“ bezeichnen lassen. Entgegen dem Gewohnten handelt es sich dabei nicht um präventive, sondern um therapeutische Impfungen, die das Immunsystem gegen einen bestehenden Tumor aktivieren (Blass und Ott 2021). Die eingesetzten Antigene werden mithilfe von Algorithmen auf Grundlage von Tumorsequenzdaten selektiert. Somit ist die therapeutische Ausrichtung der Impfung in diesem Fall notwendige Voraussetzung von Personalisierung (Montin et al. 2024). Die derzeit noch in der Entwicklung befindlichen Krebsimpfungen werden – bisher in Kontrollstudien, plangemäß aber innerhalb der nächsten Jahre auch in der klinischen Routine – gewöhnlich in Kombination mit weiteren, etablierteren Therapiemodalitäten, wie etwa Immuncheckpoint-Inhibitoren, eingesetzt. Verschiedene molekulare Marker erlauben nicht nur die weitere Passung der Medikamente, sondern auch die Überwachung der Therapieantwort (*monitoring*).

Noch breiter ist das Spektrum miteinander verknüpfter diagnostischer und therapeutischer Modalitäten in einem zweiten Fallbeispiel, dem der *Präzisionsmedizin für chronische Entzündungskrankheiten* (Schultze et al. 2018). Zu den unter diesem Überbegriff behandelten Pathologien zählen beispielsweise Morbus Crohn, Reizdarmsyndrom oder Diabetes 1. Auch hier werden multimodale Daten miteinander verknüpft und auch hier spielen *screening* und *monitoring* eine zentrale Rolle.

Ich sichte im Folgenden empirische Forschungsdaten, die in Form von semi-strukturierten Expert*inneninterviews mit hochrangigen Vertreter*innen der beiden präzisionsmedizinischen Felder gesammelt wurden, daraufhin, inwiefern sie die häufig geäußerte These (Giroux 2022; Hood und Flores 2012; Schork und Goetz 2025) unterstützen, in der Präzisionsmedizin würde die Grenze zwischen Intervention und Prävention zunehmend verschwimmen.

Intervention und Prävention: Verschwimmende Grenzen?

Dazu ist es sinnvoll, zunächst zu rekapitulieren, wo diese Grenze der herkömmlichen Einschätzung nach ursprünglich, also vor ihrem angeblichen Verwischen, verläuft. Sie lässt sich auf Grundlage verschiedener Kriterien je unterschiedlich ziehen.

Kriterium 1: Formalisierungsgrad

So kann man etwa auf die institutionelle Verfestigung von Intervention und Prävention blicken und dabei feststellen, dass diese für den Interventionsbereich sehr viel ausgeprägter zu sein pflegt (Vogd

2005, S. 259). Nur formell als krank eingestufte Personen werden in medizinischen Organisationen als *Fälle* behandelt. Von diesem Muster weichen die hier diskutierten Fälle schon deshalb nicht ab, weil es sich bei ihnen um Spitzenforschungsprojekte mit sehr klaren Einschlusskriterien handelt, die eine Form von Medizin testen, welche erst eine kleine Strecke des Wegs in klinische Praxis zurückgelegt hat. Ein anderer, eng mit dem Institutionalisierungskriterium verknüpfter Aspekt hingegen spielt durchaus eine zentrale Rolle in den untersuchten Bereichen: der regulatorische. So bemerkt etwa ein Vertreter eines Entzündungsmedizin-Konsortiums:

„radikaler ist, Individuen anzuschauen, die mit einem Risiko behaftet sind, oder auch nicht, und nach solchen Markern zu suchen, einer Manifestation der Erkrankung, obwohl die nach SGB V oder Leitlinien vorgegebenen Diagnosekriterien nicht vorliegen. Da sind Sie in ganz anderen Bereichen, die dürfen Sie nämlich nicht therapieren so ohne Weiteres. Weil sozusagen die Therapie eines theoretisch vorhandenen Risikos tatsächlich weder gesundheitsökonomisch noch irgendwie ethisch so richtig zu rechtfertigen ist.“¹ (Molekularbiologe)

Hier werden also regulatorische Gründe dafür angeführt, ganz deutlich zwischen Patient*innen vor und nach einer Diagnosestellung zu unterscheiden. Das gleiche Motiv wird besonders stark auch von inter-

viewten Bioinformatiker*innen aufgegriffen, die sich erwartbarer-weise Zugang zu mehr Patient*innendaten wünschen würden, als mit den strengen Datenschutzlinien des medizinischen Feldes vereinbar ist. Die zwischen Intervention und Prävention gezogene Grenze wird also unter anderem durch rechtliche Maßnahmen abgesichert.



