

Förderliche und hemmende Faktoren für die Implementierung
der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem

Inaugural Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades
philosophiae doctor (PhD) in Health Sciences
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von

Clarissa Maria Lemmen

aus Mönchengladbach

Digital Express 24 GmbH & Co. KG, Köln

2022

Betreuerin: Prof. Dr. Stephanie Stock

Gutachter: Prof. Dr. Holger Pfaff
Prof. Dr. Frank Schulz-Nieswandt

Datum der Mündlichen Prüfung: 22.11.2022

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|--------------|
| Tabellenverzeichnis | VI |
| Abbildungsverzeichnis | VII |
| Abkürzungsverzeichnis | VIII |
| Gender-Disclaimer..... | X |
| Glossar | XI |
| Zusammenfassung | XVIII |
| Abstract | XX |
| 1. Einleitung | 1 |
| 2. Theoretischer Hintergrund..... | 4 |
| 2.1. Systemmedizin..... | 4 |
| 2.1.1. Konzept und Begriffsverständnis | 4 |
| 2.1.2. Von der Vision zum Status quo | 9 |
| 2.1.3. Herausforderungen für die Implementierung | 14 |
| 2.2. Implementierung von Innovationen im Gesundheitswesen..... | 16 |
| 2.2.1. Grundlegendes zur Implementierung im Gegenstandsbereich der Implementationsforschung und Foresight | 16 |
| 2.2.2. Determinanten der Implementierung im Gesundheitswesen..... | 18 |
| 3. Zielsetzung und Forschungsfragen | 21 |
| 4. Methoden..... | 24 |
| 4.1. Mixed Methods Design..... | 24 |
| 4.2. Methoden der empirischen Studien im Mixed Methods Design | 27 |
| 5. Fachartikel der Studie 1 – Fokusgruppen-Interview | 30 |
| 5.1. Abstract..... | 31 |
| 5.2. Introduction..... | 32 |
| 5.3. Materials and Methods | 33 |
| 5.3.1. Design | 33 |
| 5.3.2. Participant Recruitment and Sample | 34 |
| 5.3.3. Conducting the Focus Groups and Data Collection | 35 |
| 5.3.4. Data Analysis..... | 37 |
| 5.4. Results..... | 38 |
| 5.4.1. Participation in the Study..... | 38 |
| 5.4.2. Future Image of Systems Medicine-Oriented Healthcare | 39 |
| 5.4.3. Arguments for and Against..... | 40 |
| 5.4.3.1. Digitalization and the Use of Key Technologies..... | 44 |
| 5.4.3.2. Openness to/Willingness to Use a Systems Medicine Approach | 45 |
| 5.4.4. Ideas and Discourse on Prospects for Action | 45 |
| 5.4.4.1. Understanding of Systems Medicine among the General Population | 49 |
| 5.4.4.2. Financing of Systems Medicine-Oriented Healthcare Services | 49 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 5.4.4.3. | Use of Systems Medicine-Oriented Care Approaches in the Solidarity System | 49 |
| 5.4.4.4. | Data Protection and Security When Dealing with Big Data | 49 |
| 5.4.4.5. | Normative Implications | 50 |
| 5.5. | Discussion | 50 |
| 5.5.1. | A Vision of Systems Medicine-Oriented Healthcare in the Future | 50 |
| 5.5.2. | Arguments for and Against | 51 |
| 5.5.3. | Perspectives for Implementation | 53 |
| 5.5.4. | Limitations | 54 |
| 5.6. | Conclusions | 55 |
| 6. | Studie 2 – Experteninterview | 57 |
| 6.1. | Methodik | 57 |
| 6.1.1. | Experteninterview | 57 |
| 6.1.2. | Design | 58 |
| 6.1.3. | Sampling, Identifikation und Rekrutierung von Interviewpartner | 58 |
| 6.1.4. | Leitfadenentwicklung | 60 |
| 6.1.5. | Durchführung und Auswertung | 64 |
| 6.2. | Ergebnisse | 66 |
| 6.2.1. | Studienteilnahme | 66 |
| 6.2.2. | Gegenwärtiger Stellenwert der Systemmedizin – Berufsgruppenspezifisch | 68 |
| 6.2.2.1. | Verständnis von Systemmedizin | 68 |
| 6.2.2.2. | Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der Forschung | 70 |
| 6.2.2.3. | Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der medizinischen Versorgungspraxis | 72 |
| 6.2.2.4. | Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der Leistungsträger | 75 |
| 6.2.2.5. | Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld eines privatwirtschaftlichen Medizinprodukteherstellers | 77 |
| 6.2.2.6. | Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der Rechtsberatung | 79 |
| 6.2.2.7. | Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der Politik | 81 |
| 6.2.3. | Big Data in der Systemmedizin – Pro- und Contra-Argumente | 82 |
| 6.2.4. | Handlungsrahmen für eine mögliche Implementierung | 84 |
| 6.2.4.1. | Digitalisierung im Gesundheitswesen | 84 |
| 6.2.4.2. | Forschungsförderung zum Nutznachweis | 85 |
| 6.2.4.3. | Flexible und kooperative Bewertungsverfahren und Vergütung | 86 |
| 6.2.4.4. | Bildungsinitiativen zur Förderung von Kompetenzen | 87 |
| 6.2.4.5. | Weiterentwicklung der rechtlichen Rahmenbedingungen | 90 |
| 6.2.5. | Zukünftiger Stellenwert der Systemmedizin | 91 |
| 6.2.5.1. | Implementierung der Systemmedizin | 91 |
| 6.2.5.2. | Wahrgenommene Chancen und Risiken für eine künftige Entwicklung | 92 |
| 6.2.6. | Zusammenfassung der Einflussfaktoren | 94 |
| 6.2.6.1. | Innovation | 98 |
| 6.2.6.2. | Individuen | 98 |
| 6.2.6.3. | Innerer Kontext | 99 |
| 6.2.6.4. | Externer Kontext | 99 |
| 7. | Fachartikel der Studie 3 – Delphi-Verfahren | 101 |
| 7.1. | Abstract | 102 |
| 7.2. | Introduction | 103 |
| 7.3. | Materials and methods | 105 |

| | |
|---|------------|
| 7.3.1. Study design..... | 105 |
| 7.3.2. The Delphi method | 105 |
| 7.3.3. The development of the Delphi instrument | 105 |
| 7.3.4. Definition of consensus and statistical analysis..... | 109 |
| 7.3.5. Panel members..... | 109 |
| 7.4. Results..... | 110 |
| 7.4.1. Participation in the study | 110 |
| 7.4.2. Consensus after Round 1 | 112 |
| 7.4.3. Consensus after Round 2 | 112 |
| 7.4.4. Result of the assessment of the theses' probability of occurrence | 112 |
| 7.4.5. Result for the evaluation of factors influencing the implementation process | 115 |
| 7.5. Discussion..... | 119 |
| 7.5.1. The development of systems medicine..... | 119 |
| 7.5.2. Factors influencing implementation | 119 |
| 7.5.3. Limitation | 121 |
| 7.5.4. Conclusions..... | 122 |
| 8. Diskussion..... | 124 |
| 8.1. Kernaussagen der einzelnen Studien | 124 |
| 8.1.1. Studie 1 – Fokusgruppen-Interviews | 124 |
| 8.1.1.1. Forschungsstand zur Fragestellung zum Studienzeitpunkt | 125 |
| 8.1.1.2. Zentrale Erkenntnisse | 125 |
| 8.1.1.3. Praktische Implikation..... | 125 |
| 8.1.2. Studie 2 – Experteninterviews | 125 |
| 8.1.2.1. Forschungsstand zur Fragestellung zum Studienzeitpunkt | 126 |
| 8.1.2.2. Zentrale Erkenntnisse | 126 |
| 8.1.2.3. Praktische Implikation..... | 126 |
| 8.1.3. Studie 3 – Delphi-Verfahren..... | 126 |
| 8.1.3.1. Forschungsstand zur Fragestellung zum Studienzeitpunkt | 127 |
| 8.1.3.2. Zentrale Erkenntnisse | 127 |
| 8.1.3.3. Praktische Implikation..... | 127 |
| 8.2. Methodologische Stärken und Limitationen..... | 127 |
| 8.3. Übergreifende Analyse der Ergebnisse zum aktuellen Forschungsstand | 130 |
| 8.3.1. Einzuführende Innovation | 130 |
| 8.3.2. Individuen | 133 |
| 8.3.3. Innerer Kontext..... | 136 |
| 8.3.4. Externer Kontext..... | 137 |
| 9. Schlussfolgerung und Ausblick | 142 |
| Literatur | 144 |
| Erklärung von der Doktorandin geleisteten Beitrag zu den Publikationen | 155 |
| Danksagung..... | 157 |
| Curriculum Vitae..... | 158 |
| Erklärung | 159 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Tabelle 1: Das Konzept der P4-Medizin | 5 |
| Tabelle 2: Verständnis zum Begriff der Systemmedizin..... | 7 |
| Tabelle 3: Fördernde oder hemmende Faktoren der Implementierung von Neuerungen in Anlehnung an das CFIR | 19 |
| Tabelle 4: Übersicht der angewandten Methoden im Mixed Methods Design | 27 |
| Tabelle 5 [Table 1 im veröffentlichten Fachartikel]: Characteristics of study participants – focus group interviews | 39 |
| Tabelle 6 [Table 2 im veröffentlichten Fachartikel]: Key results of arguments for and against – Future development of systems medicine | 41 |
| Tabelle 7 [Table 3 im veröffentlichten Fachartikel]: Key results on ideas and discourse on areas for action – future development opportunities for systems medicine | 46 |
| Tabelle 8: Qualitativer Stichprobenplan für das Experteninterview | 59 |
| Tabelle 9: Leit- und Konkretisierungsfragen des Interviewleitfadens | 62 |
| Tabelle 10: Charakteristika der Expertengruppe | 66 |
| Tabelle 11: Zusammenfassende Übersicht über möglicher Einflussfaktoren für eine Entwicklung der Systemmedizin – Expertensicht | 95 |
| Tabelle 12 [Table 1 im veröffentlichten Fachartikel]: Members of the Delphi study panel .. | 111 |
| Tabelle 13 [Table 2 im veröffentlichten Fachartikel]: Overview of results for the assessed theses | 113 |
| Tabelle 14 [Table 3 im veröffentlichten Fachartikel]: Presentation of the key results | 116 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Abbildung 1: Typologisches Modell der Systemmedizin | 5 |
| Abbildung 2: Konzept der Systemmedizin – erweitertes Verständnis | 9 |
| Abbildung 3: Prozess des sequenziellen explorativen Mixed Methods Designs | 26 |
| Abbildung 4 [Box 1 im veröffentlichten Fachartikel]: Stimulus as a starting point for discussion in the focus groups: A Vision of Systems Medicine Healthcare in the Future | 36 |
| Abbildung 5: Methodisches Vorgehen zur konzeptionellen und instrumentellen Operationalisierung | 60 |
| Abbildung 6: Konzeptionelle Operationalisierung zur Entwicklung des Interviewleitfadens . | 61 |
| Abbildung 7 [Fig. 1 im veröffentlichten Fachartikel]: The Delphi process | 107 |
| Abbildung 8 [Appendix A im veröffentlichten Fachartikel]: Layout of the Delphi instrument | 108 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------|---|
| AI | artifizielle Intelligenz, englisch: artificial intelligence (Synonym: künstliche Intelligenz) |
| BMBF | Bundesministerium für Bildung und Forschung |
| CASyM | Coordinating Action Systems Medicine |
| CDSS | klinisches Entscheidungsunterstützungssystem, englisch: clinical decision support systems |
| CFIR | Consolidated Framework for Implementation |
| COREQ | COnsolidated criteria for REporting Qualitative studies |
| CoVex | Coronavirus Explorer |
| COVID-19 | Corona-Virus-Krankheit 2019, englisch: corona virus disease 2019 |
| CREDES | Guidance on Conducting and Reporting Delphi Studies |
| DEMIS | Deutsche Elektronische Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz, englisch: German Electronic Reporting and Information System for Infection Control |
| DiGA | Digitale Gesundheitsanwendung |
| DVG | Digital-Versorgungs-Gesetz |
| eAU | elektronische Arbeitsunfähigkeit |
| eHC | electronic health card, deutsch: elektronische Gesundheitskarte |
| eHealth | electronic Health |
| EHR | electronic health record, deutsch: elektronische Patientenakte |
| ELSA | ethische, rechtliche und soziale Aspekte |
| eMedication Plan | electronic medication plan, deutsch: elektronischer Medikationsplan |
| eMedikationsplan | elektronischer Medikationsplan, englisch: electronic medication plan |
| ePA | elektronische Patientenakte |
| e-prescription | electronic prescription, deutsch: elektronisches Rezept |
| eRezept | elektronisches Rezept, englisch: electronic prescription |
| FETZ | Früherkennungs- und Therapiezentrum für psychische Störungen am Uniklinik Köln |

| | |
|------------|---|
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GG | Grundgesetz, englisch: Basic Law |
| GKV | gesetzliche Krankenversicherung |
| GP | general practitioner, deutsch: Hausarzt |
| IKT | Informations- und Kommunikationstechnik |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| KI | künstliche Intelligenz (Synonym: artifizielle Intelligenz) |
| MINERVA | Molecular Interaction Network Visualization |
| PDSG | Patientendaten-Schutz-Gesetz, englisch: patient data protection act |
| PKV | private Krankenversicherung |
| SARS-CoV-2 | schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2, englisch: severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 |
| SGB V | Sozialgesetzbuch Fünftes Buch |
| SHI | statutory health insurance, deutsch: gesetzliche Krankenversicherung (GKV) |
| SysKomp | Systemmedizin und Gesundheitskompetenz – Theoretische, normative und empirische Untersuchung im Bereich psychischer Störungen |
| TI | Telematikinfrastruktur |

Gender-Disclaimer

Für eine gendergerechte Sprache wurde in dieser Dissertation der Gender-Doppelpunkt gewählt. Falls sich der männliche und feminine Wortstamm unterscheiden oder die maskuline Wortendung in der femininen Form des Worts nicht enthalten ist, wird die Doppelnennung der männlichen und weiblichen Wortform oder eine neutrale Formulierung verwendet. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit werden für Komposita das generische Maskulinum gewählt, welche zugleich weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten einbeziehen.

Glossar

| Begriff | Definition/Erklärung |
|---|--|
| Arzneimittel-Target (<i>Drug Target</i>) | Als Arzneimittel-Target wird eine (makro)molekulare Struktur bezeichnet, mit welcher ein pharmazeutischer Wirkstoff interagiert und seine Wirkung an seinem spezifischen Ziel auslöst. Arzneimittel-Targets sind meistens Proteine: Rezeptoren, Enzyme, Transporter, Ionenkanäle, oder auch Nukleinsäuren und strukturelle Proteine [1]. |
| Big Data | Als Big Data werden umfangreiche und komplexe Datenmengen aus sehr unterschiedlichen Quellen bezeichnet; für ihre Zusammenführung und Analyse werden spezielle Big Data Technologien (z.B. <i>Maschinelles Lernen</i>) entwickelt, um Erkenntnisse, Entscheidungsfindung und automatisierte Prozesse zu ermöglichen [2]. |
| Big Data Analytics (<i>Big Data Analyse</i>) | Große Datenmengen aus unterschiedlichen Quellen ergeben noch keinen Erkenntnisgewinn (siehe <i>Big Data</i>). Big Data Analytics ist keine einzelne Technologie, sondern umfasst Systeme und Methoden, die es ermöglichen nach nützlichen Informationen mit <i>mathematischen Modellen</i> und computerbasierten Analysen z.B. durch den Einsatz von Verfahren des <i>Maschinelles Lernen</i> in den Daten zu suchen, Muster und Korrelationen zu entdecken [3]. Die Analyse lässt sich in der Medizin und im Gesundheitswesen z.B. in Systemen zur <i>klinischen Entscheidungsunterstützung</i> einsetzen [4]. |
| Biodatenbank | In Biobanken werden biologische Materialien (DNA-, Blut- oder Gewebeproben) aufbewahrt und mit weiteren assoziierten Daten (z.B. Anamnese) der Spender gespeichert. In populationsbasierten Biobanken werden i.d.R. Proben von gesunden Personen aus Bevölkerungsstudien und Proben von Erkrankten aus Diagnostik, Therapie und Forschung gesammelt. Biobanken müssen vielfältig gesichert sein; Forscher:innen erhalten (nach mehrstufiger Legitimation) Zugriff auf anonymisierte oder bei Verlaufskontrollen pseudonymisierte Proben und Daten [5]. |

| Begriff | Definition/Erklärung |
|---|--|
| Biomarker (für die Medizin oder Biologie) | Biomarker sind objektiv messbare Parameter die als Indikatoren für bestimmte biologische, pathogene Prozesse oder pharmakologisch Prozesse dienen. Sie können bei der Erkennung von Krankheiten und der Überwachung des Gesundheitszustands angewendet werden. Biomarker lassen sich unterteilen in diagnostische Biomarker als Indikator für die Identifizierung von Krankheiten, in Risiko-Biomarker zum Staging oder Klassifizierung des Ausmaßes einer Erkrankung, in prognostische Biomarker als Indikatoren zur Aussage über den Krankheitsverlauf und in prädiktive Biomarker zur Vorhersage des klinischen Ansprechens auf eine Intervention bzw. Wirksamkeit/Toxizität einer Therapie [6, 7]. |
| Bioinformatik | Bioinformatik ist ein weitgefächertes Forschungsgebiet und für die <i>Systembiologie</i> eine wesentliche Disziplin. Bioinformatik wendet Methoden aus der Informatik auf wissenschaftliche Fragestellungen der Lebenswissenschaft an. Hierbei werden Informationen (z.B. <i>omics</i> -Daten) mit innovativen Technologien (z.B. aus <i>Hochdurchsatzverfahren</i>) gesammelt (in Datenbanken), analysiert (mit computergestützten Methoden) und z.B. in Modellen nachgebildet (Computersimulationen). Systemeigenschaften für das untersuchte biologische Phänomen werden herausgearbeitet [8]. |
| Computational Intelligence | Computational Intelligence ist ein Teilgebiet der <i>Künstlichen Intelligenz</i> . Das biologisch motivierte Paradigma im Bereich der Computational Intelligence folgt der subsymbolischen Wissensverarbeitung und basiert auf Algorithmen, künstlichen neuronalen Netzen, Fuzzylogik sowie evolutionären Algorithmen. Die subsymbolische Verarbeitung verwendet approximative Techniken und Methoden, die unvollständiges, unpräzises und unsicheres Wissen nutzbar machen. Sie sind in der Lage ungefähre und ressourcengünstige Lösungsstrategien zu entwickeln, in denen eine präzise und vollständige Systemmodellierung impraktikabel oder sogar unmöglich ist [9, 10]. |

| Begriff | Definition/Erklärung |
|--|--|
| Deep Learning | Deep Learning ist eine Methode der <i>Künstlichen Intelligenz</i> und bezeichnet das <i>Maschinelle Lernen</i> mit künstlichen neuronalen Netzen. Dieser neuronalen <i>Netzwerke</i> bedürfen sehr große Trainingsdatensmengen, um äußerst genaue Klassifikationsergebnisse mit kleiner Fehlerrate zu erzielen. Deep Learning Algorithmen werden bei der Bild-, Sprach- und Objekterkennung eingesetzt [11, 12]. |
| Digital Health (Digitale Gesundheitsanwendungen) | Wird als ein weit gefasster Begriff definiert, der sowohl <i>eHealth</i> als auch innovative Entwicklungen im Bereich <i>Big Data</i> , Genomik (siehe <i>omics</i>) und <i>Künstliche Intelligenz</i> umfasst. Es wird erwartet, dass Digital Health die Effizienz des Gesundheitssystems stärkt, sowie die Gesundheit und die Chancengleichheit beim Zugang zur Versorgung verbessert [13]. |
| eHealth (E-Health) | eHealth bezeichnet den Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien im Gesundheitswesen und dient als Sammelbegriff für alle Anwendungen, die der Vorbeugung, Diagnose, Behandlung, Überwachung und Verwaltung im Gesundheitswesen dienen [14]. |
| Hochdurchsatzverfahren (Next-Generation-Sequencing) | Eine Technologie mit deren Hilfe die komplette Sequenzierung eines Genoms in kurzer Zeit möglich ist [15]. Hochdurchsatzverfahren ist hierbei ein zusammenfassender Begriff für verschiedene Sequenziergeräte [16]. Sie werden zur Analyse von DNA (Desoxyribonukleinsäure), Proteinen und Hormonen verwendet und sind heute fester Bestandteil biochemischer und zellbiologischer Forschung und medizinischer Labordiagnostik. Sie erlauben es, neue mikrobiologische und medizinisch-therapeutische Fragestellungen experimentell im Labor anzugehen (Systembiologie, Gendiagnostik, personalisierte Therapie) [17]. |
| Individuelles Risikoprofil | Zusammenführung unterschiedlicher individueller komplexer Gesundheitsdaten (<i>Big Data</i>). Verfahren von <i>Big Data Analytics</i> und der <i>Künstlichen Intelligenz</i> eröffnen die Möglichkeit ein Risikoprofil auf Grundlage von <i>Big Data</i> zu modellieren und zu interpretieren. Perspektivisch könnten Gesundheits- und Erkrankungsrisiken eines jeden Individuums bestimmt und vorhergesagt werden [18–20]. |

| Begriff | Definition/Erklärung |
|--|--|
| Klinisches Entscheidungsunterstützungssystem <i>(Clinical Decision Support Systems)</i> | Ein klinisches Entscheidungsunterstützungssystem ist ein Expertensystem. Es kann Berufe, die in der Patientenversorgung tätig sind (z.B. Mediziner:innen, Pfleger:innen) durch wissensbasierte und patientenindividuelle Informationen in der Diagnose-, Therapie- und Arzneimittelentscheidung unterstützen. Bestandteil sind Datenbanken mit Behandlungsdaten, molekulare Daten aus <i>Biodatenbanken</i> , Ergebnisse klinischer Studien, Leitlinien und Forschungserkenntnisse [21]. Fortschritte in der <i>Künstlichen Intelligenz</i> können verschiedene Aspekte von <i>Big Data</i> aufschlüsseln und klinisch verwertbare Informationen hervorbringen [22]. |
| Künstliche Intelligenz <i>(Artifizielle Intelligenz)</i> | Künstliche Intelligenz ist ein Teilgebiet der Informatik. Sie ist ein Oberbegriff für Methoden (z.B. Maschinelles Lernen) und Technologien (z.B. Autonome Roboter), um kognitive Fähigkeiten in einem Computersystem zu verwirklichen [11, 12]. |
| Mathematische Modellierung | Mathematische Modellierung sind mit mathematischen Ausdrücken erstellte vereinfachte Abbilder realer Systeme. Mithilfe dieser Methode werden omics-Daten u.a. für ein besseres Verständnis von molekularbiologische Systemen in Computersimulation untersucht [23]. |
| Maschinelles Lernen | Maschinelles Lernen ist eine Methode der <i>Künstlichen Intelligenz</i> . Auf Basis von Daten werden durch Mustererkennung mathematische Modelle (<i>Mathematische Modellierung</i>) entwickelt. Diese Modelle bilden die Entscheidungsregeln implizit ab und können auf dieser Grundlage neue, also zuvor im System nicht bekannte Entscheidungen entwickeln. Diese Verfahren des verstärkenden Lernens werden zunehmend häufiger eingesetzt, siehe <i>Deep Learning</i> , welches auf der Basis von großen Datensätzen (<i>Big Data</i>) komplexe Muster erkennen und umsetzen kann [11, 12]. |