Abbildung 1

Präventionsstufen aufgespannt wird (Abbildung 1).

Die grundlegende Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Prävention stammt aus den 1950er Jahren und wurde in der Folgezeit sukzessive um neue Unterkategorien erweitert (Commission on Chronic Illness 1957; Gordon 1983). Auf ihr basales Konstruktionsschema hin abstrahiert, lässt sich diese Pyramide auch mittels des Schemas beschreiben, nach dem die Unterscheidung zwi-

Kriterium 2: Reihenfolge und Zwecklogik

Sie lässt sich aber noch aus anderen Perspektiven beobachten. Ein zweites Abgrenzungskriterium zwischen Intervention und Prävention ist das von zeitlicher Ordnung und Zwecklogiken. Ganz intuitiv wird man dazu neigen, Prävention als der Intervention vorgängig und auf Vermeidungslogik ausgerichtet anzusehen. Sucht man in diesem Kontext nach verschwimmenden Grenzen, so bewegt man sich auf dem Feld, das auch im folgenden Schema einer Abfolge von

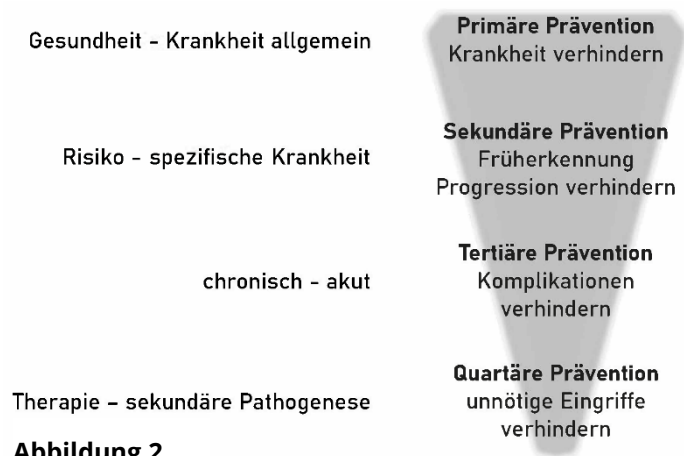


Abbildung 2

¹ Einige verwendete Interviewausschnitte wurden durch Streichen von Füllwörtern und Nebensätzen leicht geglättet. Der Sinn wird beibehalten und nichts hinzugefügt.

schen Intervention und Prävention wiederholt auf der Seite der Intervention in die Unterscheidung wiedereingeführt wird, sodass innerhalb jedes Teilbereichs eine neue Demarkationslinie entsteht (Abbildung 2): zwischen Gesundheit und Krankheit (primäre Prävention) wird eine zusätzliche Unterscheidung zwischen spezifischer Krankheit und Krankheitsrisiko (sekundäre Prävention) eingeführt; innerhalb des Bereichs der Krankheit noch einmal zwischen chronischen und akuten Phasen unterschieden (tertiäre Prävention) und im Rahmen der Behandlung die therapeutische Maßnahme von therapieinduzierter Pathogenese getrennt (quartäre Prävention). Prävention richtet sich dann jeweils gegen die zweitgenannte Kategorie, also die „innere“ Unterscheidungsseite. So gefasst entspricht die These vom Verschwimmen zwischen Intervention und Prävention auf den verschiedenen Ebenen der Pyramide der Zurückweisung eines diskreten Charakters der jeweiligen Demarkationen.

Bereits in den 1970er und 80er Jahren kam es entsprechend, in Verbindung mit der „Medikalisierungsthese“, zur nicht nur fachinternen, sondern auch massenmedialen Verbreitung solcher Verwischungsmotive (Fox 1977; Castel 1981, S. 144–153; Zola 1976). Die bereits oben erwähnte „Genetisierungs“-Debatte der Nuller-Jahre (Juengst 2000; Have 2001) lässt sich als eine Art zweite, auf genetische Vorhersage hin spezifizierte, Welle derselben Diskussion verstehen.

Statt Hinweise auf das Heraufziehen einer dritten Welle zu liefern, zeugt das hier zugrunde gelegte Interviewmaterial von einer Verschiebung in Richtung tertiärer und quartärer Prävention. Wo Verweise auf Sekundärprävention vereinzelt auftauchen, sind sie eher als vage Zukunftsoptionen formuliert und, wie im folgenden Interviewausschnitt etwa, im Konjunktiv: *„bisher sieht das so aus, dass man Leute, die bestimmte krebserzeugende Mutationen schon haben, also BRCA1 oder sowas, dass man da vielleicht schon vorher vakzinieren könnte. Aber wenn der Krebs schon aufgetreten ist bei einem Menschen, dann würde ich es auf jeden Fall möglichst früh machen“* (Molekularmediziner).