| Begriff | Definition/Erklärung |
|--------------------------------|--|
| Medizininformatik | Medizininformatik ist die Wissenschaft der systematischen Erschließung, Verwaltung, Aufbewahrung, Verarbeitung und Bereitstellung von Daten, Informationen und Wissen in der Medizin und im Gesundheitswesen. Sie setzt Theorien und Methoden, Verfahren und Techniken der Informatik und anderer Wissenschaften ein, um Versorgungs- und Forschungsprozesse zu gestalten und zu optimieren. Hierfür werden Infrastrukturen und Informations- und Kommunikationssysteme entwickelt, betrieben und evaluiert [24]. |
| (biologisches) Netzwerk | Ein Netzwerk besteht aus einer Sammlung von Punkten (Knoten), die paarweise durch Linien (Kanten) verbunden sind. Es ist ein grafischer Ansatz zur Visualisierung und Analyse von Beziehungen zwischen zuvor definierten Variablen. In der <i>Netzwerkmedizin</i> werden Eigenschaften und Verhalten durch Netzwerkmodelle abgebildet und simuliert. Knoten stellen biologische Faktoren (z.B. Gene, Proteine, Zellen) dar und Kanten repräsentieren ihre Beziehung (z.B. physikalische Interaktionen, gemeinsames Gen, gemeinsamer Stoffwechselweg). Komplexe biologische Systeme können so dargestellt und analysiert werden [25, 26]. |
| Netzwerkmedizin | Die Netzwerkmedizin untersucht zelluläre, krankheitsbezogene und soziale <i>Netzwerke</i> . Sie zielt darauf ab, komplexe miteinander verbundene Faktoren zu quantifizieren, die zu einzelnen Erkrankungen beitragen. Netzwerkmedizin ist ein medizinisch fokussierter Bereich der Systembiologie [25, 27]. |
| omics (<i>Omiks, ome</i>) | In den Lebenswissenschaften kennzeichnet das Suffix „omics“ als Sammelbegriff die Fachgebiete Genomik, Proteomik, Metabolomik oder Mikrobiomik. Diese Bereiche beschäftigen sich mit der Entschlüsselung der Erbinformation (Genom), der Eiweiße (Proteom), der Stoffwechselprodukte (Metabolom) und den Mikroorganismen des menschlichen Körpers. Ihr wissenschaftlicher Anspruch ist es, die jeweilige Ebene der Lebensprozesse möglichst vollständig quantitativ zu erfassen und zu beschreiben [28]. |

| Begriff | Definition/Erklärung |
|--|---|
| Omics-Technologien | Zu den Omics-Technologien zählen hochdurchsatzfähige und hochauflösende Technologien wie die Next-Generation-Sequenzierung, die Massenspektrometrie als auch diverse Array-Technologien. Mit Ihrer Hilfe werden z.B. molekularbiologische Profile untersucht [29]. |
| P4-Medizin | Die Vision der P4-Medizin wurde maßgeblich durch den Biomediziner Leroy Hood geprägt. Sie zeichnet sich durch vier Merkmale aus „prädiktiv (präzise)“, „präventiv“, „personalisiert“ und „partizipatorisch“. Neben der allgemeinen Prognose für den Verlauf einer bestehenden Krankheit werden auch Wohlbefinden und Entscheidungssouveränität der Betroffenen in diesem Konzept berücksichtigt. P4-Medizin nutzt komplexe Gesundheitsdaten wie klinische Informationen, Lebensstil, genetische Merkmale und Umwelteinflüsse. Prädiktiv als Risikofaktoren interpretierte Merkmale sollen neue Impulse für partizipatorische, proaktive sowie präventive Handlungsoptionen in der Versorgung geben. Bei der Umsetzung der P4-Medizin wird neben der intensiven Nutzung der digitalen Möglichkeiten vor allem auch die aktive Einbeziehung des Einzelnen in die Entscheidungen für wichtig erachtet [30–32]. |
| Personalisierte Medizin (<i>Individualisierte Medizin, Präzisionsmedizin</i>) | Berücksichtigung der molekularbiologischen Besonderheiten des Patienten bzw. der Patientin in der Medizin, um die Therapie anhand der individuellen Ausprägungen auszuwählen und abzustimmen. In der personalisierten Medizin werden Patientengruppen mit gleichen oder ähnlichen molekularbiologischen Profilen stratifiziert. So können Vorhersagen getroffen werden, ob eine bestimmte Therapie sinnvoll erscheint und in welchem Verhältnis Wirksamkeit und Nebenwirkungen bei dem Individuum stehen [33, 34]. |

| Begriff | Definition/Erklärung |
|----------------|---|
| Systembiologie | Systembiologie ist ein interdisziplinärer Ansatz der Biowissenschaften zur Beantwortung biologischer Fragen mithilfe von Experimenten im Labor und <i>mathematischer Modellierung</i> am Computer. Sie befasst sich mit biologischen Vorgängen in Zellen, Organen und ganzen Organismen. Sie verbindet experimentelle Methoden der Biologie mit Wissen der Informatik, Mathematik und System- und Ingenieurwissenschaften, um ein quantitatives und qualitatives Verständnis für die Bausteine eines lebendigen Systems und ihre dynamische Interaktion zu bekommen [35, 36]. |
| Systemmedizin | Ein interdisziplinäres Fachgebiet, welches (bio-)medizinisches Wissen und innovative Schlüsseltechnologien für ein systemorientiertes Denken und Handeln zusammenführt. Systemmedizin verknüpft gesundheitsrelevante Daten (<i>Big Data</i>), um komplexe biologische Zusammenhänge der Genomik, des klinischen Bildes, des Verhaltens und der Umwelt eines Individuums zu bewerten. Systemmedizin verspricht Ursachen von Krankheiten besser zu verstehen, ihre Entstehung frühzeitiger zu erkennen und für maßgeschneiderte Präventions- und Therapieansätze nutzbar zu machen (siehe Kapitel 2.1.1). |

Zusammenfassung

Hintergrund: Fortschritte der (Bio-)Medizin und technologische Innovationen ermöglichen es zunehmend hochdimensionale, komplexe Gesundheitsdaten zu verknüpfen und zu analysieren. Diese Entwicklungen verbindet das Konzept der Systemmedizin, ein relativ junger interdisziplinärer Ansatz, (bio-)medizinisches Wissen und innovative Technologien für ein systemorientiertes Denken und Handeln zusammenzuführen. Ursachen von Krankheiten können so besser verstanden, ihre Entstehung kann frühzeitiger erkannt und für maßgeschneiderte Therapieansätze in der Patientenversorgung nutzbar gemacht werden. Systemmedizin verspricht neue Impulse für eine partizipatorische, proaktive sowie präventive Gesundheitsversorgung zu setzen.

Ziel: Die vorliegende empirische Studie untersucht potenzielle Einflussfaktoren für eine Implementierung der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem. Ziel ist es, Erwartungen, Zukunftsvorstellungen sowie gegenwärtige und zukünftige Herausforderungen aus unterschiedlichen Perspektiven sichtbar zu machen.

Methoden: Ein Mixed Methods Design mit sequentiell explorativem Vorgehen wurde angewendet. Ein explorativer qualitativer Ansatz mit Fokusgruppen mit Bürger:innen und einer Patientengruppe (Studie 1) sowie Einzelinterviews mit Experten und Expertinnen zur Systemmedizin (Studie 2) wurden als Vorstudie gewählt. Implementierungsrelevante förderliche und hemmende Faktoren wurden damit aus unterschiedlichen Blickwinkeln erschlossen. Die Ergebnisse der Vorstudien wurden zur Ideenaggregation und Hypothesenbildung zur Operationalisierung von Items für das Delphi-Verfahren (Studie 3) integriert. Im Delphi-Verfahren wurde dann für den Zeithorizont 2030 Argumente (Einflussfaktoren) und Thesen (Szenarien) für die mögliche Implementierung der Systemmedizin mit Stakeholdern aus gesundheitsrelevanten Tätigkeitsfeldern bewertet. Der forschungsleitende konzeptionelle Rahmen ist der Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR).

Ergebnisse: Die Ergebnisse weisen auf vielfältige Faktoren hin, die den Implementierungsprozess der Systemmedizin gegenwärtig und künftig beeinflussen können. Die Eigenschaften der Systemmedizin selbst sind beeinflussender Faktor (Ebene „Innovation“). Insbesondere die Aspekte Komplexität des systemmedizinischen Ansatzes mit ihren Schlüsseltechnologien, Evidenzstärke und relativer Nutzen konnten als Determinanten identifiziert werden. Sie erschweren die Dissemination und den Eingang in die Regelversorgung. Auf Ebene der „Individuen“ zeigt sich, dass Einstellung, Wissen und Akzeptanz jedes Einzelnen für den Implementierungserfolg entscheidend sind. Es bedarf u.a. systemmedizinischer und digitaler Gesundheitskompetenz und Kompetenzen im Umgang mit innovativen Schlüsseltechnologien. Be-

denken (bez. Stigmatisierung risikobehafteter Menschen, unerwünschter Datenverwendung, Diskriminierung und Einschränkung von Grundrechten) sollten für die Anwendung von Risikovorhersagemodellen für Krankheitsereignisse und -verläufe im Kontext der Systemmedizin bedacht werden. Für einen institutionellen Wandel werden Implementierungsanforderungen betrachtet (Ebene „innerer Kontext“). Die Etablierung datenschutzkonformer digitaler Infrastrukturen sowie standardisierter Prozesse und interoperabler Systeme werden als wichtige Voraussetzung für systemmedizinisch-relevante Institutionen identifiziert. Wille und Engagement einer Organisation, verfügbare Ressourcen und Anreizsysteme werden als erleichternde Faktoren für einen Wandel angesehen. Auf Ebene des „externen Kontexts“ sind grundlegende politische und regulative Rahmenbedingungen und Lösungen zu den Themen Bildung, Datenschutz, Verantwortung, Transparenz, Diskriminierung, Finanzierung etc. zu erarbeiten. Ein breiter gesellschaftlicher Diskurs über normative und ethische Bedenken zur Systemmedizin wird als relevanter Einflussfaktor identifiziert. Es besteht jedoch Unsicherheit ob dieser Diskurs tatsächlich geführt wird. Eine breite Implementierung der Systemmedizin bis 2030 wird nicht erwartet.

Schlussfolgerung: Auch wenn die Entwicklung der Systemmedizin fortschreitet, ist gegenwärtig nicht absehbar, ob sie im deutschen Gesundheitssystem der Zukunft eine breite Anwendung finden wird. Die Chancen und Risiken der dafür notwendigen umfassenden Veränderungen sind kritisch abzuwägen. Besondere Anstrengungen sind nötig, die politischen Rahmenbedingungen zu setzen und eine kohärente Implementierungsstrategie für die Systemmedizin zu entwickeln. Ein zivilgesellschaftlicher, politischer und wissenschaftlicher Diskurs zur Systemmedizin ist wünschenswert, weil sich so alle Stakeholder gemeinsam den Herausforderungen und Konsequenzen stellen würden. Perspektivisch könnte Systemmedizin einen Paradigmenwechsel hin zu einem systemorientierten und proaktiven Gesundheitssystem unterstützen. Ein Wandel wird vermutlich ein langfristiger Prozess werden.

Abstract

Background: Advances in (bio)medicine and technological innovations make it increasingly possible to link and analyse complex high-dimensional health data. These developments are linked by the concept of systems medicine, a relatively new interdisciplinary approach to bring together (bio)medical knowledge and innovative technologies for system-oriented thinking and action. Therefore causes of diseases can thus be better understood, their development can be recognised earlier and made usable for personalized therapy approaches in patient care. It promises to set new impulses for participatory, proactive and preventive health care.

Objective: This empirical study examines the potential factors influencing the implementation of systems medicine in the German health care system. The aim is to make expectations, ideas about the future, and current and future challenges visible from different perspectives.

Methods: A mixed methods design with a sequential explorative approach was used. An explorative qualitative approach with focus groups with citizens and a patient group (study 1), as well as individual interviews with experts on systems medicine (study 2), was chosen as a preliminary study. Thus, implementation-relevant facilitating and inhibiting factors were explored from different perspectives. The results of the preliminary studies were integrated to aggregate ideas and form hypotheses for the operationalisation of items for the Delphi procedure (study 3). In the Delphi procedure, arguments (influencing factors) and theses (scenarios) for the possible implementation of systems medicine were then evaluated with stakeholders from health-relevant sectors for the 2030 time frame. The conceptual framework that guides the research is the Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR).

Results: The results reveal a variety of factors that can influence the implementation process of systems medicine at present and in the future. The characteristics of systems medicine itself are an influencing factor ("innovation" domain). In particular, the aspects of complexity of the systems medicine approach with key technologies, strength of evidence and relative benefit, could be identified as determinants. They make dissemination and integration into standard care more difficult. At the domain of the 'individuals', it is evident that the attitude, knowledge, and acceptance of each individual are decisive for the success of implementation. Among other things, systems medicine and digital health literacy and competences in dealing with innovative key technologies are required. Concerns (regarding stigmatisation of people at risk, unwanted use of data, discrimination and restriction of fundamental rights) should be considered for the application of risk prediction models for occurrence and trajectory of diseases in the context of systems medicine. For institutional change, implementation requirements are considered ("inner setting" domain). Establishing data protection-compliant digital

infrastructures, as well as standardised processes and interoperable systems, is identified as important prerequisites for systems medicine-relevant institutions. Readiness and engagement of an organisation, available resources and incentive systems are seen as facilitating factors for change. At the domain of the "outer setting", basic political and regulatory frameworks and solutions on education, data protection, responsibility, transparency, discrimination, funding, etc. need to be developed. A broad societal discourse on normative and ethical concerns about systems medicine is identified as a relevant influencing factor. However, it is uncertain whether this discourse will actually be addressed. A large-scale implementation of systems medicine is not expected by 2030.

Conclusions: Even though the development of systems medicine is progressing, it is currently not foreseeable whether it will find widespread implementation in the German health care system of the future. The opportunities and risks of the comprehensive changes necessary for this must be weighed critically. Special efforts are needed to establish the political framework and to develop a coherent implementation strategy for systems medicine. Civil society, political and scientific discourses on systems medicine are desirable, because this would allow all stakeholders to face the challenges and consequences together. In the long term, systems medicine could support a paradigm shift towards a system-oriented and proactive health system. Change will probably become a long-term process.

Kapitel 1

Einleitung

1. Einleitung

Das Konzept der Systemmedizin wird seit einigen Jahren als zukunftsweisender Ansatz für die Gesundheitsversorgung diskutiert. Die Systemmedizin verspricht neue Impulse für eine partizipative, proaktive, präventive und personalisierte Versorgung zu setzen und das Gesundheitswesen zu transformieren [30–32, 37–39]. Fortschritte der (Bio-)Medizin und technologische Innovationen ermöglichen es der Systemmedizin hochdimensionale, heterogene Gesundheitsdaten zu verknüpfen, auf spezifische Muster zu untersuchen und zu analysieren. Ursachen von Krankheiten können so zunehmend besser verstanden werden. Dadurch können Prognosen und (Früh-)Diagnosen zuverlässiger gestellt und zielgerichtete Therapieempfehlungen abgeleitet werden. Mit systemmedizinischen Ansätzen wird die „personalisierte Medizin“ („individualisierte Medizin“ oder „Präzisionsmedizin“) möglich gemacht [40–43]. Es ist derzeit nicht absehbar, wie und in welchem Zeithorizont systemmedizinisches Denken und Handeln zu einem systemorientierten Gesundheitswesen führen wird. Bisher gibt es kein einheitliches Verständnis von Systemmedizin. Die Interdisziplinarität des Ansatzes, die Vielfalt der eingesetzten Techniken und die Heterogenität der einbezogenen Daten machen das Konstrukt der Systemmedizin komplex und für den Einzelnen zunächst schwer nachvollziehbar [44–48]. Das erschwert eine gemeinsame Vision von Systemmedizin sowie eine Strategieentwicklung für die Implementierung und Messung eines Implementierungserfolgs. Die zukünftige Entwicklung der Systemmedizin ist daher mit einem gewissen Grad an Unsicherheit behaftet [49].

Um Implementierungspotential und -wahrscheinlichkeit der Systemmedizin im deutschen Gesundheitswesen abschätzen zu können, werden in der Implementierungsforschung potenzielle Einflussfaktoren und ihre fördernde und hemmende Wirkung ermittelt. Daraus können Strategien für eine erfolgreiche Implementierung entwickelt werden [50–54]. Voraussetzung hierfür ist ein valides Gesamtbild des Innovationsgeschehens. Dabei sollten maßgebliche Akteure

und Mechanismen einbezogen werden. Wichtige Einflussfaktoren sind hier Erwartungen an und Vorstellungen über die Zukunft und die Auseinandersetzung mit erwünschten wie auch unerwünschten möglichen Entwicklungen [55, 56]. Wenn ein lineares Fortschreiben der aktuellen Situation nicht möglich ist und Unsicherheiten vorherrschen, kann ein systematischer Einsatz von Foresight Methodologien helfen, Chancen und Risiken neuer Denkansätze abzuschätzen [57, 58]. Auf dieser Grundlage können Strategien für politische Entscheidungen entwickelt werden [59, 60].

Die vorliegende Dissertation ist im gesundheitsökonomischen Teilprojekt des interdisziplinären Verbundvorhabens „Systemmedizin und Gesundheitskompetenz – Theoretische, normative und empirische Untersuchung im Bereich psychischer Störungen (SysKomp)“ entstanden. Dieses wurde von 2014 bis 2017 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert [Förderkennzeichen: 01GP1403] [61]. SysKomp war eines von acht Forschungsprojekten des Forschungsschwerpunktes „Ethische, rechtliche und soziale Aspekte (ELSA)“ der Systemmedizin. Ziel der ELSA-Förderungsmaßnahme war es, zentrale gesellschaftliche Fragenstellungen aufzuzeigen und mögliche Auswirkungen herauszuarbeiten, die mit einer Implementierung der Systemmedizin verbunden sind [62].

Ziel der Dissertation ist es, potenziell einflussnehmende Faktoren für die Implementierung des Konzeptes der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem aufzuzeigen und zu bewerten. Dabei werden verschiedene Perspektiven in die Analyse einbezogen, wie z.B. die Sicht einer vulnerablen Patientengruppe, der Allgemeinbevölkerung, von Experten und Expertinnen der Systemmedizin und von Stakeholdern aus gesundheitsrelevanten Tätigkeitsfeldern. Auf unterschiedlichen Ebenen (Merkmale der Innovation, Mikro-, Meso-, Makroebene) sollen vielfältige Herausforderungen, Determinanten und Zukunftsoptionen, die sich fördernd oder hemmend im Implementierungsprozess der Systemmedizin auswirken können, aufgezeigt werden.

In Kapitel 2 wird der theoretische Rahmen der Dissertation dargelegt. Zu Beginn wird in das Konzept der Systemmedizin eingeführt und eine Arbeitsdefinition formuliert. Im weiteren Verlauf werden die Vision, der gegenwärtige Stellenwert und Herausforderungen für eine Implementierung der Systemmedizin aufgezeigt. Anschließend werden grundlegende Begriffe und Aspekte zu Einflussfaktoren in Implementierungsprozessen von Innovationen im Gesundheitswesen aus dem Bereich der Implementierungsforschung und der Foresight erläutert. Anschließend wird das leitende theoretische Rahmenkonzept dieser Arbeit vorgestellt. In Kapitel 3 werden die Zielsetzung, die forschungsleitenden Fragen und durchgeführten Studien dieser Dissertationsarbeit dargelegt. Danach folgen in Kapitel 4 die Beschreibung des zugrun-

deliegenden Forschungsdesigns und der Methodik der Untersuchung. Die Kapitel 5 und 7 umfassen den kumulativen Ergebnisteil der Dissertation. Die Ergebnisse der durchgeführten Fokusgruppen-Interviews und des Delphi-Verfahrens sind in internationalen peer-reviewed Fachzeitschriften veröffentlicht. In Kapitel 6 wird die Studie zu den Experteninterviews präsentiert. In Kapitel 8 werden zuerst die Kernaussagen und praktische Implikation der Teilstudien zusammenfassend beschrieben. Anschließend folgt die methodologische Darstellung der Stärken und Limitationen der Forschungsarbeit. Abschließend werden die Ergebnisse der Dissertation übergreifend diskutiert. Das Kapitel 9 schließt mit einem zusammenfassenden Fazit der Forschungsarbeit.

Kapitel 2

Theoretischer Hintergrund

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Systemmedizin

Im Folgenden (Abschnitt 2.1.1 bis 2.1.3) wird das aktuelle (uneinheitliche) Verständnis von Systemmedizin dargestellt und Herausforderungen für ihre Implementierung benannt. Aufgrund der vielfältigen Berührungspunkte zu unterschiedlichen Fachgebieten und Querschnittsthemen sind wesentlichen Fachtermini in einem Glossar (siehe oben Seite XI) aufgeführt.

2.1.1. Konzept und Begriffsverständnis

Im Jahr 1992 wurde der Terminus „systems (bio-)medicine“ erstmalig verwendet. Fortschritte in der Biowissenschaft ließen zunehmend eine ganzheitliche Betrachtung des biologischen Systems zu [63, 64]. Dabei wurde Systemmedizin als ein komplexes und sich schnell entwickelndes Feld wahrgenommen, das in Abhängigkeit der fachlichen Ausrichtung und Zielsetzung entweder enger oder weiter definiert wurde. Bisher gibt es keine konsenterte Definition [44–48, 65, 66].

Das Konzept der Systemmedizin kann mit Hilfe eines typologischen Modells gegliedert werden [47, 65, 67]. Abbildung 1 zeigt das jüngste typologische Modell nach Langanke et al. (2019). Die Systemmedizin erfährt Einflüsse (1) aus der Systembiologie, Bioinformatik und -mathematik, (2) aus der Medizininformatik sowie (3) aus der Künstlichen Intelligenz (KI) (Computational Intelligence, Maschinelles Lernen) und Statistik. Dem Modell zufolge führt die Systemmedizin die Einflüsse der unterschiedlichen Forschungs- und Fachgebiete in ihren Aktivitätsfeldern im Bereich der Systembiologie, von Big Data und der Medizininformatik sowie im Querschnittsbereich der Omics-Forschung, zusammen [47].