Konkreter als die Möglichkeit vorsorglicher Impfung für Risikobelastete ist die Empfehlung, möglichst bald nach der Diagnose zu intervenieren. Dieses Motiv ist im Anwendungsbereich der Krebsimpfungen, aus dem das obige Zitat stammt, ebenso zentral wie in dem der Entzündungskrankheiten, wo ein Interviewpartner sogar explizit den Begriff der Tertiärprävention benutzt: in seinem Projekt interessiere besonders die Frage, *„was zeichnet eigentlich die ganz frühe Phase um die Diagnose herum aus, und können wir da im Sinne einer Tertiärprävention möglicherweise diese Heterogenität in Richtung schweren Verlauf verändern?“*.

Mindestens ebenso zentral ist für die postgenomische Präzisionsmedizin die Bezugnahme auf Praktiken, die dem zitierten Schema gemäß als Quartärprävention einzustufen sind: *„die Motivation ist eben auch eine Therapieoptimierung. Weil diese Patienten bekommen Immunsuppressiva, damit die Krankheit runtergeregelt wird und man will auch rausfinden, welchen Patienten muss ich denn diese Immunsuppressiva nicht mehr zumuten, weil das schon eine Belastung ist“* (Bioinformatiker).

Sofern man also das operationseinheitliche Zusammentreffen von kurativen Eingriffen und Maßnahmen zur Vermeidung einer Zustandsverschlechterung als Kriterium für die Diagnose verschwimmender Grenzen zugrunde legen möchte, darf man auf dem hier betrachteten Feld tatsächlich eine solche Diagnose ausstellen und kann dabei ganz besonders auf die wachsende Bedeutung der Antizipation von Therapieeffekten verweisen. Es ist dann aber zweierlei zu bedenken. Erstens befindet man sich, wenn man sich mit Tertiär- und Quartärprävention befasst, bereits tief in der Klinik. Zweitens ist die angesprochene Operationseinheitlichkeit von Intervention und dem Vermeiden von Schlimmerem selbstverständlich keine exklusive Charakteristik der Präzisionsmedizin, sondern trifft in der einen oder anderen Form auf alle medizinischen Eingriffe zu. Man hat es dann mit Gradfragen zu tun.

Kriterium 3: Generalisierungsniveau

Es lässt sich noch ein dritter Anlauf unternehmen, die Grenze zwischen Prävention und Intervention zu bestimmen, um dann zu fragen, ob sie sich in der Präzisionsmedizin auflöst. Ein weiteres Unterscheidungskriterium, an dem sich diese Frage festmachen lässt, ist das des Generalisierungsgrads. Bekanntlich verfährt Prävention für gewöhnlich notgedrungen mit gröberen Mitteln als die Intervention, die punktueller ansetzen kann, weil sie ihren Gegner präziser im Blick hat.

Bezüglich dieser Dimension der Unterscheidung existiert eine weitere und eine engere Auslegung. Da Individualisierung eine Form von Spezifizierung darstellt und, wie berichtet, in der Präzisionsmedizin an Bedeutung gewinnt, ließe sich tatsächliche *personalisierte Prävention* dementsprechend als Überschreiten der durch Generalisierung gezogenen Grenze interpretieren. Wie die Präzisionsmedizin Personalisierung konkret operationalisiert, wurde ebenfalls bereits gesagt: über Vorhersage und Stratifikation. Gerade der mit dem Vorhersagebegriff implizierte Zukunftsbezug scheint prädestiniert, um in Kombination mit Individualisierung genau solche personalisierte Prävention zu ermöglichen. Tatsächlich berichtet etwa eine Mikrobiologin: „*wir benutzen diese Technologie auch [...], um zum Beispiel zu sagen, wie immunokompetent ist denn jemand. Um einen individualisierten Eindruck davon zu erhalten, wie gut jemand auf einen Impfstoff reagiert, wenn wir ihn denn dann applizieren*“. Das Zitat verweist darauf, dass sich bei Patient*innen mit bestimmten Antikörperrepertoires eine geringe Impfwirkung abschätzen und die Therapieselektion entsprechend steuern lässt. Da die Alternative aber Standardtherapie ist, bedeutet das praktisch zumeist Interventionen bei Personen zu *unterlassen*, denen sie voraussichtlich keinen therapeutischen Nutzen bringt. Als schwache Version personalisierter Prävention lässt sich angesichts dessen die auf personalisierter Vorhersage beruhende Kontraindikation durchaus verstehen. Man bewegt sich hier aber weiterhin auf dem Feld quartärer Prävention.

In einem stärkeren Sinne ließe sich demgegenüber von personalisierter Prävention sprechen, wenn auch positive Interventionen mit individuell zugeschnittener Vermeidungsintention zu verzeichnen wären. Diesbezüglich befindet man sich in der Impfforschung und der Entzündungsmedizin tatsächlich auf vielversprechendem Terrain: Vorschläge zu entsprechenden vorsorglichen Eingriffen zielen entweder auf die Erweiterung des individuellen Immunrepertoires (T- und B-Zellen) oder auf Absenkung organspezifischer Entzündungszustände ab (die selbst, ähnlich wie das Standardbeispiel hohen Blutdrucks in der pathologisierungskritischen Literatur, als Hybrid zwischen Risikofaktor und eigenständiger Krankheit verstanden werden könnten). Hierbei handelt es sich aber bislang um nicht mehr als Desiderate für künftige Forschung.

Eine Alternative: Timing

Damit ist ein grobes Panorama des Beziehungsstatus zwischen Intervention und Prävention auf den aktuell maßgebenden Feldern der Präzisionsmedizin gezeichnet. Trotz gewisser Ansätze, so lässt sich resümieren, stehen die Zeichen eher auf eine Kontinuität ihrer Trennung. Dem Einwand, der zugegebenermaßen sehr kleine Ausschnitt aus gegenwärtigen medizinischen Entwicklungen, der hier beleuchtet wurde, sei womöglich schlichtweg nicht repräsentativ, kann nicht nur mit dem Hinweis begegnet werden, dass es sich bei den beiden untersuchten Feldern um die Speerspitze desjenigen medizinischen Bereichs handelt, für den die These der verschwimmenden Grenzen – wegen seiner Basierung auf genetischen Daten und Prädiktionsmechanismen – besonders beharrlich vertreten wird, sondern es lässt sich mit Blick auf das hier zugrunde gelegte Interviewmaterial auch auf eine durchaus beachtliche Präsenz von Thematiken verweisen, die mit der entsprechenden These assoziiert sind. Entwicklungen, die Temporalität und der Antizipation von Krankheits- und Therapieentwicklungen neue Wichtigkeit ver-

schaffen, sind fraglos beobachtbar. Es steht allerdings, angesichts der obigen Analyse, zu vermuten, dass sie präziser zu fassen wären, wenn man das Begriffsarsenal von Intervention und Prävention um andere Konzepte erweitern würde. Ein diesgerichteter Vorschlag soll im Zentrum des letzten Teils der hier präsentierten Überlegungen stehen.

Das Konzept, das hier in dieser Funktion vorgeschlagen werden soll, ist das der „zeitlichen Präzision“, beziehungsweise des *timing*. Gerade letzterer Ausdruck nimmt Bezug auf die bisweilen gar als „Mantra“ der Präzisionsmedizin bezeichnete Beschreibung deren Programmatik „The right drug for the right patient *at the right time*“ (Abrahams 2008; m. Herv.). Der hier ins Zentrum gerückte Bestandteil dieser – in der Literatur tatsächlich *ad nauseam* wiederholten – Formel ist bisher zwar beständig mitrepetiert worden, dabei aber gegenüber den „right drugs“ und den „right patients“ sehr blass geblieben.

Dass dies im Begriff ist, sich zu ändern, soll anhand dreier Komponenten des neuen präzisionsmedizinischen *timing* plausibilisiert werden, zu deren Erklärung Bezug auf bereits erwähnte Merkmale der postgenomischen, datenintensiven Medizin genommen wird.

Synchronisation

Ausgehen lässt sich dabei zunächst vom Nachdruck, mit dem im Rahmen der „Systemmedizin“ auf die enorme Komplexität der Krankheiten verwiesen wird, denen man sich gegenübersteht. Indem diese Komplexität als nichtlineares Zusammenwirken von biochemischen Prozessen in einem Netzwerk miteinander verwobener Ebenen konzipiert wird, transformiert man sie in ein Datenverarbeitungsproblem, das den neuerdings vorhandenen Problemverarbeitungsinstrumenten, in diesem Fall selbstlernenden Algorithmen, zugänglich ist. Die so verstandene Komplexität schlägt dann in die Therapiegestaltung durch, wo Nebeneffekte von Nebeneffekten antizipiert und im Sinne der Therapieziele unterdrückt oder gefördert werden, indem man Behandlungsmodalitäten miteinander kombiniert. Die im Zuge der entsprechenden Kombinatorik von Therapiemodalitäten notwendigen Koordinationsleistungen schlagen sich unter anderem auch in der Zeitdimension, als Erfordernis der *Synchronisation* von Teilaspekten des Behandlungsregimes nieder. So empfiehlt etwa ein Experte für therapeutische Impfung, man solle *„[...] möglichst bald nach der Operation diese Vakzinierung ansetzen, als Prophylaxe gegen Rezidiv. [...] am besten nach der chirurgischen Resektion [...] und dann kann man aufgrund des Genmaterials gleich gucken, was die richtigen Antigene sind“*. Ein anderer entwirft ein Szenario vermehrter Arbeitsteilung zwischen verschiedenen Medikamentenklassen und chirurgischen Eingriffen zur langfristigen Kontrolle von Krebserkrankungen: *„some of the new targeted therapies are really good, but they may do, in the future, the early heavy lifting in terms of getting rid of the bulky mass of the tumor, and then you can imagine a scenario where the immunotherapies then are the maintenance. [...], because [...] you're not going to get rid of every tumor cell“*. Es handelt sich hier zwar fraglos um Tertiär- und Quartärprävention, darin liegt aber nicht die besondere Neuheit der besprochenen Ansätze. Sie liegt vielmehr in der extrem detaillierten – eben auch zeitlichen – Abstimmung der Einzelmaßnahmen.