Typologisches Modell

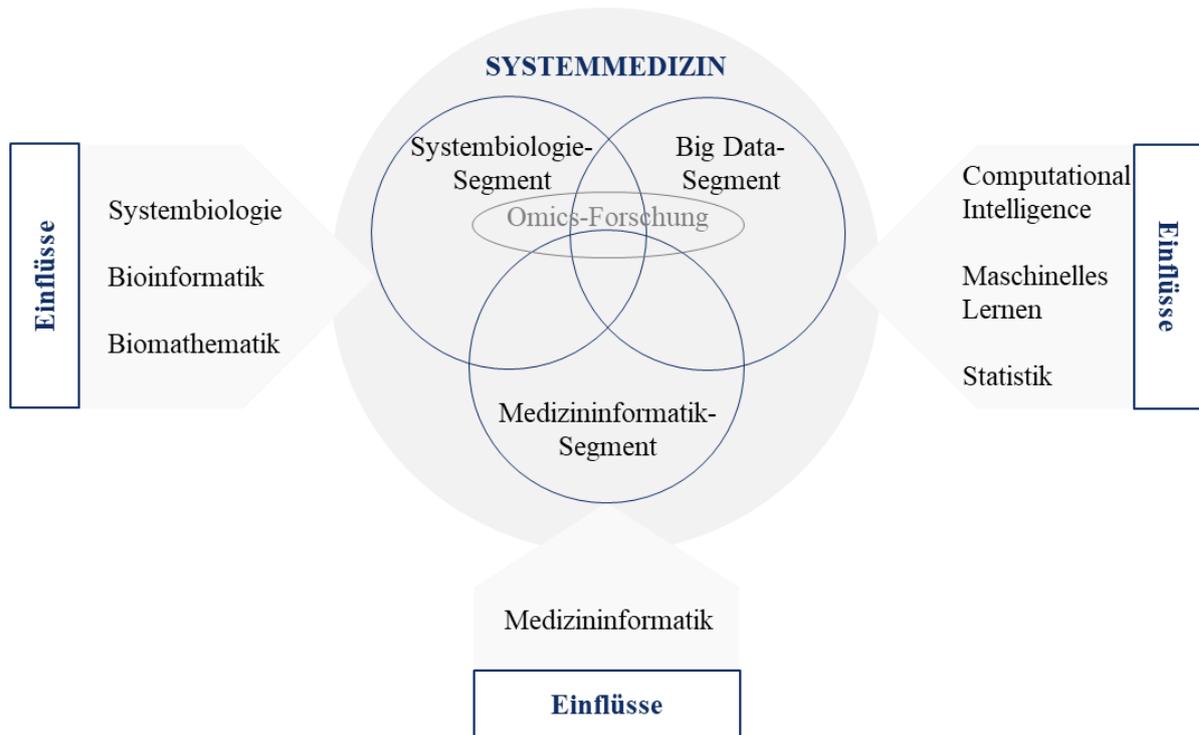


Abbildung 1: Typologisches Modell der Systemmedizin
 Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Langanke et al. (2019) [47].

Systemmedizin wird auch als Translation der Systembiologie in die medizinische Forschung und Praxis verstanden. Dies resultiert aus den Anfängen der Systemmedizin, die durch die Pioniere der Systembiologie nach der Jahrtausendwende geprägt wurde [37, 68–72]. Damit verbunden entstand die Vision einer P4-Medizin. „P4“ steht für die vier Begriffe „prädictiv / präzise“, „präventiv“, „personalisiert“ und „partizipativ“ (Tabelle 1).

Tabelle 1: Das Konzept der P4-Medizin

| P4-Medizin | |
|---------------------|---|
| Begriff | Beschreibung |
| „prädictiv/präzise“ | Molekulare (Früh-)Diagnostik zur Vorhersage und Prognose von Krankheitsmerkmalen, -ereignissen und -verläufen |
| „präventiv“ | Proaktiv krankheitsvorbeugend zur Optimierung des individuellen Wohlbefindens, gezielte Früherkennungsprogramme |
| „personalisiert“ | Ableitung einer maßgeschneiderten Behandlung auf Basis eines individuellen Risikoprofils |
| „partizipativ“ | Aktive Einbeziehung des Patienten bzw. der Patientin in Therapieentscheidungen, zuverlässige Informationen und Aufklärung über Chancen und Risiken von Therapieoptionen |

Quelle: In Anlehnung an Auffray et al. (2009) [37], Hood & Flores (2012) [30], Hood et al. (2012) [31], Hood (2013) [32].

Die P4-Medizin setzte neue Impulse für die Organisation und das Selbstverständnis einer proaktiven gesundheitlichen Versorgung mit Gesundheitsförderung und Prävention. Aus der Systemmedizin integrierte sie Strategien, Techniken der Biomedizin (z.B. Hochdurchsatzverfahren) und computergestützte analytische Voraussetzungen (z.B. Datenintegration, mathematische Modellierung von Daten, Big Data Analytics) in die medizinische Versorgung. Komplexe gesundheitsrelevante Daten (z.B. Omics-, klinische-, Umweltdaten, Lebensgewohnheiten) können dadurch verknüpft, verarbeitet und interpretiert werden, um sie für eine proaktive P4-Medizin nutzbar zu machen [30–32, 37].

Eine Synthese verschiedener Definitionen wurde von Kirschner (2016) vorgenommen, um die Aufgaben, Ziele und Limitationen der Systemmedizin besser sichtbar zu machen. Der Autor recherchierte aus wissenschaftlichen Publikationen, Förderprojekten und Präsentationen eine Reihe von (Arbeits-)Definitionen. Nach Analyse der zentralen Inhalte abstrahierte er eine strategische und eine wissenschaftliche Definition der Systemmedizin [44]:

“Strategic definition: Systems medicine is an interdisciplinary approach to improve diagnosis, prognosis, and therapy, through the integration of multiple data and the integration of expertise from all relevant including biostatistics, bioinformatics, health informatics, and systems biology into clinical research.

Scientific definition: Systems medicine is the science that studies how physiological functions emerge from the interactions between cells and tissues and how this influences the behavior of these components in the human body [44].“

Der Autor kommt zum Schluss, dass Systemmedizin keine theoretische Disziplin sei, sondern ein konzeptioneller Rahmen für systemorientiertes Handeln und Denken im Gesundheitswesen. Systemmedizin zielt demnach auf eine messbare Verbesserung der Gesundheit eines Individuums ab [44].

Weitere Definitionsansätze zur Systemmedizin finden sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Verständnis zum Begriff der Systemmedizin

| Ausgewählte Definitionen und Beschreibungen zum Begriff der Systemmedizin | |
|--|---|
| Autor:in | Definition/Beschreibung |
| Auffray et al. (2009) [37] | <i>„With the availability of increasingly powerful high-throughput technologies, computational tools and integrated knowledge bases, it has become possible to establish new links between genes, biological functions and a wide range of human diseases. This is providing signatures of pathological biology and links to clinical research and drug discovery. These are the hallmarks of systems medicine as it is emerging from the initial, more targeted efforts of medical genomics. [...] In addition to genomics and systems biology, the key components that will ensure the successful development of systems medicine are the modeling of physiopathology in a clinical-practice context, imaging, and bio-banking that complies with strictly enforced ethical regulations.”</i> |
| Federoff & Gostin (2009) [69] | <i>„Stemming from systems biology, systems medicine incorporates interactions between all components of health and disease. Care for the whole person—derived from the medical tenets of cura personalis—exemplifies the connectivity and integration at multiple levels of systems medicine, expanding medicine beyond reductionism.”</i> |
| EU Commission (2010) [70] | <i>„Systems medicine” is the application of systems biology approaches to medical research and medical practice. Its objective is to integrate a variety of biological/medical data at all relevant levels of cellular organization using the power of computational and mathematical modelling, to enable understanding of the pathophysiological mechanisms, prognosis, diagnosis and treatment of disease.”</i> |
| BMBF (2012) [73] | <i>„Der Begriff „Systemmedizin“ wird im Kontext des e:Med-Konzeptes in einem erweiterten Verständnis verwendet: Es geht hier nicht nur um die Übertragung „systembiologischer Methoden“, sondern generell um die Übertragung systemorientierter Ansätze in die Medizin, welche die Betrachtung komplexer Zusammenhänge in ihrer Gesamtheit ermöglichen.”</i> |
| CASyM (2014) [74] | <i>„Systems Medicine is the implementation of Systems Biology approaches in medical concepts, research and practice. This involves iterative and reciprocal feedback between clinical investigations and practice with computational, statistical and mathematical multiscale analysis and modelling of pathogenetic mechanisms, disease progression and remission, disease spread and cure, treatment responses and adverse events as well as disease prevention both at the epidemiological and individual patient level. As an outcome Systems Medicine aims at a measurable improvement of patient health through systems-based approaches and practice.”</i> |
| Schleidgen et al. (2017) [45] | <i>„Systems Medicine is an approach seeking to improve</i> |

| Ausgewählte Definitionen und Beschreibungen zum Begriff der Systemmedizin | |
|--|--|
| Autor:in | Definition/Beschreibung |
| | <i>medical research (i.e. the understanding of complex processes occurring in diseases, pathologies and health states as well as innovative approaches to drug discovery) and health care (i.e. prevention, prediction, diagnosis and treatment) through stratification by means of Systems Biology (i.e. data integration, modeling, experimentation and bioinformatics)."</i> |
| Zanin et al. (2021) [48] | <i>„Systems Medicine, an interdisciplinary field of study that looks at the human body as a system, composed of interacting parts, and further integrated into an environment. It considers that these complex relationships exist on multiple levels, and that they have to be understood in light of a patient’s genomics, behavior, and environment. The analysis of a disease then starts with real data, coming from a large number of patients (thus to ensure that the natural variability is taken into account) and covering all aspect of them, from genetics to the environment. Machine-learning and mathematical models are then developed, aimed at finding the most efficient way of disrupting the disease in a specific patient."</i> |
| Wolkenhauer (2021) [75] | <i>„Systems Medicine: Integrative, Qualitative and Computational Approaches is an innovative, interdisciplinary and integrative approach that extends the concept of systems biology and the unprecedented insights that computational methods and mathematical modeling offer of the interactions and network behavior of complex biological systems, to novel clinically relevant applications for the design of more successful prognostic, diagnostic and therapeutic approaches."</i> |

In dieser Arbeit wird das Konzept der Systemmedizin in einem erweiterten Verständnis verwendet (Abbildung 2). Es ist eine Synthese aus den verschiedenen Definitionsansätzen nach Kirschner (2016) [44], Langanke et al. (2019) [47] und der Literaturübersicht Tabelle 2. Demnach ist Systemmedizin kein medizinisches Fachgebiet im klassischen Sinn. Vielmehr bezeichnet sie einen relativ jungen interdisziplinären Ansatz, (bio-)medizinisches Wissen und innovative Schlüsseltechnologien für ein systemorientiertes Denken und Handeln zusammenzuführen. Dazu verknüpft Systemmedizin umfangreiche molekularbiologische-, klinische- und demographische Daten inklusive Selftracking unter Einbeziehung von Umweltfaktoren, um komplexe biologische Zusammenhänge zu bewerten. Mit Hilfe dieser systematischen Integration verschiedener Datenquellen sollen Ursachen von Krankheiten besser verstanden, ihre Entstehung frühzeitig erkannt, Entwicklungen genauer prognostiziert und maßgeschneiderte Präventions- und Therapieansätze für eine personalisierte Medizin und systemorientierte

Versorgung nutzbar gemacht werden. Zu den Schlüsseltechnologien der Systemmedizin zählen u.a. Omics-Technologien im Hochdurchsatz, Systeme und Methoden der KI, Big Data Analytics, intelligente klinische Entscheidungsunterstützungssysteme (CDSS), Digital Health etc.

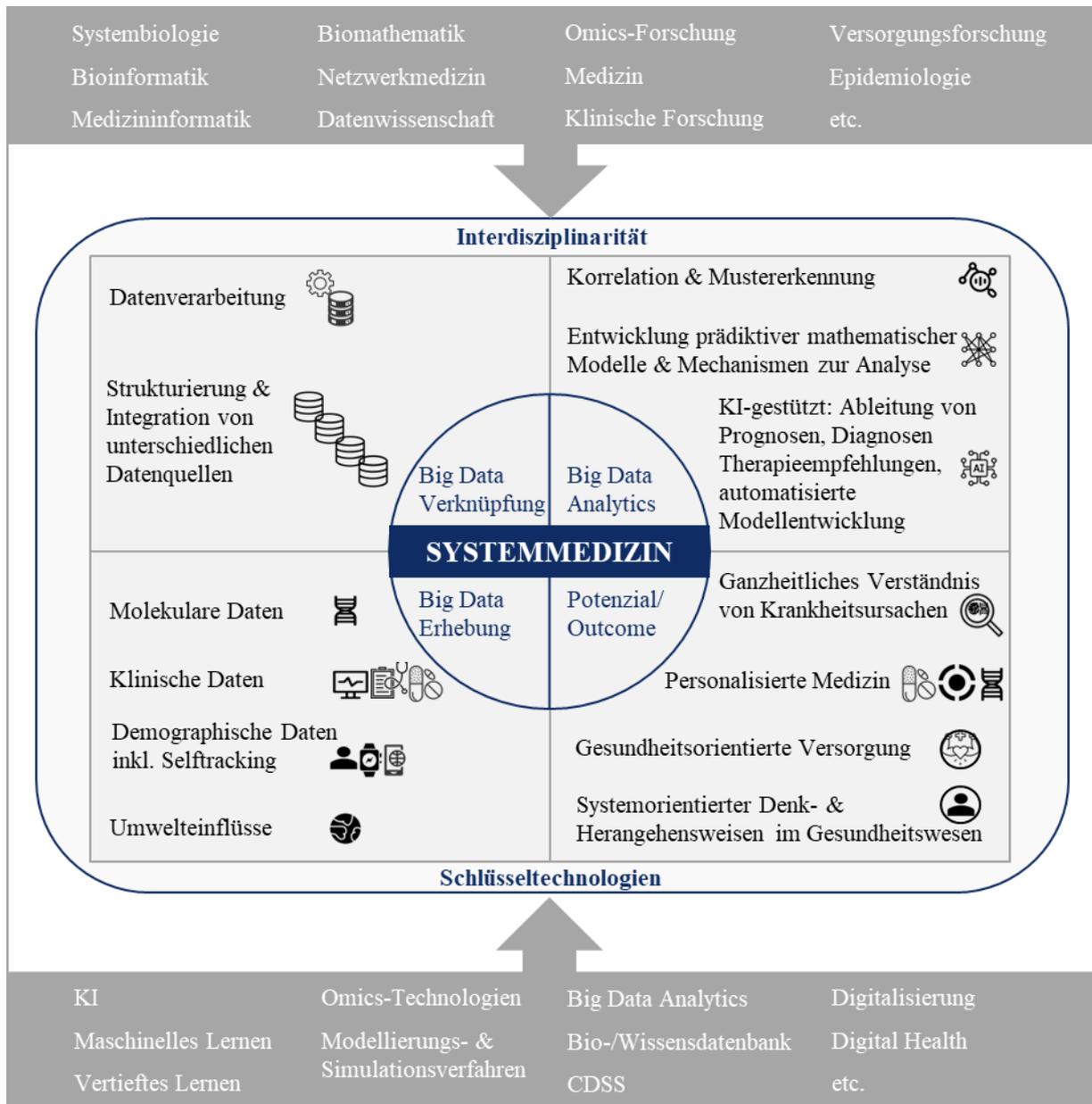


Abbildung 2: Konzept der Systemmedizin – erweitertes Verständnis
 Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an der Literatur Tabelle 2, Kirschner (2016) [44], Langanke et al. (2019) [47].

2.1.2. Von der Vision zum Status quo

Das Konzept der Systemmedizin wurde vor einigen Jahren als eine Vision mit vielfältigen Implementierungshürden diskutiert. Fortschritte der Systembiologie, der Einsatz von innovativen digitalen Technologien, die Integration, Verknüpfung und (intelligente) Analyse verschiedener Quellen von Gesundheitsdaten (Big Data) sowie die Digitalisierung im Gesund-

heitswesen sollten zum Wohle des Menschen zu mehr Gesundheit und einem systemorientierten Gesundheitssystem führen [30, 37–39, 68, 76–80]. Hood & Tian (2012) prognostizierten, dass bis 2022 Medizin und Forschung auf große Mengen von Gesundheitsinformationen/-daten zugreifen könnten, die u.a. durch ganze Genomsequenzen, molekularer Profilierung von erkranktem Gewebe und periodischen Multi-Analyt-Bluttests von Biomarker-Panels generiert würden. Sie erwarteten, dass die Konvergenz von digitaler Revolution und Systemmedizin zur Entschlüsselung komplexer Erkrankungen beitragen und zu einer P4-Medizin führen würde. Die Integration all dieser Informationen sollte der medizinischen Praxis dazu verhelfen, den Krankheitsverlauf beim einzelnen Patienten, der einzelnen Patientin vorherzusagen, eine frühzeitige Diagnose zu stellen, die Behandlung individuell zuzuschneiden (zu personalisieren) und darüber hinaus zielgerichtete Präventionsstrategien zu entwickeln. Als zentrale Herausforderung für die Entwicklung sahen die Autoren die Integration der vielfältigen Datentypen in den Analysen mit unterschiedlichen klinischen Phänotypen zu korrelieren und aussagekräftige Biomarker-Panels zur Steuerung der klinischen Praxis zu extrahieren [76]. In den Anfängen der Systemmedizin untersuchten Clermont et al. (2009), wie systembiologische Erkenntnisse – als neuer Ansatz der Systemmedizin – in die medizinische Anwendung übertragen werden könnten. In dem Zusammenhang wurden auch potenzielle Barrieren für eine Implementierung identifiziert. Die Determinanten wurden auf den Ebenen (1) der Organisation, Finanzierung und Regulation, (2) der Technologie, (3) des Erwerbs von Methodenwissen und (4) der Dissemination kategorisiert. Als Grundlage sahen die Autoren eine akademische Infrastruktur, die es ermögliche in interdisziplinären translationalen Studien zusammen zu arbeiten. Sie hofften, dass eines Tages prädiktive, mathematisch computergestützte Modelle mit Patientenproben in Echtzeit verknüpft werden könnten und zu einer verbesserten Versorgung beitragen würden. Für einen erfolgreichen Implementierungsprozess sahen sie es für notwendig, dass u.a. eine ausreichende Finanzierung bereitgestellt würde, eine offene Einstellung und Anerkennung unterschiedlicher Fachdisziplinen innerhalb von transdisziplinären Forschungsprojekten selbstverständlich sei, Exzellenzzentren für Systemmedizin und spezifische Ausbildungsprogramme für Ärzte und Ärztinnen geschaffen würden. Die Dissemination wurde als ein weiterer relevanter Aspekt beurteilt. Fachgesellschaften und Herausgeber:innen von Fachjournalen sollten in der Fachwelt den Blick für Entwicklungen der Systemmedizin öffnen. Für eine bessere Sichtbarkeit in der eher klinisch ausgerichteten medizinischen Fachliteratur empfahlen die Autoren eine Roadmap für die Systemmedizin zu entwickeln. Ein strategisches Implementierungsinstrument sei von großer Bedeutung, um systematisch den Integrationsprozess der Systemmedizin zu gestalten [68].

Die Europäische Kommission unterstützte von 2012 bis 2017 die Entwicklung einer Implementierungsstrategie. Das europäische Konsortium “Coordinating Action Systems Medicine (CASyM)“ erarbeitete eine europäische strategische Roadmap zur Implementierung der Systemmedizin. Zehn Handlungsfelder wurden konzipiert: (1) Verbesserung der klinischen Studiendesigns, (2) Patientenstratifizierung für eine personalisierte Medizin, (3) Zusammenarbeit mit der Industrie, (4) Datengenerierung, (5) Methoden und Technologieentwicklung einschließlich Modellierung, (6) technische Infrastruktur, (7) ethische und regulatorische Fragen, (8) multidisziplinäre Ausbildung hinsichtlich systemorientierter Ansätze, (9) Community-Bildung, Vernetzung und Dissemination des Konzepts der Systemmedizin, (10) Integration von EU- und nationalen Maßnahmen im Bereich der Systemmedizin. Konkrete Maßnahmen zur Umsetzung wurden für Zeithorizonte von zwei, fünf und zehn Jahren empfohlen [81].

Die europäische Forschungsinitiative „ERACoSysMed“ baut auf die CASyM-Roadmap auf. Sie dient bis heute als strategischer Rahmen zur Etablierung der Systemmedizin. Das transnationale Konsortium umfasst nationale Förderorganisationen aus 13 Ländern. Die deutschen Arbeitsgruppen werden im Rahmenprogramm „Gesundheitsforschung“ durch das BMBF gefördert. Seit 2015 wird das Ziel verfolgt, die Umsetzung von systemmedizinischen Ansätzen in klinischer Forschung und medizinischer Praxis mittels Demonstrator-Projekte voranzubringen. In 2019 – der dritten Förderbekanntmachung – liegt der Fokus auf der Analyse, Interpretation und Nutzbarmachung verschiedener biologischer und klinischer Daten durch adäquate computergestützte Modelle. Sie zielen auf den klinischen Bedarf und Nutzen für den einzelnen Patienten und Patientin ab [82].

Ein weiteres vom BMBF seit 2013 gefördertes Forschungs- und Förderkonzept „e:Med systems medicine“ zielt darauf ab, die Etablierung von Systemmedizin in Deutschland voranzutreiben. Durch verbesserte Prävention, umfassendere Diagnostik und individuell angepasste Therapieschemata soll eine individualisierte Medizin ermöglicht werden. Lebens- und Informationswissenschaften werden für eine systemorientierte Erforschung von Krankheiten verbunden. Demonstrator-Projekte sollen den direkten Nutzen und die klinische Anwendbarkeit systemmedizinischer Herangehensweisen belegen [83]. Die deutsche Forschungsinitiative „e:Med systems medicine“ verzeichnet auf dem Gebiet der Systemmedizin bereits Forschungserfolge. Sie untersucht in ihren Projekten wie genetisch-molekulare und nicht-genetische Einflussfaktoren auf Erkrankungen und Gesundheitszustände wirken, warum Krankheiten bei bestimmten Patientengruppen unterschiedlich verlaufen oder warum ein Arzneimittel bei dem einen Menschen optimal wirkt und bei dem anderen die erwartete Wirkweise ausbleibt. Damit einhergehend werden innovative Methoden und Schlüsseltechnologien

(weiter-)entwickelt; sie ermöglichen eine systematische Untersuchung von Krankheitsprozessen und nutzen Big Data und Ansätze der Systemmedizin für die Weiterentwicklung der personalisierten Medizin. Beispiele aus den Forschungserfolgen der e:Med-Projekte sind u.a. die Identifikation von Biomarkern beim Magen- oder Pankreaskarzinom. Sie können vorhersagen, ob ein Patient oder eine Patientin auf eine Antikörper- oder Chemotherapie anspricht oder ob sich Resistenzen entwickeln werden. Hierfür werden sämtliche Einflussfaktoren im Labor und Signalwege in den Tumorzellen untersucht. Auf der Basis werden mathematische Modelle erstellt, in denen das Wachstum vom Tumor abgebildet und eine individuell abgestimmte Behandlung möglich wird. In einem weiteren Projekt konnten KI-Methoden entwickelt werden. Sie ermöglichen es, durch hochauflösende molekulardiagnostische Methoden, gekoppelt mit intelligenten Algorithmen, das Therapieansprechen bei Lymphknotenkrebs mit einer hohen prognostischen Wahrscheinlichkeit zu bestimmen. Ein weiterer Forschungserfolg ist die Identifikation genetischer Mutationen für die Risiken koronare Herzkrankheit und Schlaganfall. Mit diesem Ansatz wurden anderen Auswirkungen als die bekannten Risikofaktoren wie Bluthochdruck, hohes Cholesterin und Adipositas ermittelt. Mit Hilfe computerbasierter mathematischer Modellierung wurden verschiedene Parameter wie genetische Marker, biologische Funktion der veränderten Gene, Lebensstilfaktoren und deren komplexe Interaktion analysiert. Die neu entwickelten Modelle eignen sich, künftig Krankheitsmechanismen rechtzeitig aufzuklären, eine spezifische Therapie zu ermitteln sowie die Erkrankungen maximal zu verzögern [84].

Bisher gibt es nur wenige exemplarische Anwendungsbeispiele für Systemmedizin außerhalb der geförderten Forschungsprojekte. In der COVID-19-Pandemie bewährte sich Systemmedizin als ein mögliches Anwendungsfeld. Das Systemdenken, die Transdisziplinarität und der Einsatz biotechnologischer Innovationen haben sich in Diagnostik und Behandlung von schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (SARS-CoV-2) als wichtiger Ansatz erwiesen [85]. Mithilfe der Systemmedizin konnten die Ausbreitungsdynamik und der Krankheitsverlauf bei SARS-CoV-2 besser verstanden werden [86, 87]. Die erste systemmedizinische Online-Datenanalyseplattform „Coronavirus Explorer (CoVex)“ wurde entwickelt. Durch KI-gestützte Datenanalysen konnten geeignete Medikamente zur Behandlung von SARS-CoV-2 identifiziert werden. CoVex steht als computergestützte Forschungsstruktur biologischen und medizinischen etc. Fachanwender:innen als auch der breiten Öffentlichkeit zur Verfügung. Benutzer:innen können die neuesten verfügbaren Molekular Daten zu SARS-CoV-2 einsehen und systemmedizinische Analysen durchführen [88, 89].

Eine weitere technologische Komponente ist die Open-Source-Visualisierungsplattform „Molecular Interaction Network Visualization (MINERVA)“. Für die Systemmedizin ermöglicht die Plattform molekulare Mechanismen bei Krankheiten besser zu verstehen und Modellierungen durchzuführen, die die Entwicklung neuartiger Therapeutika unterstützen können. Zu dem Zweck wurde vorhandenes Wissen über Krankheitsmechanismen rechnerisch lesbar und umfassend in sog. „disease maps“ zusammengeführt. Mithilfe der Plattform MINERVA können Kliniker:innen, experimentelle Wissenschaftler:innen und Computerwissenschaftler:innen Hochdurchsatzdaten strukturieren, Biomarker für Krankheiten identifizieren, bessere Diagnostika entwickeln, potenzielle Arzneimittel-Targets identifizieren und die Neupositionierung von Medikamenten untersuchen [90]. Aktuell wurde eine neue Funktion integriert, die es nun auch ermöglicht MINERVA mit anderen anwendungsspezifische Datenbanken zu verknüpfen [91].

In der klinischen Anwendung wird Systemmedizin bisher im Bereich der personalisierten Medizin genutzt [47, 66, 83]. Bei der Behandlung einiger komplexer Krankheiten (z.B. Krebserkrankungen, entzündliche Darmerkrankungen, etc.) findet derzeit ein Wandel in Richtung „Personalisierte Medizin“ statt. Die personalisierte Medizin berücksichtigt individuelle Patienteneigenschaften wie molekularbiologische-, klinische- und Lebensstilparameter für individuelle Diagnosen, Prognosen und Therapieempfehlungen [92–94]. Systemmedizin soll im Anwendungsfeld der personalisierten Medizin klinische Ansätze verbessern und den erkrankungsspezifischen Herausforderungen individuell genauer begegnen. Systemmedizin steht an einer Schnittstelle zwischen biomedizinischen Erkenntnissen und medizinischer Praxis. Sie nutzt wissenschaftliche und technologische Komponenten, um sie in praxistaugliche Formate für die Versorgungspraxis zusammenzuführen. Einige Aspekte sind bereits integriert oder perspektivisch vielversprechend (z.B. bio- und medizininformatische Konzepte, integrative Big Data Ansätze, (KI-gestützte) CDSS zur klinischen Entscheidungsunterstützung, Big Data Analytics, Verfahren zur Identifizierung molekularer Veränderungen, Big Data Plattformen zur Identifizierung zielgerichteter Therapien und computergestützte Modellierungen [41–43, 95–98]. Fortschritte der Hochdurchsatztechnologien, der biomedizinischen Forschung, und damit verbunden die Verfügbarkeit von Big Data und intelligenten Lösungen, unterstützen die Entwicklungen in der klinischen Anwendung. Sie ermöglichen es, medizinisch relevante Datenmengen mit hohem prognostischem, diagnostischem und therapeutischem Wert zu erfassen und systematisch zu analysieren [18, 20, 23, 99–103].

Die bisherigen Strategien und Entwicklungen, die zur Implementierung der Systemmedizin im Gesundheitswesen beitragen könnten, sind jedoch noch lange nicht in nennenswertem Um-

fang in die Routineversorgung integriert [47, 49]. Dennoch wird mit der Systemmedizin die Hoffnung verbunden, innovative Lösungen für die Diagnose, Prognose und Behandlung von Erkrankungen bereitzustellen und das Gesundheitswesen zu revolutionieren [48, 66, 104]. Zanin et al. (2021) sehen in der Systemmedizin durch präzise (Früh-)Diagnosen und maßgeschneiderten Therapien einen großen Profit für erkrankte Menschen. Sie sind überzeugt, dass das derzeitige Konzept der Medizin abgelöst wird. Es werde sich von einer symptom-basierten und reduzierten zu einer ganzheitlichen Betrachtung von Krankheitsursachen und pathogenen Mechanismen entwickeln. Diagnostische und therapeutische Ziele werden nicht mehr auf Basis von einzelnen Molekülen definiert werden, sondern als gestörte biologische Netzwerke verstanden werden, die z.B. mittels Computersimulation von Stoffwechselprozessen modelliert werden können. Die Autoren und Autorinnen sind zuversichtlich, dass Systemmedizin zu Präzisionsdiagnostik und -therapeutika führen werde. Der Einsatz biomedizinischer Verfahren und KI-gestützter Diagnoseinstrumente in der Medizin würden den Weg in eine P4-Medizin eröffnen. Sie erhoffen sich, dass eine Erhöhung medizinischer Präzision und Wirksamkeit das Gesundheitssystem auch finanziell entlasten könnte. Der technologische Fortschritt in der Biomedizin und die Fähigkeit zunehmend größere Datenmengen zu analysieren, könnten die Entwicklung befördern [48].

2.1.3. Herausforderungen für die Implementierung

Das Feld der Systemmedizin hat sich seit den Anfängen in 2009 stetig weiterentwickelt [104]. Dennoch gibt es nach wie vor in Bezug auf die Implementierung der Systemmedizin noch große Herausforderungen und Klärungsbedarf. Zentrale Aspekte werden hier nach dem aktuellen Stand skizziert.

Systemmedizin ist an eine erfolgreiche Digitalisierung im Gesundheitswesen gekoppelt [47]. Die Digitalisierung ist Grundvoraussetzung für die Entwicklung technologie- und datengetriebener Versorgungsansätze in der Systemmedizin [47, 105]. In Deutschland wird der digitale Wandel im Gesundheitssystem nach den jahrelangen Vorbereitungen inzwischen in einzelnen Bereichen sichtbar. Die SARS-CoV-2-Pandemie scheint eine Digitalisierungsoffensive induziert zu haben. An mancher Stelle kommen digitale Lösungen wie die elektronische Patientenakte (ePA), Verordnung von digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA), Telekonsilien und Videosprechstunden zum Einsatz [106]. Dennoch weisen die neuen digitalen Prozesse und Strukturen Klärungs- und Verbesserungspotenziale auf [107]. Mit der zunehmenden Digitalisierung des deutschen Gesundheitssystems haben sich essenzielle Parameter verändert. Der technologische Fortschritt und die dadurch neu entstandenen Bedürfnisse der Nutzergruppen haben zu neuen Anforderungen geführt. Es sind u.a. Fragen zu klären, wie die Tele-

matikinfrastruktur (TI) zeitnah auf neue Anforderungen angepasst und finanziert werden kann, wie künftig eine datenbasierte Medizin geschaffen werden kann, wie Datensilos eingebunden und aufgelöst und eine mobile Gesundheitsversorgung in Deutschland möglich werden kann [108, 109].

Die Entwicklung der Systemmedizin wird auch durch Faktoren innovativer Schlüsseltechnologien beeinflusst. Digitale (smarte) Technologien (z.B. Hochdurchsatzverfahren, ePA, Digital Health) führen mit einer immer höheren Geschwindigkeit große Mengen heterogener Daten aus unterschiedlichen Quellen zusammen. Ein Hauptproblem bei der Verwendung von Big Data ist nicht die Menge, sondern die Heterogenität der Daten. Rechnerische, statistische und mathematische Werkzeuge sind erforderlich, um Daten aus unterschiedlichen Quellen zu integrieren und somit analysier- und interpretierbar zu machen. Als unüberwindbare Barriere wird derzeit der sichere Austausch von Gesundheitsdaten über das Internet (z.B. über Cloud-Lösungen) gesehen. Für das Datenmanagement sensibler Gesundheitsdaten und eine angemessene transdisziplinäre Zusammenarbeit ist eine geschützte IT-Infrastruktur (Speicherung, Herkunft, Sicherheit, Freigabe, Benutzeroberflächen und Prozessintegration) essenziell. Anpassungsfähige Schnittstellen sind zu entwickeln, die den Informationsfluss und einen integrativen Workflow ermöglichen [66, 110–113]. Eine weitere Entwicklung ist die KI. Sie kann den Weg für intelligente Anwendungen (z.B. klinische Entscheidungsfindung, medizinische Bildverarbeitung und Diagnostik) im Kontext der Systemmedizin ebnen. KI ermöglicht große Datenmengen mit Big Data Analytics intelligent zu analysieren, ihr Einsatz geht über bisherige computergestützte Analysen hinaus. Die Bereitstellung von Trainingsdaten (gesammelte Proben aus Biodatenbanken bzw. Gesundheitsdaten etc.) für systemmedizinische KI-Anwendungen ist derzeit noch unzureichend für den Abschluss der Trainingsprozesse. Daher können im Rahmen einer qualitätsgesicherten Versorgung keine verlässlichen Muster und Informationen, die einer robusten klinischen Bewertung (z.B. für die Prognose, Prädiktion oder Behandlungsoptimierung) standhalten, auch auf unbekannte Datenbestände übertragen werden [66, 97, 100]. Ein weiteres Hindernis ist die fehlende Fähigkeit, Schlüsseltechnologien in den koordinierten klinischen Alltag zu integrieren und anzuwenden. Beispielsweise könnte die Komplexität des maschinellen Lernens und der statistischen Ergebnisse von Big Data für die Versorgungspraxis überfordernd sein. Es wird angenommen, dass medizinisches Personal und Forschende erst in ein oder sogar zwei Generationen die Daten- und Technologierevolution vollumfänglich werden nutzen können [66, 104, 114].

Zudem gibt es Unsicherheiten im geltenden deutschen Rechtssystem, die als mögliche Barrieren für eine Implementierung der Systemmedizin im Gesundheitssystem gesehen werden.

Grundlegende rechtliche Herausforderungen für einen Eingang der Systemmedizin in die Routineversorgung (u.a. das GKV-Leistungsrecht) betreffen den datenschutzrechtlichen Rahmen und das Grundrecht der informationellen Selbstbestimmung, insbesondere unter dem Aspekt des Umgangs mit hochsensiblen Gesundheitsdaten [115, 116]. Zudem sind Haftungsfragen zu klären, die durch den Einsatz von KI-Anwendungen in der Medizin entstehen könnten [117].

Auch auf konzeptioneller Ebene müssen Aufgaben gelöst werden: Fernau et al. (2018) untersuchten Auswirkungen und potenzielle Rollenkonflikte in der möglichen Zusammenarbeit von Mediziner:innen und nicht-ärztlichen Forscher:innen in systemmedizinischen Kontexten. Es bestehe eine deutliche Diskrepanz mit normativem Klärungsbedarf, vor allem hinsichtlich der Verantwortung gegenüber den Patienten und Patientinnen [118]. Das Potenzial von Prädiktion, die Kenntnis von Risikofaktoren und die individuelle Risikoprofilbildung für eine Person führen im Kontext der Systemmedizin zu neuen Fragestellungen. Bei der Diagnostik werden als Ergebnis auch Zusatz- und Nebenbefunde erwartet. Es stellt sich künftig die Frage wie im praktischen Umgang mit Zusatz- und Nebenbefunden verfahren werden soll. D.h. wer entscheidet über die Mitteilungsbedürftigkeit; werden Zusatz- und Nebenbefunde mitgeteilt und wie können sie ggf. im Behandlungskontext verantwortlich priorisiert werden [67]? Das medizinische Behandlungsteam und die Betroffenen werden mit Entscheidungen über präventive Maßnahmen konfrontiert, die auf einer auf molekularbiologischen Daten basierenden Risikoprädiktion beruhen. Als Herausforderung wird die ambivalente Entscheidungssituation und die sich daraus ergebende Gefahr gesehen, voreilig drastische Maßnahmen (z.B. eine prophylaktische Mastektomie) zu ergreifen [119].

2.2. Implementierung von Innovationen im Gesundheitswesen

Im Folgenden (Abschnitt 2.2.1) werden zunächst wichtige Begrifflichkeiten und Aspekte der Implementierung im Kontext der Implementierungsforschung und der Foresight geklärt. Anschließend wird die Bedeutung von theoretischen Konzepten für die Untersuchung von Implementierungsprozessen kurz erläutert. Abschließend wird als Beispiel ein theoretisches Modell dargelegt, welches dieser Arbeit forschungsleitend zugrunde liegt (Abschnitt 2.2.2).

2.2.1. Grundlegendes zur Implementierung im Gegenstandsbereich der Implementierungsforschung und Foresight

Eccles & Mittman (2006) definieren die Implementierungsforschung als

„wissenschaftliche Erforschung von Methoden, um systematisch die Überführung von Forschungsergebnissen und evidenzbasierten Praktiken in die Routinepraxis zu beför-

„... mit dem Ziel die Qualität und Effektivität des Gesundheitssystems zu verbessern“ [120].

Ein zentrales Anliegen der Implementierungsforschung im Gesundheitswesen ist es, Prozesse und Faktoren besser zu verstehen, die eine erfolgreiche Implementierung einer evidenzbasierten Neuerung unter realen Bedingungen ausmachen können [51, 120–122].

Implementierung ist ein aktiver und strategischer Prozess, bei dem Neuerungen und/oder Veränderungen in einem spezifischen Kontext systematisch in die Praxis integriert werden. Dieser Prozess umfasst die Eruiierung von potenziell förderlichen und hemmenden Faktoren. Auf deren Grundlage können effektive Strategien zur Überwindung von Barrieren entwickelt werden. Mittels der gewählten Strategien ist es dann möglich, den Implementierungsprozess erfolgreich zu steuern und zu beeinflussen. Neuerungen gelten als Innovation, wenn sie als etwas Neues in der gesellschaftlichen Wirklichkeit zur Wirkung gebracht werden. Diese können beispielsweise neue evidenzbasierte Therapien oder diagnostische Verfahren sein, neue Verfahren zur Vermeidung von Medikationsfehlern, neue Versorgungsformen, Einsatz innovativer Technologien in der Medizin etc. [53, 54, 122] Für die Implementierungsforschung bedeutet "Kontext" die Menge von Umständen oder einzigartigen Faktoren, die die Rahmenbedingung für ein bestimmtes Implementierungsvorhaben setzen [50].

Innovationen können ganze sozio-technische Systeme (z.B. das Gesundheitssystem) transformieren [55, 56]. Beyer et al. (2019) sehen Innovationen als eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe. Die zunehmende Komplexität und Dynamik von Innovationen erfordere ein Vorausdenken und die Analyse von Zukunftserwartungen, um sich aktiv mit möglichen positiven sowie unerwünschten Entwicklungen auseinander zu setzen [55]. Die Zukunftsforschung versucht, Phänomene der aktuellen Situation zu erfassen, aus denen sich zukünftige Entwicklungen ableiten und vorhersagen lassen. Die Ergebnisse sollen Innovationsprozesse unterstützen [123]. „Foresight“ ist ein Teilgebiet der Zukunftsforschung und eine Methode zur langfristigen Vorausschau. Vor allem ist sie ein innovationsunterstützendes Instrument zur Vorbereitung forschungs- und innovationsstrategischer Entscheidungen. Sie ermöglicht es potenziell einflussnehmende Faktoren in die Entwicklung einzubeziehen, Orientierungswissen für die Zukunft zu schaffen und Herausforderungen proaktiv anzugehen [123–126].

Cuhls (2012, 2021b) definiert Foresight (Vorausschau) als die

„strukturierte Auseinandersetzung mit komplexen Zukünften“ [126, 127].

Vielfältiger Methoden der Zukunftsforschung (z.B. Szenario-Technik, Delphi-Verfahren, Horizon Scanning etc.) werden in der Foresight angewendet [126, 128–130]. Sie ist ein systema-

tischer Ansatz, der sich mit der Zukunft befasst, ohne deterministische Voraussagen zu treffen. Sie untersucht mögliche, wünschbare, wahrscheinliche zukünftige Entwicklungen nach Grundzügen, die sich gegenwärtig abzeichnen [124, 126].

Die Untersuchungen dieser Arbeit zu gegenwärtigen und potenziell zukünftigen beeinflussenden Faktoren für eine Implementierung der Systemmedizin sind der Implementierungsforschung und der Foresight zuzuordnen. Die Kombination der beiden Forschungsdisziplinen wurde gewählt, um sich theoretisch-wissenschaftlich mit der zu untersuchenden Fragestellung der Dissertation auseinanderzusetzen. Zudem ermöglicht die Verknüpfung gegenwärtige und potenziell zukünftige Prozesse und Faktoren zu berücksichtigen.

2.2.2. Determinanten der Implementierung im Gesundheitswesen

Implementierungsprozesse verlaufen eher nichtlinear und gelten als hochkomplex [50, 131]. In Übersichtsarbeiten der Implementierungswissenschaft wurden aus unterschiedlichen Theorien konzeptionelle Rahmen („Frameworks“) operationalisiert, um eine abstrakte Idee und Verständnis über potenzielle Einflussfaktoren der Implementierung von Innovationen zu bekommen. Determinanten (förderliche und hemmende Faktoren) können auf verschiedenen Ebenen (z.B. Individuum, Innovation, soziale Interaktion, Organisation, Umwelt) angesiedelt sein. Sie können sich auf den Erfolg bzw. Misserfolg von Implementierungsprozessen auswirken [50, 131–133].

Eine Herausforderung in der Implementierungsforschung sind die vielen verschiedenen Konzepte und Frameworks [134]. Wensing & Grol (2020) empfehlen einen konzeptionellen Rahmen zu wählen, der Faktoren aus einer Reihe von Theorien zusammenfasst [135]. Das theoretische Modell „Consolidated Framework for Implementation (CFIR)“ von Damschroder et al. (2009) bietet eine pragmatische Struktur zur Identifizierung potenzieller Faktoren, die einen Einfluss auf den Innovationsprozess haben können. CFIR fasst aus veröffentlichten Implementierungstheorien Konstrukte in einem konsolidierten und standardisierten Rahmen zusammen. Dabei werden die Einflussfaktoren einer Innovation auf fünf Ebenen kategorisiert [50]. Tabelle 3 zeigt eine Übersicht der Ebenen und potenziellen Einflussfaktoren des CFIR nach Damschroder et al. (2009) unter Einbeziehung der modifizierten Darstellung von Hower et al. (2021) [50, 54].

Tabelle 3: Fördernde oder hemmende Faktoren der Implementierung von Neuerungen in Anlehnung an das CFIR

| Ebenen und Einflussfaktoren im Implementierungsprozess Consolidated Framework for Implementation | |
|---|--|
| Ebenen | Determinanten |
| Konstrukte | |
| Ebene: Innovationen | |
| Eigenschaften einer Neuerung | <ul style="list-style-type: none"> • Durchführbarkeit • Glaubwürdigkeit • Zugänglichkeit • Anreize • Mehrgewinn gegenüber alternativen Lösungen • Quelle der Neuerung • Evidenzstärke • Testbarkeit • Komplexität • Attraktivität • Kosten der Neuerung und der Implementierung • Klarheit • Verständnis • Beobachtbarkeit des Outcomes der Neuerung • Reichweite der Neuerung |
| Ebene: Individuen (Mikroebene) | |
| Professionelle | <ul style="list-style-type: none"> • Einstellung/persönliche Meinung zur Neuerung • Wissen und Informationsstand über Neuerung • Veränderungsbereitschaft/-offenheit/-motivation • Akzeptanz • Sensibilisierung für Thematik • Verhaltensroutine • Betroffenheit von Innovation • Selbstwirksamkeit/Kompetenz zur Umsetzung • Identifizierung mit Organisation • Wahrgenommene Vorteile/Nachteile der Neuerung • Gesundheitliches/Arbeitsbezogenes Befinden |
| Patienten und Patientinnen | <ul style="list-style-type: none"> • Bedarf und Bedürfnisse • Wissen • Fähigkeit • Compliance • Einstellung und Haltung • Wahrgenommene Vorteile der Neuerung • Zweifel an Sicherheit/Kompetenz bei der Umsetzung von Leistungserbringern • Finanzielle Abdeckung über Krankenversicherung |
| Ebene: Innerer Kontext (Mesoebene) | |
| Allgemeine organisationale Ausrichtung und Kultur | <ul style="list-style-type: none"> • Strukturcharakteristika • Soziale Netzwerk- und Kommunikationsstrukturen • Kultur • Entscheidungsmacht/-gefüge und Hierarchiestruktur • Funktionale Ausrichtung der Organisation |
| Innovations-/implementierungsbezogenes Klima | <ul style="list-style-type: none"> • Bedarf für Neuerung • Kompatibilität |
| Fähigkeit zur Implementierung der Innovation | <ul style="list-style-type: none"> • Wille und Engagement der Führung • Ressourcen • Unterstützung durch Kollegen und Kolleginnen, Führung, Management, Administrative, weitere Professionelle |

| Ebenen und Einflussfaktoren im Implementierungsprozess Consolidated Framework for Implementation | |
|---|---|
| Ebenen | Determinanten |
| Konstrukte | <ul style="list-style-type: none"> • Zugänglichkeit oder Vorhandensein von Informationen und Anleitung zur Neuerung |
| Ebene: Äußerer Kontext (Makroebene) | |
| Politische Regulation, Systemstrukturen | <ul style="list-style-type: none"> • Politische Regularien • Systemische Prinzipien • Vernetzung von Organisationen über Sektorengrenzen hinweg • Konkurrenz und Wettbewerb von Organisationen • Externe Strategien und Anreize zur Verbreitung von Neuerungen |
| Gesellschaftliches Klima, Werte, Leitbilder | <ul style="list-style-type: none"> • Versorgungsbedarfe • Moralische Verpflichtungen • Ungleichheiten der Versorgung • Entscheidung über Kosten-Nutzenverhältnis • Interessenskonflikte |

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Damschroder et al. (2009) [50] und Hower et al. (2021) [54].