Prozesshaftigkeit und Rekursivität

Im eben Gesagten ist überdies schon eine zweite Beobachtung angeklungen. Die Rede war von Nebenwirkungen, ihrer Antizipation und deren Nebenwirkungen. Wie es in Bereichen üblich ist, in denen Vorhersagen über eine Zukunft getroffen werden, die zugleich durch Interventionen verändert werden soll, gerät man hier leicht in rekursive Schleifen.

Nicht nur arbeitet man derzeit an Möglichkeiten, auf Grundlage von Monitoring den exakten Zeitpunkt abzuspassen, zu dem im Bereich der Krebsimpfung eine Auffrischungsimpfung angezeigt ist, bzw. im Bereich chronischer Entzündung aufgrund vorhergesagter Therapieerschöpfung die Medikamentierung geändert werden soll. Zusätzlich besteht dort, wo Impfstoffe individualisiert produziert werden,

auch die Aussicht, die Antikörperauswahl bei einer solchen zweiten Impfung so umzugestalten, dass sich die Immunantwort an den mittlerweile veränderten Krankheitszustand anpasst. Was aus einer anderen Perspektive als Vermischung von Prävention und Intervention erscheint, stellt sich vor dem Hintergrund dieser Zirkularität als wiederholtes Durchlaufen einer Schleife dar.

Angesichts des aktuellen Forschungsstands sind Praktiken wie die letztgenannte dynamische Anpassung von Impfstoffdesign – darüber soll nicht hinweggetäuscht werden – Zukunftsoptionen. Als solche erscheinen sie, als konsequente Weiterführung des Konzepts individualisierter Therapie, jedoch eher folgerichtig als utopisch.

„Actionable predictions“

Der damit beschriebene Wandel der Krankheitskonzeption zu längerfristigen, prozesshaften Horizonten beruht auf einer mit dem Übergang zur postgenomischen Phase der Präzisionsmedizin einhergehenden Verschiebung bei der Fallauswahl hin zur Behandlung chronisch kranker Personen. In einem Kontext, in dem nicht mehr nur Sterbensranke personalisierte Therapien erhalten, ändern sich auch die Gegenstände der Vorhersage. Als dritte Komponente des neuen präzisionsmedizinischen Timings lässt sich entsprechend schließlich noch einmal auf die zunehmende Wichtigkeit von „actionablen“ Vorhersagen – um einen Begriff aus dem Feld selbst zu verwenden – verweisen. Es geht nicht nur um Prognosen über den Krankheitsverlauf, sondern jede Zukunftsvorhersage wird unter dem Gesichtspunkt ihrer Beeinflussbarkeit durch Intervention getroffen (Esposito et al. 2024). Was angesichts dessen vorhergesagt wird, sind vermehrt kritische Momente: *„Idealerweise hat man einfach einen Test, [...] der quasi zwei Wochen vor der Entzündung so einen drohenden Flare vorhersagt, dass man den Patienten zu sich bestellen und diskutieren kann, ob es Möglichkeiten der diagnostischen Verschärfung gibt, sogar bevor tatsächlich Symptome da sind“*. Die Idee des präzisen Timings trifft zusammen mit Vorhersagepraktiken, die sich spezifisch darauf konzentrieren, was sich medizinisch beeinflussen lässt. Statt angesichts dessen *timing* zu einer Komponente von „precision prevention“ zu erklären (Rebeck et al. 2018), ließe sich das Verhältnis in der Beschreibung auch umkehren. Man ließe dann auch die „Intervention“ in einem starken Sinn des Wortes zu ihrem Recht kommen.