Damschroder et al. (2022) haben für ihr in 2009 veröffentlichtes CFIR kürzlich ein „Outcomes Addendum“ vorgeschlagen. Ziel der Autorinnen ist es, u.a. eine klare Unterscheidung auch von verschiedenen Arten von Ergebnissen für die Verwendung mit dem CFIR anzubieten. Sie differenzieren zwischen erwarteten und tatsächlichen Implementierungsergebnisse [136].

In dieser Arbeit liegt das theoretische CFIR von Damschroder et al. (2009) und (2022) unter Einbezug der Übersetzung und Adaption von Hower et al. (2021) zugrunde [50, 54, 136]. Es ermöglicht forschungsleitend die erwarteten Implementierungs- (Wahrnehmungen der Wahrscheinlichkeit eines zukünftigen Implementierungserfolgs) und Innovationsergebnisse (Auswirkungen der Innovation in Bezug auf Rezipienten, Zulieferer, zentrale Entscheidungsträger) auf verschiedenen Ebenen zu analysieren und potenzielle Einflussfaktoren für die Implementierung der Systemmedizin einzubeziehen.

Kapitel 3

Zielsetzung und Forschungsfragen

3. Zielsetzung und Forschungsfragen

Ziel dieser Arbeit ist es, förderliche und hemmende Faktoren zu eruieren, die potenziell Einfluss auf eine zukünftige Implementierung der Systemmedizin im Kontext des deutschen Gesundheitssystems haben können. Es werden unterschiedliche Perspektiven (vulnerable Patientengruppe, Allgemeinbevölkerung, Experten und Expertinnen der Systemmedizin und Stakeholder aus gesundheitsrelevanten Tätigkeitsfeldern) zu möglichen Entwicklungen der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem einbezogen. Dabei sollen Erwartungen, Zukunftsvorstellungen sowie gegenwärtige und zukünftige Herausforderungen aufgezeigt und eine Einschätzung des Umsetzungspotenzials vorgenommen werden. Für die verschiedenen Perspektiven wurden die folgenden zentralen forschungsleitenden Fragen entwickelt:

A. Zivilbevölkerung einschließlich einer Gruppe vulnerabler Patienten und Patientinnen

1. Welche Chancen und Risiken werden für eine künftige Implementierung der Systemmedizin in der Versorgung wahrgenommen?
2. Welche Argumente für oder gegen eine Implementierung und Inanspruchnahme der Systemmedizin werden gesehen?
3. Welche Voraussetzungen und Rahmenbedingungen für eine Implementierung werden erwartet?

B. Experten und Expertinnen mit Berührungspunkten zur Systemmedizin

4. Welche Barrieren für eine weitere Entwicklung der Systemmedizin werden wahrgenommen?
5. Wie wird der gegenwärtige und zukünftige Stellenwert der Systemmedizin eingeschätzt?

C. Experten und Expertinnen aus der medizinischen Versorgung, Politik, Wirtschaft sowie Wissenschaft und Forschung (Stakeholder)

6. Wie werden potenzielle Einflussfaktoren für die künftige Entwicklung der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem bewertet?
7. Wie werden die Erfolgschancen für eine künftige Implementierung der Systemmedizin in das deutsche Gesundheitssystem eingeschätzt?

Zur Beantwortung der forschungsleitenden Fragen wurden drei empirische Studien – zwei qualitative Studien sowie darauf aufbauend ein Delphi-Verfahren – durchgeführt. Dazu wurde ein Mixed Methods Design verwendet, das verschiedene Schritte und Methoden integriert.

Studie 1: A Vision of Future Healthcare: Potential Opportunities and Risks of Systems Medicine from a Citizen and Patient Perspective – Results of a Qualitative Study (Eine Vision der zukünftigen Gesundheitsversorgung: Mögliche Chancen und Risiken der Systemmedizin aus der Sicht von Bürgern und Patienten – Ergebnisse einer qualitativen Studie).

Ziel von Studie 1 war es, die Einstellungen von Bürger:innen sowie von einer vulnerablen Patientengruppe zu einer systemmedizinischen Versorgung zu eruieren. Dazu wurden Fokusgruppeninterviews mit Bürger:innen der Stadt Köln sowie einer ausgewählten Patientengruppe (aus einem Früherkennungs- und Therapiezentrum für psychische Störungen (FETZ) am Uniklinik Köln) durchgeführt.

Im Zeitraum zwischen April 2015 und März 2016 fand die Vorbereitung und Datenerhebung der Studie 1 statt.

Studie 2: Implementierung der Systemmedizin: Barrieren, gegenwärtiger und zukünftiger Stellenwert im deutschen Gesundheitssystem aus Expertensicht – Ergebnisse einer qualitativen Studie.

Ziel von Studie 2 war es, wahrgenommene Barrieren sowie Einschätzungen zur Bedeutung der Systemmedizin für die zukünftige Entwicklung des deutschen Gesundheitssystems von Experten und Expertinnen mit Berührungspunkten zur Systemmedizin zu erheben.

Im Zeitraum zwischen Mai 2016 und März 2017 fand die Vorbereitung und Datenerhebung der Studie 2 statt.

Studie 3: Systems medicine 2030: A Delphi study on implementation in the German healthcare system (Systemmedizin 2030: Eine Delphi-Studie zur Implementierung im deutschen Gesundheitssystem).

Ziel von Studie 3 war es, im Rahmen eines Delphi-Verfahrens förderliche und hemmende Faktoren für die Implementierung der Systemmedizin sowie die Erfolgschancen der Imple-

mentierung im Kontext des deutschen Gesundheitssystems von Stakeholdern aus gesundheitsrelevanten Tätigkeitsfeldern bewerten zu lassen.

Im Zeitraum zwischen Juni 2017 und Dezember 2017 fand die Vorbereitung und Datenerhebung der Studie 3 statt.

Kapitel 4

Methoden

4. Methoden

Die in Kapitel 3 skizzierten Ziele der Dissertation wurden mittels eines Mixed Methods Designs bearbeitet. In diesem Kapitel wird das übergeordnete Studiendesign zur Beantwortung der Studienfrage beschrieben sowie das methodische Vorgehen für die einzelnen Studien skizziert.

4.1. Mixed Methods Design

In den letzten Jahren hat sich in den Gesundheitswissenschaften die Mixed Methods Forschung zu einer bedeutenden Methodologie zur Untersuchung komplexer Fragestellungen im Gesundheitswesen entwickelt [137–143]. Es gibt in der Literatur zahlreiche Definitionen für den Begriff der „Mixed Methods Forschung“ (z.B. Johnson et al. (2007) [144] Pluye & Hong (2014) [145]). Sie sind alle typischerweise charakterisiert durch die Kombination qualitativer und quantitativer Methoden innerhalb eines Forschungsprojekts; also der Integration qualitativer Ergebnisse oder quantitativer Daten in den Forschungsprozess [144–150].

Mixed Methods Designs werden stetig weiterentwickelt. Die Wahl eines solchen Designs stellt den Rahmen für die Durchführung und impliziert die Grundsätze für die Bewertung der methodologischen Qualität [140, 146, 149, 151–160]. In der vorliegenden Arbeit orientiert sich die Terminologie der Mixed Methods Methodologie in Anlehnung an die Forschungsliteratur nach Kuckartz (2014b) [147], Halcomb & Hickmann (2015) [140], Creswell & Plano Clark (2018b) [161] und Creswell (2021c) [162].

Für die vorliegende empirische Untersuchung wurde ein Mixed Methods Design mit sequen-
tiellem explorativem Vorgehen gewählt [140, 148, 150, 163]. Die forschungsleitenden Frage-
stellungen (Kapitel 3) werden mit mehreren Methoden beleuchtet. Das Thema „förderliche
und hemmende Faktoren für eine mögliche Implementierung der Systemmedizin“ sollte aus
unterschiedlichen Blickwinkeln erschlossen werden. Hierfür wurde im ersten Schritt eine ex-

plorative Vorstudie durchgeführt, um auf der Basis dieser Ergebnisse Hypothesen für eine nachfolgende quantitative Studie innerhalb des Forschungsprojektes zu entwickeln. Das vorgeschaltete qualitative Vorgehen (hier Fokusgruppen- und Experteninterviews) ermöglichte es, die Fragestellung explorativ zu erfassen. Die Ergebnisse der Vorstudie wurden dann für die Entwicklung eines Fragebogens (hier Delphi-Instrument) verwendet, um die Erkenntnisse aus der qualitativen Phase in einer größeren Stichprobengruppe in einer quantitativen Phase (hier Delphi-Verfahren) zu generalisieren [154, 164].

Abbildung 3 zeigt die Umsetzung des konzeptionellen Designs in den Forschungsprozess.

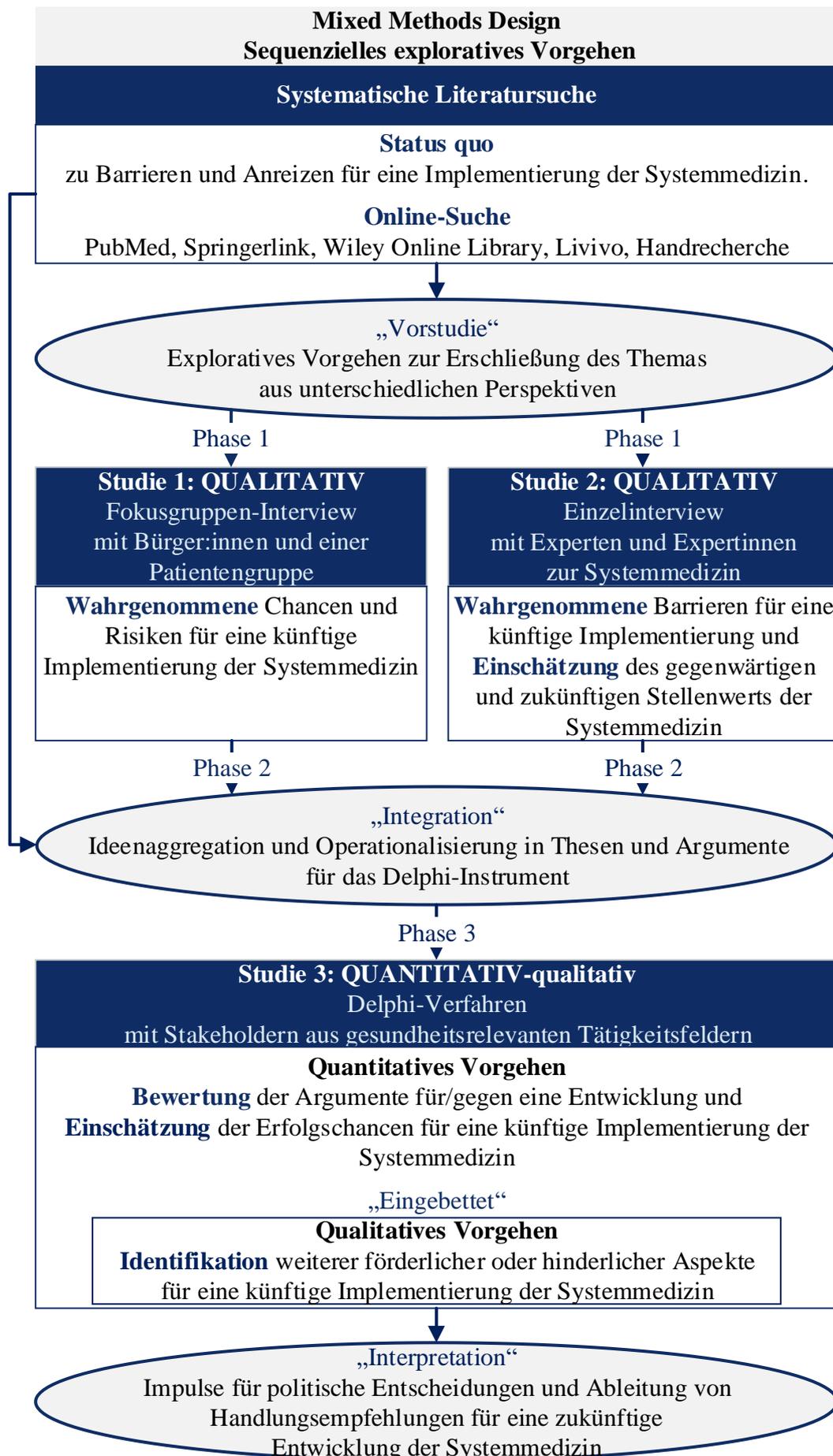


Abbildung 3: Prozess des sequenziellen explorativen Mixed Methods Designs

Die Großschreibung von „QUALITATIV“ in der Vorstudie der Phase eins und „QUANTITATIV“ der Phase zwei innerhalb des Designs bedeutet, dass diesen Methoden ein stärkeres Gewicht in der Forschungsarbeit zukommt. Die eingebettete qualitative Methode (kleingeschrieben „qualitativ“) im Delphi-Verfahren stellt sicher, dass vielfältige Aspekte in die Bewertung einbezogen werden. Sie hat in der Untersuchung einen geringeren Anteil. Das explorative Vorgehen in der Vorstudie (Phase 1) umfasst die Fokusgruppen-Interviews (Studie 1) mit Bürger:innen und einer ausgewählten Patientengruppe aus dem FETZ und Einzelinterviews mit Experten und Expertinnen mit Berührungspunkten zur Systemmedizin (Studie 2). Parallel wurden neu veröffentlichte Artikel gesichtet, um den aktuellen Forschungsstand zu berücksichtigen. Für die Ideenaggregation und Hypothesenbildung zur Konstruktion von Items für das Delphi-Instrument (Integration, Phase 2) wurden Erkenntnisse aus der Literatur und der qualitativen Datenerhebung einbezogen. Im Delphi-Verfahren (Studie 3) bewerten gesundheitsrelevante Stakeholder (aus der medizinischen Versorgung, Politik, Wirtschaft sowie Wissenschaft und Forschung) Argumente zu möglichen Einflussfaktoren der Entwicklung der Systemmedizin und schätzen die Erfolgchancen einer zukünftigen Implementierung ein (Phase 3). Das Mixed Methods Design schließt mit der Interpretationsphase zu Handlungsperspektiven für die Entwicklung der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem.

4.2. Methoden der empirischen Studien im Mixed Methods Design

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die methodischen Vorgehensweisen der drei empirischen Studien im Mixed Methods Ansatz.

Tabelle 4: Übersicht der angewandten Methoden im Mixed Methods Design

| Übersicht der methodischen Vorgehensweisen der Studien im Mixed Methods Design | | | |
|---|---|---|---|
| | Fokusgruppen (Studie 1) | Experteninterview (Studie 2) | Delphi-Verfahren (Studie 3) |
| Forschungszweck | Explorativ | Explorativ | Strukturierte Bewertung und Einschätzung zukünftiger Entwicklungen |
| Ziel der Studie | Eruierung potenzieller Einflussfaktoren, die eine Implementierung der Systemmedizin beeinflussen aus Sicht der Zivilbevölkerung und einer Patientengruppe | Eruierung potenzieller Einflussfaktoren, die eine Implementierung der Systemmedizin beeinflussen aus Sicht von Experten und Expertinnen | Bewertung von möglichen Einflussfaktoren für eine Entwicklung der Systemmedizin und Einschätzung der Erfolgchancen für eine künftige Implementierung aus Sicht von Stakeholdern |

| Übersicht der methodischen Vorgehensweisen der Studien im Mixed Methods Design | | | |
|---|--|--|--|
| | Fokusgruppen (Studie 1) | Experteninterview (Studie 2) | Delphi-Verfahren (Studie 3) |
| Forschungsfragen | <p>Welche Chancen und Risiken der Systemmedizin werden am Beispiel des vorgestellten Zukunftsbildes wahrgenommen?</p> <p>Welche Argumente für oder gegen eine Entwicklung und Inanspruchnahme der Systemmedizin werden angeführt?</p> <p>Welche Voraussetzungen und Rahmenbedingungen für eine zukünftige Implementierung der Systemmedizin werden erwartet?</p> | <p>Welche Barrieren werden für eine Entwicklung der Systemmedizin wahrgenommen?</p> <p>Wie wird der gegenwärtige und zukünftige Stellenwert der Systemmedizin im Gesundheitswesen wahrgenommen?</p> | <p>Wie werden Argumente zu möglichen Einflussfaktoren für eine Entwicklung der Systemmedizin beurteilt?</p> <p>Wie werden die Erfolgchancen für eine künftige Implementierung der Systemmedizin eingeschätzt?</p> <p>Welche weiteren Aspekte beeinflussen potenziell eine Implementierung der Systemmedizin?</p> |
| Methodologisches Konzept | Qualitativ deskriptiver Ansatz und Foresight (Vorausschau) | Qualitativ deskriptiver Ansatz und Foresight (Vorausschau) | Foresight (Vorausschau) |
| Stichprobe | <p>Gruppe: Bürger:innen Gruppe: Patienten und Patientinnen (rat- und hilfeschuchende Personen des FETZ)</p> <p>≥ 18 Jahre</p> <p>Ausreichende Deutschkenntnisse, kognitive Fähigkeiten um aktiv an einer Diskussionsrunde teilzuhaben</p> | <p>Experten und Expertinnen aus der Medizin, Krankenversicherung, Politik, Wirtschaft, Recht, Ethik sowie Wissenschaft und Forschung</p> <p>Expertenwissen: Berührungspunkte zur Systemmedizin im beruflichen Umfeld</p> | <p>Experten und Expertinnen aus gesundheitsrelevanten Tätigkeitsfeldern der Versorgung, Leistungsträger, Politik, Wirtschaft sowie Wissenschaft und Forschung</p> <p>Expertenwissen: Qualifiziertes Wissen, um Entwicklungen im Gesundheitswesen einschätzen und beurteilen zu können</p> |
| Sampling | Gezieltes Sampling | Gezieltes Sampling | Gezieltes Sampling |

| Übersicht der methodischen Vorgehensweisen der Studien im Mixed Methods Design | | | |
|---|---|--|---|
| | Fokusgruppen (Studie 1) | Experteninterview (Studie 2) | Delphi-Verfahren (Studie 3) |
| Datenerhebung | Semi-strukturierter Interviewleitfaden Stimulus: Fallvignette Zukunftsbild einer systemmedizinischen Versorgung mind. 2 Fokusgruppenrunden je Gruppe bis zur thematischen Sättigung Regelgeleitete Transkription | Semi-strukturierter Interviewleitfaden: Einzelinterviews Thematisch semistrukturierter Interviewleitfaden mit Fokussierung auf Expertenwissen Regelgeleitete Transkription | Delphi-Instrument: Thesen und Argumente für eine mögliche Entwicklung der Systemmedizin und Argumente, die eine Implementierung beeinflussen könnten Zeithorizont: 2030 mind. 2 Delphi-Runden bis zur Konsensbildung ($\geq 80\%$) oder stabilen Gruppenantwort |
| Datenauswertung | Strukturierte qualitative Inhaltsanalyse Deduktiv-induktive Vorgehensweise für die Kategorienbildung | Strukturierte qualitative Inhaltsanalyse Thematische Codierung | Quantitativ: Deskriptive Statistik Qualitativ: Thematische Codierung für die Entwicklung neuer Thesen oder Argumente |

Kapitel 5 und 7 bilden mit den veröffentlichten Fachartikeln zur Studie 1 „Fokusgruppen“ und Studie 3 „Delphi-Verfahren“ kumulativ den Ergebnisteil. In Kapitel 6 werden die Forschungsergebnisse der Studie 2 der „Experteninterviews“ beschrieben. Die Methodik der jeweiligen Studien wird in dem nachfolgenden Kapitel darlegt. Daher wird hier an dieser Stelle des Kapitels auf die ausführliche Beschreibung der Methodik der einzelnen Studien verzichtet.

Kapitel 5

Fachartikel der Studie 1 – Fokusgruppen-Interview

5. Fachartikel der Studie 1 – Fokusgruppen-Interview



Titel:

A Vision of Future Healthcare: Potential Opportunities and Risks of Systems Medicine from a Citizen and Patient Perspective – Results of a Qualitative Study

Publiziert in:

International Journal of Environmental Research and Public Health (IJERPH) 2021, 18, 9879.
<https://doi.org/10.3390/ijerph18189879>

Autorenschaft:

Clarissa Lemmen , Dusan Simic and Stephanie Stock

Institute for Health Economics and Clinical Epidemiology (IGKE), University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, 50935 Cologne, Germany; dusan.simic@uk-koeln.de (D.S.); stephanie.stock@uk-koeln.de (S.S.)

Artikel Historie:

Received: 2 August 2021 / Revised: 13 September 2021 / Accepted: 17 September 2021 /
Published: 19 September 2021

5.1. Abstract

Advances in (bio)medicine and technological innovations make it possible to combine high-dimensional, heterogeneous health data to better understand causes of diseases and make them usable for predictive, preventive, and precision medicine. This study aimed to determine views on and expectations of “systems medicine” from the perspective of citizens and patients in six focus group interviews, all transcribed verbatim and content analyzed. A future vision of the use of systems medicine in healthcare served as a stimulus for the discussion. The results show that although certain aspects of systems medicine were seen positive (e.g., use of smart technology, digitalization, and networking in healthcare), the perceived risks dominated. The high degree of technification was perceived as emotionally burdensome (e.g., reduction of people to their data, loss of control, dehumanization). The risk-benefit balance for the use of risk-prediction models for disease events and trajectories was rated as rather negative. There were normative and ethical concerns about unwanted data use, discrimination, and restriction of fundamental rights. These concerns and needs of citizens and patients must be addressed in policy frameworks and health policy implementation strategies to reduce negative emotions and attitudes toward systems medicine and to take advantage of its opportunities.

Keywords: systems medicine, systems biology, big data, implementation, precision medicine, personalized medicine, artificial intelligence, digital health

5.2. Introduction

For several years now, the concept of systems medicine has been discussed as a pioneering approach to healthcare. In this vision of the future, systems medicine promises to provide new impetus for participative, proactive, and preventive healthcare [32, 37, 38, 79, 165]. It is not yet clear how and in what period the systems medicine approach will find its way into the healthcare system. Due to the complexity and the necessary integration of heterogeneous concepts there is no consensual understanding of systems medicine so far [46, 48]. This complicates a shared vision and the development of strategies for the implementation of systems medicine in healthcare [49].

Systems medicine is not a medical discipline in the traditional sense, but terms a relatively young interdisciplinary approach that brings together (bio)medical knowledge and digital technologies for systems-oriented thinking and action [45, 166]. It uses and combines extensive molecular biological, clinical, and demographic data, including environmental factors, to evaluate complex biological relationships. This systematic integration of diverse data sources is intended to improve our understanding of the causes of diseases, identify their origins at an early stage, forecast developments more reliably, and make them usable for tailored prevention and therapy approaches in medical care (precision medicine/personalized medicine) [40, 66, 111, 167–172].

Systems medicine is substantially dependent on innovative key technologies. These include, for example, high-throughput omics technologies, bioinformatics and medical informatics, artificial intelligence (AI), and big data analytics [47, 90, 96, 97, 173–177]. The SARS-CoV-2 pandemic also triggered a digitalization offensive in the healthcare sector; innovations were implemented much faster under the impact of the pandemic [106, 178]. Since the German parliament passed a digital healthcare act (Digital-Versorgungs-Gesetz/DVG) in December 2019, which provides a new benefit entitlement for the use of digital health apps, Germany was well positioned to approve digital health applications in 2020 [179]. This makes Germany the first country in which digital health applications are approved as part of standard care and can be prescribed by a physician. Many nations, including Germany, have implemented mobile software applications (“apps”) as alarm systems to facilitate fast contact tracing and notification of potentially affected persons in the SARS-CoV-2 pandemic. In addition to this, the mass data collected on the digital platforms are an immense source of new insights [180]. Digital technologies can also complement or, in some cases, even reinforce the implementation of global health programs [180, 181]. Systems medicine approaches are already helping to better understand the dynamics of SARS-CoV-2 spread and disease progression, and, for example,

to identify appropriate drugs to treat SARS-CoV-2 through intelligent data analysis [86, 88, 182].

The main purpose of implementation research is to identify factors that influence the implementation process, e.g., at different levels (individuals, group of professionals, the innovation itself). They determine whether the implementation is successful or not [53, 122]. It is not yet clear how systems medicine will develop in the future. Future research attempts to capture phenomena of the current situation from which future developments can be derived and predicted. The results are intended to support innovation processes [123]. When a linear forward projection of the current situation is not possible and uncertainties prevail, a systematic use of foresight methodologies can help to elicit opportunities and risks of new approaches. Future expectations and ideas should include all influencing factors, including the societal perspective. It is essential to actively deal with desired as well as undesired future trends. On this basis, impulses can be set, especially for political decisions [55, 60]. So far, this process lacks the perspective of patients or the civil population towards the implementation of systems medicine approaches in healthcare. Existing studies on current and future challenges (e.g., ethical, legal, technical, medical, and societal issues) for the development of systems medicine primarily reflect expert perspectives [65, 66, 85, 105, 115, 116, 119, 183, 184]. Studies on attitudes of the civil population or of patients, for example, on digitalization, innovative technologies, and predictive tests, focus exclusively on such individual components [185–189].

The aim of this qualitative description study is to reveal the challenges of an implementation from the perspective of civil population and patient groups based on a future scenario of systems medicine-orientated healthcare. It is not an inventory of individual participants' experiences, but a systematic and critical examination of their views on future trends. On this basis, possible facilitating and hindering factors are identified and a more detailed understanding is provided that may influence the future implementation success of systems medicine. From the qualitative findings, hypotheses and arguments are derived with respect to a possible implementation of systems medicine from the perspective of citizens and patients.

5.3. Materials and Methods

5.3.1. Design

The focus group interviews presented here are part of a qualitative research project using an exploratory sequential approach and mixed-methods design [140, 161]. The overall aim of the mixed-methods design was to find factors that could potentially influence the implementation

of systems medicine from diverse perspectives (citizens, patients, experts from science, economy, administration, politics, health and health-related stakeholders). The literature review (PubMed, Springerlink, Wiley Online Library, Livivo, search by hand) (Phase 1) on facilitators and barriers to systems medicine implementation did not yield robust findings. Results on systems medicine existed in the field of basic research and in expert debates on future healthcare. For further exploration, a qualitative approach with focus groups with citizens and a patient group was chosen (Phase 2), as well as face-to-face interviews with experts who had some contact with systems medicine (Phase 3). The aim was to find a variety of perspectives for idea aggregation and hypothesis generation to operationalize items for the Delphi process (Phase 4). In the Delphi process, arguments and hypotheses on potential influencing factors and chances of success for the implementation of systems medicine were evaluated and assessed by experts from medical care, politics, business, and science and research [166]. The results of Phase 2 are presented below.

This study is based on the methodological framework of qualitative description [190] and qualitative content analysis [191]. The qualitative design was reasonable for this study to explore key issues that might influence the implementation process [192]. This approach is appropriate for establishing the foundations to develop hypotheses and ideas [190, 193]. To this end, focus groups are appropriate for eliciting attitudes, expectations, and emotional and social arguments in an interactive group process. The purpose of this study was to explore the perspectives of the general population and a patient group on systems medicine. Focus groups are a moderated, structured group process in which a thematic stimulus is presented as a starting point for discussion [194–196]. The focus group method has also become popular in technology forecasting, which assesses, among other things, the opportunities and risks of implementing (technical) innovations [197]. This could be transferred to the research question of the present study.

The study is reported following the recommendation of COnsolidated criteria for REporting Qualitative studies (COREQ) [198]. The study is registered in the German Clinical Trials Register (DRKS-ID: DRKS00008955).

5.3.2. Participant Recruitment and Sample

Between August 2015 and March 2016, citizens and a selected group of patients (people seeking advice and help who turned to an early diagnosis and treatment center for mental crisis (FETZ)) were recruited. The prerequisites for participation were a minimum age of 18 years, sufficient knowledge of German, and cognitive abilities to actively participate in a discussion

group. Participation was voluntary; all participants provided signed informed consent. Knowledge about systems medicine was not required.

Citizens were made aware of our study “The medicine of the future” regionally in public places in Cologne (citizen service offices, University Hospital Cologne, adult education center) with a poster and via an announcement in a daily newspaper. The citizens represent a sample group of the general population. The members of the patient group were informed by their physician at the FETZ and asked whether they wanted to participate in the study. If they agreed, they were referred to the study management and contacted them independently. All participants received EUR 30 as compensation for taking part in the study.

A purposive sampling was used with the aim of variance maximization with respect to age and gender [199].

5.3.3. Conducting the Focus Groups and Data Collection

A vision of systems medicine implementations in everyday life was presented in the form of a narrative case vignette as a basis for a shared understanding of the topic and to stimulate discussion in the focus groups (see Box 1 [Abbildung 4]) [200–202].

Mr. Miller is in his early 30s, and works as an assistant store manager in retail. He feels healthy and enjoys life to the fullest. He is invited by his GP (general practitioner) to a “30+ health checkup.”

Mr. Miller attends the appointment. The following examinations and procedures are performed:

- Answering a health questionnaire;
- Medical examinations (physical exam, lab values: blood, urine; diagnostic images: ECG, ultrasound, MRI);
- Genetic analysis (DNA analysis);
- Information on personal lifestyle (smoking status, diet, fitness, place of residence, working conditions).

All the data are linked in an intelligent medical data model and analyzed using computer software. As a result, Mr. Miller receives his health profile and a prediction of his individual risk of disease. Mr. Miller has high blood pressure and is slightly overweight. There is a 90% chance of suffering a heart attack and depression in the next 15 years.

Based on the data, the system draws up a tailored prevention and treatment plan for Mr. Miller. The GP then recommends a change in diet, regular exercise, training to reduce stress, and participation in specific early detection measures for cardiovascular and mental illness. In addition, the GP prescribes a medication to lower blood pressure that is tailored to Mr. Miller’s genetic profile. The medication has minimal side effects, is low-dose, and specifically targets his high blood pressure.

The GP prescribes Mr. Miller a smartwatch for monitoring. Adherence to the GP’s recommendations and vital data are monitored continuously. These include:

- Nutritional status, fitness level, sleep patterns, and stress levels;
- Blood pressure and pulse.

Every day, Mr. Miller takes a selfie (self-portrait) with his smartphone. A special software program analyzes his facial expression and physical features in the photo. These are intended to reveal changes in his mental health.

He is reminded to take his tablet to lower his blood pressure by his smartwatch. Before he has taken his last tablet, Mr. Miller receives an electronic prescription, which he sends online to his pharmacy.

All data are collected, stored and evaluated in his electronic health record. Via his smartwatch, Mr. Miller regularly receives tips and recommendations for improved therapy adherence and is motivated to optimize his lifestyle. A feedback system ensures that his attending physician is informed and can intervene immediately if medically necessary. His next appointment with his physician is steered via his health profile. His medical checkups are scheduled electronically via his private and business diaries to ensure continuous or early treatment.

Because Mr. Miller consistently and successfully participates in the recommended monitoring program, he receives an annual premium payment from his health insurance company as a reward.

Abbildung 4 [Box 1 im veröffentlichten Fachartikel]: Stimulus as a starting point for discussion in the focus groups: A Vision of Systems Medicine Healthcare in the Future

A semi-structured guide was systematically developed to conduct the focus groups [203]:

1. What are the perceived opportunities and risks of systems medicine based on the case vignette?
2. Which arguments are used for or against the development and use of systems medicine?
3. Which requirements and general conditions can be expected for the future development of systems medicine?

The interview guide and stimulus (case vignette, see Box 1 [Abbildung 4]) were developed by extracting key aspects and themes in the context of systems medicine from the previously conducted literature review (Phase 1). The semi-structured guide included open-ended questions that could be used in a flexible order. The development process of the semi-structured guide and the stimulus (case vignette, see Box 1 [Abbildung 4]) were validated in a discursive process in a multidisciplinary research team. In a pretest, both instruments were tested for functionality and comprehensibility, and the process was tested in simulated focus group interviews. The techniques of discussion management and co-moderation were trained.

The focus groups took place in the rooms of University Hospital Cologne. They were neutrally guided by a moderator (first author) and supported by a co-moderator. The co-moderator's task was to note down on moderation cards, in a condensed and precise manner, the opportunities and risks perceived for systems medicine in the discussion process of the participants. At the end of the first discussion sequence, the moderation cards were clustered according to opportunities and risks, visualized for the participants, and validated communicatively (member check). The visualization served as an orientation aid in the further course of the discussion. At the end of each focus group session, the communication situation and atmosphere were reflected on by the moderator and co-moderator and documented in a protocol. The course of the focus groups was digitally recorded. The conversation content was transcribed according to the simple transcription rules by Dresing et al. (2015) [204]. At least two focus groups were planned in each sample group until thematic saturation was achieved, i.e., no new categories emerged from the data [205, 206].

5.3.4. Data Analysis

The data analysis was rule-guided and systematic, following the qualitative content analysis according to Mayring (2015). The categories were developed in a deductive–inductive manner [207]. The evaluation process was quality-assured by means of peer debriefing using an intra- and intercoder analysis to validate reliability [207, 208].

Initially, the first author coded the transcripts. The main categories were derived deductively from the interview guide; further categories were inductively added and differentiated during the process. After about 25% of the coding process had been completed, the category system developed and the application of the categories to the data were validated by the second author, and ambiguities were discussed together. After a consensus had been reached in this way, the text material was coded again by the first author on this basis. Transcripts were categorized and analyzed using the MAXQDA 12 program (VERBI GmbH, Berlin, Germany). Results and interpretations of the in-depth analysis were discursively reviewed and consented by an independent multidisciplinary research team (from medicine, health science, and health economics).

5.4. Results

5.4.1. Participation in the Study

A total of 62 citizens and 13 patients agreed to participate in the study. Of these, 32 persons attended one of the six focus group sessions. Partial over-recruitment allowed for appropriate group size (five to six participants) with the desired maximization of variance (in regard to age and gender distribution) in each session.

Four focus group sessions were conducted with participants from the general population ($n = 22$; $m = 9$, $f = 13$, age = 24-78 (mean 47.6 (SD ± 15.2); median 47.5)). Two focus group sessions were conducted with patients ($n = 10$; $m = 9$, $f = 1$, age = 18-35 (mean 27.5 (SD ± 5.8); median 27.0)). Young males predominated in the patient group. The majority of FETZ patients seeking advice and support correspond to this population. The general population group also included participants who were not smartphone users ($n = 3$; $m = 1$, $f = 2$, age ≥ 65). Experience with mobile digital health applications was reported by 53.1% of the participants ($n = 17$; citizens $n = 10$ (45.5%), patients $n = 7$ (70.0%)). A total of 46.9% of the participants ($n = 15$; citizens $n = 12$ (54.5%), patients $n = 3$ (30.0%)), 21.9% ($n = 7$; citizens $n = 5$ (22.7%), patients $n = 2$ (20.0%)) were open to using digital health apps (Table 1 [Tabelle 5]).

Tabelle 5 [Table 1 im veröffentlichten Fachartikel]: Characteristics of study participants – focus group interviews

| | | Total | | Citizens | | Patients¹ | |
|--|-----------|--------------|--------|-----------------|--------|-----------------------------|--------|
| Participants | n | 32 | | 22 | | 10 | |
| Focus group rounds | n | 6 | | 4 | | 2 | |
| Gender | | | | | | | |
| Male | n (%) | 18 | 56.3% | 9 | 40.9% | 9 | 90.0% |
| Female | n (%) | 14 | 43.8% | 13 | 59.1% | 1 | 10.0% |
| Age group (years) | | | | | | | |
| 18 to 25 | n (%) | 5 | 15.6% | 1 | 4.5% | 4 | 40.0% |
| 26 to 40 | n (%) | 11 | 34.4% | 5 | 22.7% | 6 | 60.0% |
| 41 to 55 | n (%) | 10 | 31.3% | 10 | 45.5% | 0 | 0.0% |
| 56 to 70 | n (%) | 4 | 12.5% | 4 | 18.2% | 0 | 0.0% |
| ≥ 71 | n (%) | 2 | 6.3% | 2 | 9.1% | 0 | 0.0% |
| Age (years) | | | | | | | |
| | Mean ± SD | 41.3 | ± 16.0 | 47.6 | ± 15.2 | 27.5 | ± 5.8 |
| | Median | 38.0 | | 47.5 | | 27.0 | |
| | Min. | 18 | | 24 | | 18 | |
| | Max. | 78 | | 78 | | 35 | |
| Smartphone user | | | | | | | |
| Yes | n (%) | 29 | 90.6% | 19 | 86.4% | 10 | 100.0% |
| No | n (%) | 3 | 9.4% | 3 | 13.6% | 0 | 0.0% |
| Experience with digital health (apps, wearables, and sensors) | | | | | | | |
| Yes | n (%) | 17 | 53.1% | 10 | 45.5% | 7 | 70.0% |
| No | n (%) | 15 | 46.9% | 12 | 54.5% | 3 | 30.0% |
| Rejection | n (%) | 8 | 25.0% | 7 | 31.8% | 1 | 10.0% |
| Application | n (%) | 7 | 21.9% | 5 | 22.7% | 2 | 20.0% |

¹ Patients with early onset of a mental disorder.

5.4.2. Future Image of Systems Medicine-Oriented Healthcare

The participants were able to get engaged and were interested in mentally playing out such a science fiction scenario for the use of systems medicine. The presented story (see Box 1 [Abbildung 4]) spontaneously triggered a variety of negative feelings and fears of uncontrollable developments in all focus groups.

“Well, I find it more concerning than progressive, really – a little horror scenario.”

(FG 6 P: 121–121)

(New) technologies were perceived as dominant and emotionally burdensome: Technology dominates and controls the body and mind.

“You become a slave to your own health because everything is all about technology.”

(FG 1 A: 80–80)

The direct link between health and technology is perceived as de-individualizing. Under such conditions, man would only be there to be a “healthy” labor force.

“But on the other hand, it also looks more like that the human being is simply a resource to be kept alive and which has to be trimmed to keep themselves healthy so that so they can work.” (FG 5 P: 151–151)

Every individual in society would be completely screened and lose their privacy. Man would be monitored and would lead a life directed by others.

“Essentially, the idea of the “transparent patient” (someone who lost privacy) also occurred to me.” (FG 1 A: 76–76)

“Monitored. A life determined and controlled by others—and both together in the overall view then—when I read this text.” (FG3 A: 140–140)

The development of systems medicine disenfranchises people; it would take away their personal responsibility for their health.

“The personal responsibility, that’s what I’m missing here, TOO. And I think that should be trained much more, instead of being taken away.” (FG 2 A: 137–137)

Some participants remarked that the awareness of one’s own body would get lost.

“And I’m just very afraid that every person would lose the basic trust in his/her body, because s/he then delegates everything to the technology and doesn’t really even listen to her/himself.” (FG 1 A: 80–80)

Participants were concerned about the development of key technologies to predict diseases. People at risk could be stigmatized and discriminated against in society because of individual predispositions or the prediction of disease events (individual risk profiling).

“And then at some point, they’ll say: Okay, we’ll investigate that. But don’t have any children now, they would just be a burden on our society.” (FG4 A: 111–111)

Fear of cyber-crime and data misuse was present in every group. This ranged from misuse scenarios such as unauthorized reading of and spying on personal health data, to manipulation and unwanted use of sensitive health-related data.

“Thus, the likelihood of such information packages being misused to the detriment of the patient in such a development, by whatever party, is much greater than the benefit.” (FG 6 P 160314_0020: 135–135)

5.4.3. Arguments for and Against

Table 2 [Tabelle 6] lists key arguments for and against the future development of systems medicine.

Tabelle 6 [Table 2 im veröffentlichten Fachartikel]: Key results of arguments for and against – Future development of systems medicine

| Digitalization and use of key technologies | | | |
|--|--|--|---|
| Topic | Pro | Cons | Selected quotes |
| Electronic prescription | Complete documentation of medication | | <i>“What I found quite good is that if you have now taken your last blood pressure tablet, you get an electronic prescription directly. I think that’s great. It saves me a trip to the doctor.” (FG 3 A: 150 - 150)</i> |
| | Savings in travel and waiting times | | |
| Electronic health record | Availability across facilities and sectors | | <i>“But I would just also see it in context with the specialists; that all the physicians I go to get the same information.” (FG 1 A: 150 - 150)</i> |
| | Access to health-related information in emergency situations and for medical treatment | Unauthorized access to sensitive health data | <i>“Well, the advantage of storing it centrally is... if I’m taken to hospital, for example, am unconscious... then they know straight away: Okay, he’s allergic to penicillin and other antibiotics.” (FG 5 P: 189 - 189)</i> |
| | Avoidance of duplicate examination | Misuse of sensitive health data | |
| | Cost reduction | | <i>“The whole thing goes hand-in-hand with a reduction of costs, because duplicate examinations are avoided or that the patient sees numerous physicians.” (FG 4 A: 80 - 80)</i> |
| Digital reminder function | Reminder for taking medication | | <i>“In terms of assistance...the whole tablet thing, making appointments – those are the kinds of things where I would say, these things are very low-threshold and they’re usable.” (FG 3 A: 159 - 159)</i> |
| | Coordination of examination appointments | Monitoring and control via access authorization for third parties to one’s own diary | |
| | Low-threshold technical solution | | <i>“Well, that means they’re monitoring everything – they can even look at your diary, for example. And I think sometimes that’s going a bit too far.” (FG 6 P: 112 - 112)</i> |
| Real-time monitoring in everyday life | Digital physician-patient communication anytime, anywhere | | <i>“However, if you need to talk, you could also connect this smartwatch with telemedicine, so that you can at least call the physician via it and then you have this contact with the physician.” (FG4 A 151111_0012: 313 - 313)</i> |
| | Early warning system before decompensation or acute events; especially for (chronically) ill patients/ seniors | Loss of quality of life Fear that a layperson may misinterpret these vital parameters | <i>“..., so, this acute situation, ... when you feel really bad, that you can just “click” and the emergency ambulance comes.” (FG 2 A: 176 - 176)</i> |
| | Support of self-management for chronically ill patients | Lack of knowledge to adequately assess one’s own health | <i>“And you would see that very early on, if the person has diabetes and... derails, then you could counter that...” (FG 5 P: 302 - 302)</i> |
| | Low-threshold access in rural healthcare structures | | <i>“So when I think about patients who receive chemotherapy, it makes sense to have such a close control...” (FG 1 A: 96 - 96)</i> |
| | | | <i>“For rural physicians..., for patients who are now also older, who have no possibility to go to the physician and who now have complaints.” (FG 3 A: 171 - 171)</i> |