Technologische Voraussetzungen

Nachdem damit drei Aspekte angesprochen sind, anhand derer die gesteigerte Bedeutung zeitlicher Präzision deutlich wird, möchte ich abschließend noch einmal auf die technologischen Voraussetzungen zurückkommen, auf denen die Herausbildung dieser Aspekte beruht. Ich vertrete dabei die Ansicht, dass jede der genannten Komponenten – Synchronisation, Rekursivität, Vorhersage kritischer Momente – über ein Korrelat auf der Seite der zugrundeliegenden Technologie verfügt, das im Sinne der Bereitstellung notwendiger Voraussetzungen als Ermöglichungskondition fungiert.

Dass die Abstimmung unterschiedlicher therapeutischer Maßnahmen neue technologische Machbarkeiten auf dem Feld der *Datensammlung* (vor allem von Längsschnittdaten) und *Datenintegration* (Multimodalität) voraussetzt, dürfte bereits hinreichend deutlich geworden sein. Darauf zu verweisen bedeutet nicht, einem blinden Technikdeterminismus zu erliegen, sondern nur, den Möglichkeitsraum abzustecken, in dem die komplexen Praktiken der neueren Präzisionsmedizin realisiert werden. Damit ist weder eine historische Notwendigkeit dieser Entwicklung behauptet, noch eine direkte Übersetzung bioinformatischer Phantasien in klinische Routinen. Welche Möglichkeiten Wirklichkeit werden, hängt selbstverständlich von zusätzlichen Faktoren ab.

Zu diesen zusätzlichen Faktoren zählt unter anderem die Zusammenarbeit zwischen Forschungszentren, Versicherungsträgern, Pharmaindustrie etc. Wo Daten gesammelt und prozessiert werden, bedarf es auch einer informationstechnischen Infrastruktur, die deren Sicherung und Zirkulation gewährleistet. Anders als in der genetischen und genomischen Phase der Präzisionsmedizin geht es dabei nicht mehr nur um das Katalogisieren und Speichern großer Datenmengen in Datenbanken, sondern um ein Bereithalten und Zirkulierenlassen in „Knowledgebases“, die beständig aktualisiert werden und es bei Bedarf erlauben, Vergleichsdaten in anonymisierter Form zur Verfügung zu stellen, in anderen Fällen aber auch patient*innenspezifische Informationen zu identifizieren. Die teils rekursive Prozesshaftigkeit des Krankheits- und Behandlungsverlaufs vollzieht sich im Medium einer *technischen Infrastruktur* für die Datenhandhabung. Nicht grundlos werden die bioinformatischen Bemühungen um die Entwicklung immer neuer Analyse- und Vorhersagemodelle von Initiativen begleitet, die sich mit Digitalisierung medizinischer Daten und dem virulenten Problem der Gewährleistung von Datenschutz in diesem datenintensiven Umfeld auseinandersetzen.

Die dritte Vorbedingung, auf die ich verweisen möchte, ist an sich selbst nicht technischer Natur. Es geht stattdessen um an technische Entwicklung geknüpfte, gesellschaftliche Semantiken. Präzisionsmedizinische Konsortien und Projekte nehmen enorme personelle und finanzielle Ressourcen in Anspruch. Die Bereitschaft, diese zur Verfügung zu stellen, ist nicht ohne weiteres gegeben – und es mangelt nicht an konkurrierenden Forschungsvorschlägen –, sondern entsteht auch dadurch, dass das semantische Feld um „Vorhersage“ und „Personalisierung“ in der Lage war, sich als Zukunftsversprechen zu etablieren. Indem Digitalisierung und Präzision relativ unhinterfragt als wünschenswert wahrgenommen werden, wird semantisch das Feld bereitet, das die hype-affine Präzisionsmedizin bebauen kann (Tutton 2012; Abettan 2016). Die Ergebnisse versuchter Erfolgsmessung für Präzisionsmedizin fallen entweder dürrtig aus oder sind, wo sie positiv ausfallen, häufig durch geschickten Einsatz von Selektivität aufgehübscht (Le Tourneau et al. 2015; Marquart et al. 2018; Chen et al. 2021). Dennoch bedarf es, um die notwendigen Mittel und Vertrauensvorschüsse für das Großprojekt der Präzisionsmedizin akquirieren zu können, eines breit angelegten Erwartungsmanagements, mit dem der Verweis auf zukünftige Erfolge vor Abnutzung geschützt werden muss. Die *Rhetorik der Spitzentechnologie* ist hier besonders geeignet.

Es ist jüngst, so lässt sich resümieren, zu beeindruckenden technologischen Entwicklungen im Bereich der präzisionsmedizinischen Spitzenforschung gekommen, die prinzipiell durchaus ein gesteigertes Zusammenrücken von Prävention und Intervention ermöglichen – ganz besonders dort, wo präzise personalisierte Vorhersage eine Rolle spielt. Die Bemühungen allerdings, diese Entwicklungen für die medizinische Anwendung praktisch nutzbar zu machen, sind neben technologischen Beschränkungen auch sozialen ausgesetzt. Dabei handelt es sich nicht nur um regulatorische, ökonomische und institutionelle Bestimmungen, denen Genüge getan werden muss, sondern hinzukommt, dass Krankheitsbehandlung anders als Prävention seit Jahrhunderten in konkreten Organisationen formalisiert und professionalisiert ist. Unter diesen Voraussetzungen führt der Einsatz der genannten Technologien vorerst weniger direkt zum oft prognostizierten Verschwimmen zwischen Prävention und Intervention und stattdessen sehr viel mehr zur Entstehung neuer Formen zeitlicher Koordination, wie der hier analysierten Bestimmung der „right time“.

Literatur

Abettan, Camille. 2016. Between hype and hope: What is really at stake with personalized medicine? *Medicine, Health Care and Philosophy* 19:423–430.

- Abrahams, Edward. 2008. Right Drug-Right Patient-Right Time: Personalized Medicine Coalition. *Clinical and Translational Science* 1:11–12.
- Blass, Eryn, und Patrick A. Ott. 2021. Advances in the development of personalized neoantigen-based therapeutic cancer vaccines. *Nature Reviews Clinical Oncology* 18:215–229.
- Boniolo, Fabio, Giovanni Boniolo und Giovanni Valente. 2023. Prediction via Similarity: Biomedical Big Data and the Case of Cancer Models. *Philosophy & Technology* 36:8.
- Castel, Robert. 1981. *La gestion des risques. De l'anti-psychiatrie à l'après-psychanalyse*. Paris: Les Éditions de Minuit.
- Chen, Alice P., Shivaani Kummar, Nancy Moore, Lawrence V. Rubinstein, Yingdong Zhao, P. M. Williams, Alida Palmisano, David Sims, Geraldine O'Sullivan Coyne, Christina L. Rosenberger, Mel Simpson, Kanwal P. S. Raghav, Funda Meric-Bernstam, Stephen Leong, Saiama Waqar, Jared C. Foster, Mariam M. Konaté, Biswajit Das, Chris Karlovich, Chih-Jian Lih, Eric Polley, Richard Simon, Ming-Chung Li, Richard Piekarz und James H. Doroshow. 2021. Molecular Profiling-Based Assignment of Cancer Therapy (NCI-MPACT): A Randomized Multicenter Phase II Trial. *JCO Precision Oncology* 5:133–144.
- Commission on Chronic Illness. 1957. *Cronic Illness in the United States, Volume I: Prevention of Chronic Illness*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press.
- Esposito, Elena, Dominik Hofmann und Costanza Coloni. 2024. Can a Predicted Future Still Be an Open future? Algorithmic Forecasts and Actionability in Precision Medicine. *History and Theory* 63:4–24.
- Fox, René C. 1977. The Medicalization and Demedicalization of American Society. *Daedalus* 106:9–22.
- Giroux, Élodie. 2022. Risque et maladie: confusion ou alternative? In *Le normale et le pathologique: des catégories périmées? Textes réunis en hommage à Jean Gayon*, Hrsg. Mathieu Arminjon, Céline Cherici und Pierre-Olivier Méthot, 57–76. Paris: Éditions Matériologiques.
- Gomes, Bruna, und Euan A. Ashley. 2023. Artificial Intelligence in Molecular Medicine. *The New England journal of medicine* 388:2456–2465.
- Gordon, Robert S. 1983. An Operational Classification of Disease Prevention. *Public Health Reports* 98:107–109.
- Have, Henk A. M. J. ten. 2001. Genetics and culture: The geneticization thesis. *Medicine, Health Care and Philosophy* 4:295–304.
- Hood, Leroy, und Mauricio Flores. 2012. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. *New biotechnology* 29:613–624.
- Juengst, Eric T. 2000. Concepts of Disease after the Human Genome Project. In *Ethical Issues in Health Care on the Frontiers of the Twenty-First Century*, Hrsg. Stephen Wear, James J. Bono, Gerald Logue und Adrienne McEvoy, 127–154. Dordrecht: Kluwer.
- Kollek, Regine, und Thomas Lemke. 2008. *Der medizinische Blick in die Zukunft. Gesellschaftliche Implikationen prädiktiver Gentests*. Frankfurt am Main/New York: Campus.
- Le Tourneau, Christophe, Jean-Pierre Delord, Anthony Gonçalves, Céline Gavaille, Coraline Dubot, Nicolas Isambert, Mario Campone, Olivier Trédan, Marie-Ange Massiani, Cécile Mauborgne, Sebastien Armanet, Nicolas Servant, Ivan Bièche, Virginie Bernard, David Gentien, Pascal Jezequel, Valéry Attignon, Sandrine Boyault, Anne Vincent-Salomon, Vincent Servois, Marie-Paule Sablin, Maud Kamal und Xavier Paoletti. 2015. Molecularly targeted therapy based on tumour molecular profiling versus conventional therapy for advanced cancer (SHIVA): a multicentre, open-label, proof-of-concept, randomised, controlled phase 2 trial. *The Lancet Oncology* 16:1324–1334.
- Le Tourneau, Christophe, Maud Kamal, Marie Alt, Loic Verlingue, Vincent Servois, Marie-Paule Sablin, Nicolas Servant und Xavier Paoletti. 2014. The spectrum of clinical trials aiming at personalizing medicine. *Chinese Clinical Oncology* 3:13.