| Digitalization and use of key technologies | | | | |
|--|--|---|---|---|
| Topic | Pro | Cons | Selected quotes | |
| Big data analytics | | | <p>“Yes. Exactly, if it comes to a permanent use of the watch and everybody gets every week “Don't get so upset” or so on the watch and “Otherwise this disease will come”, of course a big part of the joy of life is lost.” (FG 5 P: 151 - 151)</p> <p>“So once the value is up a little bit, depending on what type they are, then that person immediately rushes to the physician, even though it may not be that acute.” (FG 2 A: 180 - 180)</p> | |
| | | | <p>“Selection of the drug based on the data ... I think that's good ... the drug has low side effects, is low dose and is specific against hypertension ... so if on the basis of this data evaluation, this drug is also... is determined in the same way.” (FG 1 A: 70 - 70)</p> | |
| | | | <p>“I don't know what you can find out with this, but probably there will be more and more diseases, which you can perhaps determine relatively precisely in advance, the better this gene analysis becomes ... I would do it, too.” (FG 6 P: 145 - 145)</p> | |
| | Optimal and individually tailored therapy | Prediction of disease risks could lead to so-called self-fulfilling prophecy | | <p>“So, based on this scenario, I think that an individual therapy is possible for the patient, which is tailored to the patient... This also has a prophylactic effect, because you can say in advance, what is the probability of a disease?” (FG 4 A: 80 - 80)</p> |
| | Early identification of disease risks | The concrete knowledge of one's own disease risk / prognosis (individual risk profiling) is emotionally stressful | | |
| | Precise diagnoses | | | |
| | Individual risk profiling as an opportunity to influence a patient's health or the course of the disease | Concerns that empathy and communication will be lost in the treatment process | | <p>“Yes, I also think that the physician is supported more by the fact that he gets more data from the person and can then also assess them more quickly.” (FG 6 P: 298 - 298)</p> |
| | Supports the medical decision-making processes | Reduction of people to their data | | <p>“It can also be that through the diagnosis, that someone says, “you will get cancer or depression with 90% probability”, that the person still talks himself into it and virtually prophesies it himself.” (FG 5 P: 168 - 168)</p> |
| | | Lack of trust in AI-based analysis methods for diagnoses and prognoses | | <p>“So I think that will be based even more on data and less on clinical view and empathy, so looking at the patient, just listening, – because you make the big diagnosis in a quarter-hour conversation – in that time you've figured out half, at least, oh, 80, 90 percent of the diagnosis.” (FG 2 A 151015_0021: 259 - 259)</p> |
| | | Lack of data and risk literacy | | <p>“I don't know how they calculate that,... then I would worry a lot. And the depression would probably be there much faster. So I wouldn't like that so much.” (FG 6 FETZ 160314_0020: 131 - 131)</p> |

| Openness to/willingness to use systems medicine techniques | | | |
|--|---|--------------------|---|
| Topic | (Conditional) acceptance | Rejection | Selected quotes |
| Utilization for own health (e.g. big data analytics, individual risk profiling) | Early diagnosis of diseases for effective health promotion and prevention | | <p>“Yes, I would also monitor from a healthy state, if that would help to FIND any serious diseases in advance and then also prevent them afterwards perhaps or counteract - why not?” (FG 6 P 160314_0020: 165 - 165)</p> <p>“Well, I could imagine, if I have an acute illness, for example, if I am now a cancer patient and thereby the future patients could benefit from it.” (FG 5 P 151214_0019: 165 - 165)</p> |
| | As support for targeted prevention and treatment strategies for those with serious or chronic illnesses | Lack of conviction | <p>“Okay, with me it would be diabetes. Definitely. I’d be open to that.” (FG 2 A 151015_0021: 166 - 166)</p> <p>“Okay. So, I can imagine that very well, if the risk-benefit ratio is appropriate and the effort is right.” (FG 1 A 150928_0007: 86 - 86)</p> |
| | Coherent relationship between effort and benefit | | <p>“But for me it would also depend on the initial diagnosis. So, with a 90 percent risk of getting depression or a heart attack in the next 15 years, I’d accept quite a lot (laughs) already. (FG 5 P 151214_0019: 149 - 149)</p> <p>Well, I can't imagine that at all in that sense, even if I could influence it. So, I think I'm perhaps still very bourgeois and old school.” (FG4 A 151111_0012: 94 - 94)</p> |
| | | | <p>“Yes, I’d do it.” (FG 2 A 151015_0021: 195 - 195)</p> <p>“Same for me. I wouldn’t have any problem with it.” (FG 6 P 160314_0020: 182 - 182)</p> |
| Sharing anonymized health data (big data) for research | High potential for new insights | Rejection | <p>“Yes, if there was some disease where I could help to develop something, then also, but otherwise it would have to have then already really relevance.” (FG 1 A 150928_0007: 122 - 122)</p> <p>“I wouldn’t do it.” (FG4 A 151111_0012: 163 - 163)</p> |

5.4.3.1. Digitalization and the Use of Key Technologies

Similar viewpoints on digitalization and the use of key technologies in the context of systems medicine were addressed in all focus group sessions. Most participants perceived digital applications (e.g., e-prescriptions, electronic health records, digital reminder functions, real-time monitoring in everyday life) in medical care as a low-threshold technical solution. In their view, they offer advantages in emergency situations and/or in medical treatment. This makes it possible to comprehensively exchange health-related information in the care process across institutions and sectors. It was noted that digitalization enables physician–patient communication that is independent of time and place. The participants expected technical solutions to help to better coordinate consultation appointments, save travel and waiting times, and reduce healthcare costs. Data protection and security were rated as insufficient. Digitized health information might not be sufficiently protected from unauthorized access. Most focus group participants saw real-time monitoring as beneficial in the everyday lives of (chronically) ill people and seniors. Continuous data transmission and analysis of vital data (telemedical application via smartphone and sensors) would make it possible to detect decompensations or acute events at an early stage and even save lives in an emergency. On the other hand, they perceived the continuous occasion-independent measurement of vital data as a burden; permanent monitoring in everyday life would result in a loss of quality of life. The knowledge to adequately assess one’s own health would no longer be trained or would be lost; users could misinterpret their vital data.

Some participants saw the use of innovative techniques and AI for processing large health-related data sets as an opportunity for the medical process. They believed that the physician benefits from the use of such solutions (e.g., AI as an element of a clinical decision support system (CDSS)) in the medical decision-making process. A positive aspect is that patients’ disease risks can be identified at an early stage, precise diagnoses can be made, and the course of the disease and individual therapy success can be reliably predicted. Individual risk profiling was regarded as an opportunity. In this way, one could influence one’s own health and the course of the disease. In turn, they argued that the human art of healing, empathy, and personal communication between physicians and patients during the treatment process would be lost if people were reduced to data alone. Most of those discussants strongly believed that an individual risk assessment and definitive knowledge of one’s risk of disease would be a major emotional burden. They believed that knowing one’s prognoses and the practice of predicting disease risks would result in a “self-fulfilling prophecy,” as it would both consciously and sub-consciously influence the person’s behavior so the prediction would come to pass.

5.4.3.2. Openness to/Willingness to Use a Systems Medicine Approach

Two of the 32 focus group participants indicated that they could envision participating in a systems medicine approach; they saw early detection of disease as a good opportunity for effective health promotion and prevention. Most of the focus group participants were open to this on certain conditions; some would consider using systems medicine for their own health if they became severely or (chronically) ill. For some participants, a balance between costs and benefits would be a necessary condition for use. Two participants rejected the idea of using systems medicine themselves.

The majority of the participants were open to sharing their anonymized health data for research purposes in systems medicine. They expected this to provide to new insights into the causes of diseases and the development of targeted therapies. Two of the persons from the general population group declined to make their data available for research purposes.

5.4.4. Ideas and Discourse on Prospects for Action

Table 3 [Tabelle 7] summarizes the key ideas and discourses on the requirements and conditions for the potential implementation of systems medicine.

Tabelle 7 [Table 3 im veröffentlichten Fachartikel]: Key results on ideas and discourse on areas for action – future development opportunities for systems medicine

| Requirements and conditions for implementation | | | |
|--|---|--|--|
| Topic | Area of action | Ideas/Discourse | Selected quotes |
| Understanding of systems medicine in the general population | Digital health literacy | New professional domains | <i>“Maybe there is a person who is already there with the physician, who can explain it to you. That maybe there's an extra room where you can talk to someone and get the information.” (FG 2 A 151015_0021: 316 - 316)</i> |
| | Decision-making sovereignty and competencies in dealing with key technologies | Knowledge promotion in schools (e-health literacy) | <i>“Trained staff that knows about this product and can explain it to me; if I have a chronic condition, I might have to use a device.” (FG3 A 151029_0023: 331 - 331)</i> |
| | | | <i>“Well, the health insurance companies should inform their members about new developments.” (FG 6 P 160314_0020: 290 - 290)</i> |
| Financing of systems medicine-oriented healthcare services | | Financing from state/ tax money | <i>“First of all, a huge amount of money has to come in to get the system up and running. The state would have to pay for that.” (FG 6 P 160314_0020: 208 - 208)</i> |
| | Financial strategy | Financing by the private sector | <i>“I'd say the pharmaceuticals industry could do it, too.” (FG4 A 151111_0012: 189 - 189)</i> |
| | | Solidarity-based financing | <i>“Well, for me it seems pretty obvious that the health insurance companies SHOULD cover a large part of the costs because they should have had some thoughts in advance about how useful the whole thing is.” (FG 1 A 150928_0007: 130 - 130)</i> |
| | | <i>“They need to pay a higher health insurance premium. That's the only way they'll get people on board.” (FG4 A 151111_0012: 325 - 325)</i> | |
| Use of systems medicine-oriented care approaches in the solidarity system | Incentives for taking individual responsibility for health | Incentives via health insurance premium (bonus) | <i>“I think that's okay if those who make a little more effort and do more sports and also do a little bit for their health, that they just get a bonus on top of that. Maybe several bonus levels.” (FG 6 P 160314_0020: 213 - 213)</i> |
| | | Sanctions via health insurance premium (malus) | <i>“I don't like the idea of the bonus system either. I think it gives wrong incentives to always choose the health insurance companies that give more bonus. And then more and more sick people are pushed into insurance companies that offer substandard coverage.” (FG 2 A 151015_0021: 381 - 381)</i> |
| | | | <i>“But I don't think that's good if you then increase the premium just because you say I don't want that.” (FG 2 A 151015_0021: 403</i> |

| Requirements and conditions for implementation | | | |
|--|--|--|--|
| Topic | Area of action | Ideas/Discourse | Selected quotes |
| | | | - 403) |
| | | | <i>“It may be, of course, if in 10, 20 years certain diseases, for whatever reason, are now accumulating, that in the specific case they may then sanction unwilling patients in some way.” (FG 6 P 160314_0020: 212 - 212)</i> |
| | | | <i>“So, if that had a really big benefit, yes, I would pay for it; but I don't want to be financially overburdened.” (FG 5 P 151214_0019: 382 - 382)</i> |
| | Willingness to pay and coverage of costs | Co-payment | <i>“In my opinion, that is very individual. Everyone has to know for themselves how much they are worth to themselves (laughs), as far as health is concerned, let's put it that way.” (FG 1 A 150928_0007: 145 - 145)</i> |
| | | Freedom of choice | |
| | | Full cost coverage | |
| | | | <i>“Well, I wouldn't want to pay anything on top of that either. I wouldn't have any insight into that either.” (FG 2 A 151015_0021: 383 - 383)</i> |
| | | | <i>“The only thing that is certain is that nothing is secure. You may be able to secure that temporarily somehow, but in the long run, there is no system that you can't crack.” (FG 2 A 151015_0021: 193 - 193)</i> |
| Data protection and security for the management of Big Data | Data protection and security | IT infrastructures with the highest security standards | <i>“But otherwise, I think it's not a bad idea to say: This is somehow stored with the GP and he ADMINISTRATES it, so to speak, and then passes it on. That would be the safest method for me, safer than that it wanders around somewhere, I don't know, yes, in a cloud or something.” (FG 1 A 150928_0007: 175 - 175)</i> |
| | | Cyberattacks and data misuse | |
| | | Access control | |
| | | Cloud solutions | <i>“The way I see it, the greatest benefit also comes with the greatest risk. I mean, if it's stored centrally, that is where it can be most beneficial, but that's also the situation with the most risk... And it's just not possible to make something like that 100 percent secure.” (FG 5 P 151214_0019: 271 - 271)</i> |
| Normative implications | Autonomy, privacy and (informational) self-determination | Responsibility for one's own health | <i>“Everyone is responsible for themselves. And it depends on where that starts now. Whether it starts purely in prevention or whether it starts in therapy... And if someone doesn't want that, that's okay as well. It's their decision, and their right.” (FG 1 A 150928_000702.07.2020: 147 - 147)</i> |
| | | Decision-making sovereignty for the utilization | |
| | | Right to self-determination | <i>“Well, I don't think it would be at all acceptable to force it on people.” (FG 5 P</i> |

| Requirements and conditions for implementation | | | |
|--|--|---|--|
| Topic | Area of action | Ideas/Discourse | Selected quotes |
| | | (constitutional right (within Germany) to the “free development of the personality” Art. 2, Para 1, Basic Law of the Federal Republic of Germany [GG]) | 151214_0019: 281 - 281) |
| | | Informational self-determination (German Basic Law: General right of personality Art. 2, Para 1, GG/Art. 1 Para 1, GG) and control over one’s own data (Art. 8, EU Charter of Fundamental Rights) | |
| | | Exclusivity of systems medical services | <p>“Well, that’s where all the ethics come into play. One could also say that someone who has lived a healthy life before might have to pay less. But the question is: Does this exclude others? So, you will be confronted with many new problems. Then there is also the question of income: Does the person who earns more also have to pay more? So, I still see many, many question marks.” (FG 1 A 150928_0007: 152 - 152)</p> |
| | Equal opportunities and discrimination | Discrimination against people with low incomes | <p>“You are either left with the costs or you cannot take preventive action against your illness. And then I see the problem that it can also lead to exclusion in SOCIETY. You have the people who are, let's say, motivated and also those who aren't and do that.” (FG 1 A 150928_0007: 148 - 148)</p> |
| | | Endangering of personal rights | <p>“Strictly speaking, that would be discrimination. That would be an infringement of personal rights.” (FG 6 P 160314_0020: 212 - 212)</p> |
| | Welfare state principle | Legal right to healthcare | <p>“I just wanted to say, this is, after all, enshrined in the Basic Law and also in the Social Law – we all have a right to preventive healthcare, whether we’ve got INSURANCE or not.” (FG4 A 151111_0012: 330 - 330)</p> |
| | | Social consensus on sustainable and appropriate strategies for financing | <p>“We need a consensus there. Because the individual citizen can’t carry the financial burden.” (FG3 A 151029_0023: 296 - 296)</p> |

5.4.4.1. Understanding of Systems Medicine among the General Population

In all the focus groups, knowledge about systems medicine, digital health literacy, strengthening of decision-making sovereignty, and skills in dealing with key technologies were regarded as basic prerequisites for the implementation of systems medicine. The participants believed that new occupational fields and the promotion of knowledge in schools (e.g., digital health literacy) could improve understanding among the general population.

5.4.4.2. Financing of Systems Medicine-Oriented Healthcare Services

Different financing strategies for systems medicine services were debated. Most participants wanted solidarity-based financing to be ensured. For some, funding from taxpayers' money or third-party funding from the private sector (manufacturers of drugs or medical devices) was conceivable.

5.4.4.3. Use of Systems Medicine-Oriented Care Approaches in the Solidarity System

Health insurance companies could offer their policyholders incentives to make use of systems medicine services. This could be done in two ways: Policyholders could either be rewarded with bonus programs or sanctioned via higher health insurance premiums. Most participants were concerned that health insurance companies may require mandatory participation in systems medicine-oriented healthcare. In three focus groups, the willingness to pay co-payments and the agreement to cover costs were discussed. The opinions of the general population on these topics differed from those of the patient group. Many participants in the general population group (discussion topic in two of four FGs) tended to reject co-payment. It was expected that in the solidarity system, if the benefit is proven, the costs would be covered by the health insurance companies. Nevertheless, co-payment was conceivable in the case of voluntary participation in systems medicine-oriented services. In the patient group (discussion topic in one of two FGs), there was a conditional willingness to make co-payments. The premise would be the proven benefits of systems medicine and the exemption of socioeconomically disadvantaged groups from co-payment.

5.4.4.4. Data Protection and Security When Dealing with Big Data

In the context of systems medicine, focus group participants lacked confidence in existing structures and security standards for processing sensitive health data. Protection against unauthorized access, cyberattacks, and data misuse were discussed critically; as an external condition, the technical prerequisites for comprehensive data protection would first have to be established.

5.4.4.5. Normative Implications

Ethical and legal aspects were discussed intensively in the focus groups. Systems medicine would allow deep insights into a person's state of health, personality, and lifestyle. The participants feared that values such as freedom, (informational) self-determination, equal opportunities, responsibility for one's own health, decision-making sovereignty, and the solidarity system would be at risk. It would have to be clarified how a systems medicine service could be made available to every individual in society and how it could be ensured that personal rights (e.g., protection against discrimination, informational self-determination) are not violated in the process. From the perspective of the discussants, it is necessary to have a social discourse on sustainable and appropriate strategies.

5.5. Discussion

The aim of this study was to create an initial knowledge base on the potential opportunities and risks as well as future expectations regarding the implementation of systems medicine from the perspective of citizens and patients. They were asked about their expectations for future healthcare with systems medicine: Certain aspects were seen as positive, but overall their perspective was dominated by consideration of the risks. Uncertainty existed regarding the high level of technification and the idea of having complex health-related data analyzed for standard healthcare. The latter could be used to derive quite precise risk-prediction models for disease events and trajectories for each person. There were normative and ethical concerns, e.g., regarding the undesirable use of data and the restrictions of fundamental rights.

5.5.1. A Vision of Systems Medicine-Oriented Healthcare in the Future

The introduction of the case vignette (see Box 1 [Abbildung 4]) led to defensive reactions and emotional skepticism in the discussion groups. The use of systems medicine-oriented techniques was associated with a takeover of control over people. The confrontation of one's own physical, emotional, or mental states with a sensually inaccessible and incomprehensible (digital) technology was perceived as threatening. People obviously react sensitively to technology (machines, computers) whenever it intrudes into areas that affect their self-image as human beings. It may be possible to explain the focus group participants' response using the human-machine interaction model. Although this term traditionally referred exclusively to industrial machines (as a substitute for body power), it is now also applied to new technologies such as computers, digital systems, and robotics [209–211]. Körner et al. (2019) investigated stressors associated with the introduction of highly automated technologies in the manufacturing industry. When employees are overwhelmed with the use of innovative technologies, this triggers

work-related stress, which, among other factors, negatively affects psychosocial health [212]. Weidemann and Rußwinkel (2021) described what happens when problems occur in the interaction between humans and robots. When robotic systems display erroneous behavior, it triggers counterproductive emotional states in users, such as frustration, feelings of inferiority to technology, and loss of control [213]. As for a well-functioning human–machine interaction, the concerns, expectations, and capabilities of users regarding new key technologies should be considered when implementing systems medicine. Heßler (2019) assumed that feelings of (perceived) control and human superiority have been essential for the acceptance of innovative key technologies so far [214].

5.5.2. Arguments for and Against

The development of systems medicine is linked, among other things, to digital transformation and the establishment of digital health applications [47, 105]. The participants in the focus group were generally open to (smart) technologies and a cross-linked healthcare system. Resources in the healthcare system could be saved, and better networking could ensure optimal coordination and communication between the treatment team and the patient. (Chronically) ill patients and seniors could benefit from digital solutions for effective therapy and escalation management. This finding was confirmed in a survey by McKinsey (2020) on the attitudes of Germans toward digital healthcare services. Two-thirds stated they had a positive attitude toward digital health services. The willingness to use them had increased significantly in all age groups since the beginning of the COVID-19 pandemic [186]. Despite the open-mindedness, there were many counterarguments and concerns in the focus groups. The participants tended to associate continuous monitoring of health values in everyday life with a loss of quality of life and well-being. They were concerned about adequate data protection and control options regarding the security of sensitive health data. In line with the present study, an analysis of the “TechnikRadar” 2018 [215] and 2019 [216] confirms on the one hand the largely positive attitude toward technical developments and digitization among the German population, but also fears on the other. The main concerns are the susceptibility of infrastructures to cyber-criminality, failure or manipulation, and the possible loss of control over one’s own data [187].

The findings of this study show that increasing digital connectedness and experience with smart technology in various areas of life have triggered a process of change within society. Nevertheless, progress in setting up the telematics infrastructure and introducing digital health applications in Germany has been slow in recent years. The Act to Modernize the National Health Insurance System of 14 November 2003 already legally stipulated the introduction of

the electronic health card (eHC) on 1 January 2006 (Section 291a of the German Social Code, Book V (SGB V)). This was to enable digital data processing and access to an emergency data set, medical information in an electronic health record (EHR), storage of e-prescriptions, and drug therapy safety review data (eMedication Plan). Compared to other European countries, Germany was in the middle of the field in 2016 when it came to setting up the EHR. The successful implementation of a national e-health strategy requires modular and pragmatic approaches and good communication strategy by policymakers regarding the benefits for users (patients and service providers) [217]. Since the SARS-CoV-2 pandemic, it seems as if the digitization of the German healthcare system has finally taken off [106, 178]. A mandatory stepwise rollout of the EHR from 2021 and the mandatory use of the e-prescription from January 2022 was decreed by the Patient Data Protection Act (PDSG) [218]. Other COVID-19-induced IT-developments, such as the Corona-WarnApp, which is a track-and-trace application [219], and the German Electronic Reporting and Information System for Infection Control (DEMIS), a nationwide secure electronic reporting and information processing system for cases of positive SARS-CoV2 pathogen detection [220], are examples of a cautious digital transformation.

Another field of development of systems medicine is big data approaches and the application of artificial intelligence (AI) for highly individualized medical care [41, 97, 100]. This approach was intensively discussed by the participants regarding its possible consequences for health care practice. Although the opportunities were also perceived, the risk-benefit ratio tended to be assessed negatively. The possibility of using systems medicine integration to gain insight into a person's health condition and lifestyle unsettled participants. The predictions of disease development and the grading of individual risk from "healthy" to "risk of disease" to "manifest disease" were perceived as burdensome; with such knowledge people would fall into a kind of "self-fulfilling prophecy." These concerns, particularly predictive risk assessment (individual risk profile) in standard care, appeared to impact reluctance to use systems medicine approaches. Wegwarth et al. (2019) examined attitudes and potential willingness to use predictive epigenetic testing for cancer risk (breast, ovarian, cervical, and endometrial cancer) among women in five European countries (Czech Republic, Germany, the UK, Italy, and Sweden) in a cross-sectional online survey. More than half of the women said they wanted to know their individual 10-year risk. They saw a potential benefit. Nevertheless, they feared – like the focus group participants in this study – that knowledge about disease risks would lead to unnecessary worry and thus have a lasting impact on their own lifestyle and quality of life. Women with low knowledge about the testing procedures generally estimated higher harm than potential benefit [185]. In a further qualitative study, a potential user

group was asked about the possible use of big data approaches for individual mental health risk prediction. Half of the respondents could envision using it, whereas more than a third said they would reject it [188]. By comparison, the studies by Wegwarth et al. (2019) and Mantell et al. (2021) showed that respondents were more open-minded regarding the use of systems medicine approaches than in the present study. However, the comparison groups in the literature are each limited to a single field of application. Apparently, the quantity, variety, and interdependence of the components of systems medicine unsettled participants.

In contrast to their reluctance regarding the use of systems medicine in healthcare, most discussants were willing to share anonymized personal health-related data for research. This willingness was also supported by studies by Brall et al. (2021) and Richter et al. (2021). There is a positive attitude toward the use and security of anonymized health data for research and development. The public seems to trust researchers to use donated data to investigate causes of how diseases develop and spread; they are convinced that the knowledge gained will enable the development of innovative prevention, diagnosis, and treatment strategies [221, 222].