- López-Rubio, Ezequiel, und Emanuele Ratti. 2021. Data science and molecular biology: prediction and mechanistic explanation. *Synthese* 198:3131–3156.
- Marquart, John, Emerson Y. Chen und Vinay Prasad. 2018. Estimation of the Percentage of US Patients With Cancer Who Benefit From Genome-Driven Oncology. *JAMA Oncology* 4:1093–1098.
- Montin, Davide, Veronica Santilli, Alessandra Beni, Giorgio Costagliola, Baldassarre Martire, Maria F. Mastrototaro, Giorgio Ottaviano, Caterina Rizzo, Mayla Sgrulletti, Michele Del Miraglia Giudice und Viviana Moschese. 2024. Towards personalized vaccines. *Frontiers in Immunology* 15.
- Pokorsa-Bocci, Anna, Alison Steward, Gurdeep S. Sagoo, Alison Hall, Mark Kroese und Hilary Burton. 2014. 'Personalized medicine': what's in a name? *Personalized Medicine* 11:197–210.
- Rebbeck, Timothy R., Karen Burns-White, Andrew T. Chan, Karen Emmons, Matthew Freedman, David J. Hunter, Peter Kraft, Francine Laden, Lorelei Mucci, Giovanni Parmigiani, Deborah Schrag, Sapna Syngal, Rulla M. Tamimi, Kasisomayajula Viswanath, Matthew B. Yurgelun und Judy E. Garber. 2018. Precision Prevention and Early Detection of Cancer: Fundamental Principles. *Cancer Discovery* 8:803–811.
- Schleiden, Sebastian, Corinna Klingler, Teresa Bertram, Wolf H. Rogowski und Georg Marckmann. 2013. What is personalized medicine: sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Medical Ethics* 14.
- Schork, Nicholas J., und Laura H. Goetz. 2025. From precision interventions to precision health. *Nature Communications* 16:5024.
- Schultze, Joachim L., The SYSCID consortium und Philip Rosenstiel. 2018. Systems Medicine in Chronic Inflammatory Diseases. *Immunity* 48:608–613.
- Simopoulos, Artemis P. 2009. Genetic Screening: Programs, Principles, and Research – Thirty Years Later Reviewing the Recommendations of the Committee for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SIEM). *Public Health Genomics* 12:105–111.
- Suehnholz, Sarah P., Moriah H. Nissan, Hongxin Zhang, Ritika Kundra, Subhiksha Nandakumar, Calvin Lu, Stephanie Carrero, Amanda Dhaneshwar, Nicole Fernandez, Benjamin W. Xu, Maria E. Arcila, Ahmet Zehir, Aijazuddin Syed, A. R. Brannon, Julia E. Rudolph, Eder Paraiso, Paul J. Sabbatini, Ross L. Levine, Ahmet Dogan, Jianjiong Gao, Marc Ladanyi, Alexander Drilon, Michael F. Berger, David B. Solit, Nikolaus Schultz und Debyani Chakravarty. 2024. Quantifying the Expanding Landscape of Clinical Actionability for Patients with Cancer. *Cancer Discovery* 14:49–65.
- Tutton, Richard. 2012. Personalizing medicine: Futures present and past. *Social Science & Medicine* 75:1721–1728.
- Vogd, Werner. 2005. Medizinsystem und Gesundheitswissenschaften – Rekonstruktion einer schwierigen Beziehung. *Soziale Systeme* 11:236–270.
- Zola, Irving K. 1976. Medicine as an institution of social control. *Ekistics* 41:210–214.