5.5.3. Perspectives for Implementation

From the perspective of the discussants, competencies in dealing with digital technologies and the development of a basic understanding of systems medicine are considered essential. Education initiatives are needed for individuals to understand and correctly interpret systems medicine and to apply it to their own health-related decisions and actions. The introduction of systems medicine-oriented technologies and the use of digital applications in the healthcare system increasingly require digital health literacy. This includes the ability to use digital technologies in a self-determined way for the purpose of maintaining, recovering, or improving health [223]. The concept of digital health literacy is seen as a key element in connecting digital and health aspects [224, 225]. Knowledge of systems medicine, a positive attitude toward its possibilities, and skills in using key technologies in the context of systems medicine approaches could improve public acceptance. As Damschroder et al. (2009) state, the triad of knowledge, a positive attitude, and hands-on experience are said to make a person more likely to accept and use innovations [50].

The focus group participants expected and wished for the further development of systems medicine to be supported by the solidarity of the insured and that reimbursement for the required services would be ensured by the statutory health insurance (SHI). The SHI is a central element of the German healthcare system. Every person covered by the SHI has the same entitlement to benefits under the provisions of Volume 5 of the German Social Code (SGB V)

regardless of his or her risks or income [226]. To what extent systems medicine can find its way into the existing SHI benefits law is still open. The current legal framework hardly allows systems medicine to qualify as standard treatment [227]. The extension of benefit law to algorithmically generated risk profiles in healthy individuals is seen as a particular challenge because SHI benefit law is currently linked to defined diseases (ICD-10) [115].

The participants in the focus groups were particularly clear about their needs regarding data privacy, the guarantee of basic individual rights, and compliance with fundamental ethical principles. Among other things, the handling of highly sensitive health data and the fundamental right to (informational) self-determination were named as potentially endangered values. The use of systems medicine requires a regulatory framework (e.g., regarding cloud computing, protection of privacy, right not to know, voluntariness) and an ethical justification (e.g., autonomy, care, justice). The German legal system either lacks standards and legal regulations for this or they are not fully applicable in the context of systems medicine [115, 116, 227]. A broad implementation of systems medicine can only succeed if equality of opportunity, protection against discrimination, solidarity, and individual self-determination are guaranteed. In Germany, Der Deutsche Ethikrat (the German Ethics Council) and several other public and scientific institutions are promoting a discourse on the ethical and cultural issues on biomedicine, big data, robotics, and artificial intelligence (AI), which can be classified as important precursors of systems medicine.

5.5.4. Limitations

In the present study, some limitations regarding the composition of the sample and the qualitative research approach must be considered. First, the participants in the focus groups were persons from the city of Cologne and nearby municipalities. This implies an over-representation of the urban population. Secondly, the number of patients was rather small in relation to the general population; furthermore, young men were over-represented in this group. However, this potential patient user group broadened the perspectives; they had a hypothetical interest in identifying and treating mental health disorders as early as possible. Third, the potential study participants were selected (purposive selection) based on certain characteristics of interest to the study; as a basic requirement they needed to be able to actively participate in a discussion group. Therefore, there was a selection bias because citizens who were not actively participating in or interested in health services were not included. Qualitative research in principle does not aim at making empirically generalizable statements about the participants, but at collecting contrasting views. Fourth, the perspectives for action discussed were not based on the empirical knowledge of the participants regarding systems med-

icine approaches, but on their associations, ideas, expectations for the future, and subjective perception of a constructed future scenario. The participants' contributions provided important input for the discussion on the development of implementation strategies.

5.6. Conclusions

A broad application of systems medicine in healthcare is currently still a utopia. Systems medicine is highly complex and therefore difficult to grasp. Nevertheless, dynamic (bio)medical technological developments and digital transformation are constantly opening up new ways to integrate systems medicine approaches into healthcare.

Weighing the opportunities and risks for the development and implementation of systems medicine is likely to be a major political and social challenge in the future. Civilians should be made aware of and prepared for developments such as the use of big data-driven AI procedures for predictive risk assessment and profiling (e-health literacy). This includes self-determined participation in systems medicine-oriented services and the individual ability to deal with potential risks of systems medicine. In addition to information about systems medicine and its potential benefits, perceived concerns and needs must be adequately addressed and considered in the development of appropriate health policy implementation strategies. There are significant acceptance risks on the part of citizens that must be overcome. To this end, suitable regulatory, legal, and economic framework conditions must be established, e.g., on the issues of data protection, responsibility, transparency, and discrimination. Ultimately, it will depend on everyone's acceptance whether systems medicine can step out of its niche and take a meaningful place in the healthcare system of the future.

Author Contributions: Conceptualization, C.L. and S.S.; methodology, C.L., S.S. and D.S.; formal analysis, C.L.; writing – original draft preparation, C.L.; writing – review and editing, C.L.; supervision, S.S.; project administration, C.L.; funding acquisition, S.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript. Funding: This research was funded as part of the interdisciplinary CERES collaborative project “Systems medicine and health literacy (SysKomp) – Theoretical, normative and empirical investigation concerning mental disorders” by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF), Berlin, Germany, grant number 01GP1403.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty, University of Cologne (protocol code: 5-254 and date of approval: 7 August 2015). It was registered in the German Clinical Trials Register (DRKS) (DRKS00008955) on 17 August 2015.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all the subjects involved in the study.

Data Availability Statement: All the data relevant to the study are included in the article. Since complete transcripts of focus group interviews would potentially enable the identification of individuals, complete transcripts cannot be provided. Acknowledgments: The authors would like to thank the patients and citizens for their participation in and contribution to this study. We thank Stephan Ruhrmann (Department of Psychiatry and Psychotherapy, Faculty of Medicine and University Hospital, University of Cologne) and his team, who aided with the recruitment of patients at the mental health screening and therapy centers in Germany (FETZ, Cologne). We also thank Sibylle Kautz-Freimuth (IGKE, Cologne) and Ruth Milz (FETZ, Cologne) for their support as co-moderators of the focus groups, and our colleagues at the IGKE for their critical peer debriefing during the research process. Finally, we would like to thank the collaborator team of the collaborative project SysKomp, and in particular, project manager Christiane Woopen (Cologne Center for Ethics, Rights, Economics, and Social Sciences of Health (CERES), University of Cologne and University Hospital of Cologne).

Conflicts of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Kapitel 6

Studie 2 – Experteninterview

6. Studie 2 – Experteninterview

Titel:

Implementierung der Systemmedizin: Barrieren, gegenwärtiger und zukünftiger Stellenwert im deutschen Gesundheitssystem aus Expertensicht – Ergebnisse einer qualitativen Studie

In diesem Kapitel werden die unveröffentlichten Ergebnisse der Experteninterviews der vorliegenden Promotionsarbeit dargestellt. Zunächst werden die Methodik und das teilnehmende Expertenkollektiv beschrieben, anschließend werden zentrale Ergebnisse dargelegt. Die Forschungsergebnisse werden im Kapitel 8 zusammenfassend diskutiert.

6.1. Methodik

6.1.1. Experteninterview

Ein Experteninterview wird allgemein als forschungspraktische Anwendung eines Leitfadenterviews mit Experten und Expertinnen in der qualitativen Forschung subsumiert. Auch wenn es in der Literatur eine definitorische Unschärfe zur Methode gibt, steht im Fokus der Interviews nicht die Person als Individuum, sondern in ihrer Eigenschaft als Repräsentant einer Expertengruppe mit einem speziellen Wissen zu einem bestimmten Sachverhalt [228–231]. An dieser Stelle wird auf einen methodischen Diskurs verzichtet. Dieser Abschnitt konzentriert sich auf die forschungspraktische Beschreibung des methodischen Vorgehens für das Experteninterview der Studie 2.

6.1.2. Design

Ein Experteninterview wurde in der Vorstudie als qualitatives Verfahren des Mixed Methods Design (siehe Kapitel 4.1) eingesetzt und diente dazu, strukturiert, spezialisiertes Wissen zu erheben. Ziel ist es hier, Einblick in die unterschiedlichen Arbeitsfelder von Experten und Expertinnen mit Berührungspunkten zur Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem zu gewinnen. Hierüber sollten mögliche Implementierungsbarrieren sowie der gegenwärtige und zukünftige Stellenwert der Systemmedizin erschlossen werden.

In der Studie wurde ein leitfadengestütztes exploratives Experteninterview eingesetzt. Der geringe Erkenntnisstand zur Fragestellung machte das qualitative Vorgehen notwendig, um verschiedene Sichtweisen auf die Systemmedizin zu untersuchen. Die gewählte Variante des Experteninterviews ist geeignet, unbekannte Handlungsfelder zu explorieren und aus den gewonnenen Ergebnissen Hypothesen für weitere Analysen zu generieren [229, 232, 233]. Das Experteninterview orientiert sich am methodologischen Konzept der qualitativen Beschreibung [190, 234] und der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring [207].

In dieser Studie folgt der Expertenbegriff dem Verständnis von Misoch S. (2019). Demnach wird eine Person einer Expertengruppe zugeordnet, wenn ihr spezialisiertes Wissen mit einer bestimmten Berufsrolle und Formen der kompetenzbezogenen Institutionalisierung einhergeht. Dieses Sonderwissen steht im Mittelpunkt des Interviews und ist vom Alltagswissen zu unterscheiden [230]. In der vorliegenden Studie ist ein Experte oder eine Expertin charakterisiert als eine Person, die in der Forschung und/oder im Leistungsbereich des deutschen Gesundheitssystems tätig ist und durch ihre berufliche Rolle, Status und Qualifikation, Entwicklungen im Gesundheitswesen einschätzen kann und Berührungspunkte zur Systemmedizin hat.

6.1.3. Sampling, Identifikation und Rekrutierung von Interviewpartner

Es wurde ein gezieltes Sampling angewendet. Eine Varianzmaximierung hinsichtlich Leistungsbereiche und berufliche Arbeitsfelder im deutschen Gesundheitswesen wurde angestrebt [199, 235]. Die Sampling-Strategie ermöglicht es, jene Merkmale und Ausprägungen zu berücksichtigen, die in dieser Projektphase, entsprechend dem konzeptionellen Mixed Methods Design, als relevant und angemessen zur Beantwortung der Forschungsfragen innerhalb des Experteninterviews angesehen werden [236].

Tabelle 8 zeigt den vorab festgelegten qualitativen Stichprobenplan.

Tabelle 8: Qualitativer Stichprobenplan für das Experteninterview

| Stichprobenplan für die Experteninterviews | | | |
|--|--|---|---|
| Merkmale und Ausprägung | | | |
| Leistungsbereich im deutschen Gesundheitssystem | Berufliches Arbeitsfeld | Berührungspunkte zur Systemmedizin im Berufsumfeld | Expertise und Erfahrungswerte zu Entwicklungen im Gesundheitswesen |
| Leistungserbringung | Ärztliche Versorgung | Ja | Ja |
| Leistungsträger | Gesetzliche Krankenversicherung | | |
| | Private Krankenversicherung | | |
| Wirtschaft | Medizinprodukte- oder Pharmahersteller | | |
| | Medizinrecht | | |
| Forschung | Forschungsförderung | | |
| | Grundlagenforschung | | |
| | Klinische Forschung | | |
| Politik | Gesundheitspolitik | | |

Potenzielle Interviewpartner:innen sind definiert als Akteur:in aus dem Leistungsbereich des deutschen Gesundheitssystems (Leistungserbringung, Leistungsträger, Wirtschaft, Forschung oder Politik) und im Bereich der ärztlichen Versorgungspraxis, Krankenversicherung (GKV, PKV), Medizinprodukte- oder Pharmahersteller, Forschungsförderung, Grundlagenforschung, Klinische Forschung oder Gesundheitspolitik tätig. Das Kriterium „spezialisiertes Expertenwissen“ gilt als erfüllt, erstens durch Berührungspunkte zur Systemmedizin in der Berufspraxis und zweitens durch verantwortliche berufliche Rolle bzw. Status im Arbeitsfeld. Letztere bedeuten im weitesten Sinne eine fachliche, wissenschaftliche und/oder berufspolitische Expertise und Erfahrungswerte, um Entwicklungen im Gesundheitswesen einschätzen zu können.

Die Stichprobengröße wurde so bemessen, dass die vorab ausgewählten beruflichen Arbeitsfelder mindestens einmal vertreten sind. Für die Fragestellung dieser Untersuchung reichen einige wenige Experteninterviews aus. Es geht im Wesentlichen darum, jeden Bereich des Forschungsfeldes durch das objektive Expertenwissen zu systematisieren [237] [238]. Die Identifikation der potenziellen Experten und Expertinnen erfolgte über eine Literaturanalyse und Netzwerkkontakte aus dem Forschungskonsortium SysKomp. Zentral für die Identifikation und Auswahl war es, aus unterschiedlichen Fachgebieten Akteure und Akteurinnen, die mit dem Praxisfeld der Systemmedizin vertraut sind, in die Erhebung einzubeziehen [236].

Die Rekrutierung erfolgte zwischen Oktober 2016 und März 2017. Die potenziellen Teilnehmenden aus den Netzwerkkontakten wurden zuerst persönlich per E-Mail angefragt. Bei Interesse erfolgte eine Aufnahme in den Teilnehmer-Pool. Weitere Experten und Expertinnen der Systemmedizin wurden aus der Literatur, aus Kongressbeiträgen und über ihr fachliches Profil identifiziert. Aus jedem Leistungsbereich und Arbeitsfeld sollte mindestens eine Person interviewt werden. Alle wurden via E-Mail eingeladen und schriftlich über die Zielsetzung, dem Themenkomplex, den Zeitrahmen und Ablauf des Interviews sowie die Datenverarbeitung informiert.

6.1.4. Leitfadenentwicklung

Für die Experteninterviews wurde – ausgehend von der Forschungsfrage – ein semi-strukturierter Interviewleitfaden entwickelt [230, 231, 239]. Die inhaltliche Ausrichtung der Themenkomplexe orientierte sich an den Grundprinzipien der Implementierung von Innovationen im Gesundheitswesen [50, 240]. Des Weiteren werden Denkansätze des strategischen Foresight-Prozesses integriert, einer systematischen Auseinandersetzung mit möglichen Zukunftsszenarien [57, 127]. Auf Basis der theoretischen Vorüberlegungen erfolgte die konzeptionelle Vorstrukturierung des Leitfadens. Die Operationalisierung der Interviewfragen stützte auf das Vorgehen nach Kaiser (2014) (Abbildung 5) [241].



Abbildung 5: Methodisches Vorgehen zur konzeptionellen und instrumentellen Operationalisierung
Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Kaiser (2014) [241].

Zuerst wurden vier Analysedimensionen (gegenwärtige Erfahrungen und Kenntnisse, Technologietransfer, Handlungsrahmen und Perspektiven, Zukunftserwartungen und -vorstellungen möglicher Entwicklungen) aus den theoretischen Vorüberlegungen operationalisiert (Abbildung 6). Daraus wurden die Fragenkomplexe empirisch abgeleitet. Sie sind der Ausgangspunkt für die instrumentelle Operationalisierung in die Leitfragen.

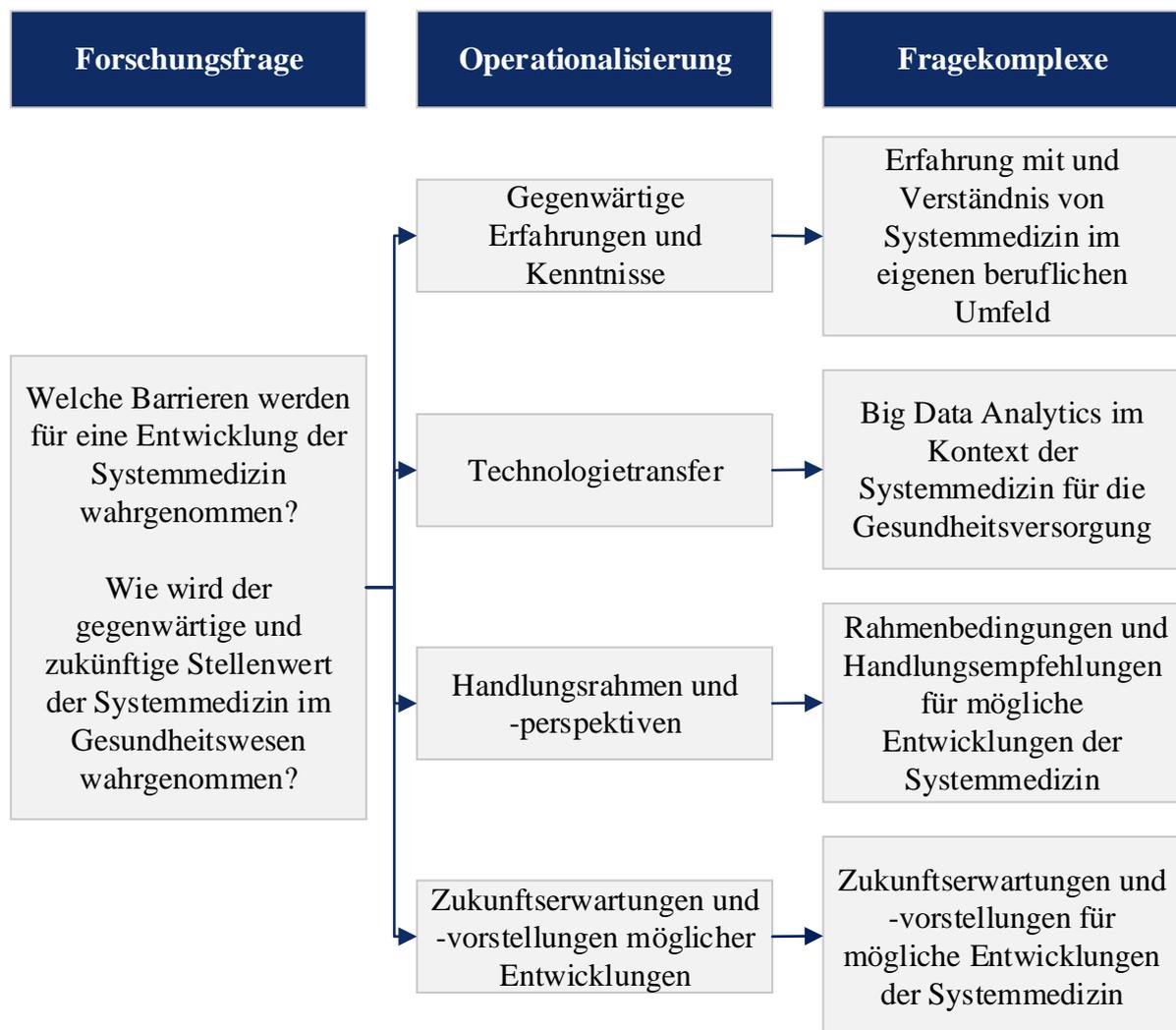


Abbildung 6: Konzeptionelle Operationalisierung zur Entwicklung des Interviewleitfadens

Im nächsten Schritt wurden für die instrumentelle Operationalisierung in jedem Teilaspekt des Fragekomplexes Fragen gesammelt, kritisch geprüft und ausgewählt; die verbleibenden Fragen wurden sortiert und abschließend subsumiert. Dieses konkrete Vorgehen bezeichnet Helfferich (2019) auch als „SPSS Formel“ (sammeln, prüfen, sortieren, subsumieren). Es ermöglicht trotz thematischer Strukturierung die Offenheit für sich neu ergebende Aspekte zu bewahren [239]. Der semi-strukturierte Interviewleitfaden wurde in einem diskursiven Prozess in einem multidisziplinären Forschungsteam validiert und in einem Pretest auf Funktionalität, Verständlichkeit und möglichst natürlichen Gesprächsverlauf getestet.

Tabelle 9 zeigt die Ausarbeitung des Interviewleitfadens. Er umfasst Leit- und Konkretisierungsfragen und bietet im Sinne einer offenen Herangehensweise Raum, während der Interviewsituation nachzufragen. Im Hinblick auf Wissen und Erfahrungshorizont der Befragten enthält der Interviewleitfaden fachspezifische Frageblöcke und Zusatzfragen an die Politik. Sie richten sich auf die Berufsfelder und Sachkenntnis der jeweiligen Expertengruppe aus.

Tabelle 9: Leit- und Konkretisierungsfragen des Interviewleitfadens

| Leitfragen | Konkretisierungsfragen |
|---|--|
| A) Gegenwärtiger Stellenwert und Verständnis von Systemmedizin im eigenen Berufsumfeld | |
| 1) Welche beruflichen Berührungspunkte haben Sie mit dem Thema Systemmedizin? | a. Wie lange arbeiten Sie bereits an der Thematik? b. Welchen beruflichen Background haben Sie? |
| 2) Es gibt noch keine verbindliche Definition für den Begriff der Systemmedizin. Was verstehen Sie unter Systemmedizin? | a. Wie würden Sie Systemmedizin beschreiben? |
| I. Fachspezifischer Frageblock für die Bereiche Leistungserbringung und Forschung | |
| 3) Beeinflusst der systemmedizinische Ansatz Ihren klinischen Alltag/Ihr Forschungsprojekt? | <p>Wenn ja,</p> <p>a. Welche Prozesse und Strukturen betrifft das? b. Welche Probleme treten in der klinischen Praxis / in Ihrem Forschungsprojekt auf? c. Was macht die Umsetzung des systemmedizinischen Konzeptes (so) schwierig? d. Was wäre hilfreich/Was könnte die Umsetzung befördern?</p> <p>Wenn nein,</p> <p>e. Warum?/Gibt es dafür Gründe? f. Was würde die Einbeziehung/Anwendung systemmedizinischer Konzepte befördern?</p> |
| II. Fachspezifischer Frageblock für den Bereich Wirtschaft | |
| 4) Welche Produkte/Dienstleistungen bietet Ihr Unternehmen im Bereich der Systemmedizin an? | a. Wer ist Ihre Zielgruppe? b. Welche Förderungen oder Behinderungen erfahren Sie, wenn Sie Ihre Produkte/Dienstleistungen an den Markt bringen (wollen)? c. Welche Lösungen brauchen Sie, um die Lücke zu schließen? |
| III. Fachspezifischer Frageblock für den Bereich Leistungsträger | |
| 5) Werden systemmedizinische Leistungen nachgefragt? | <p>Wenn ja,</p> <p>a. Wie gehen Sie damit um? b. Sehen Sie einen Bedarf für Ihre Versicherten? Wenn ja, welchen? c. Fördern Sie die Nachfrage? Wenn ja, wie? d. Ist es für Sie als Versicherer interessant systemmedizinische Leistungen anzubieten/zu entwickeln? Wenn ja, in welcher Form? e. Welche Unsicherheiten und Lücken gibt es zurzeit? f. Wie kann, Ihrer Meinung nach, ein verantwortungsvoller Umgang mit Leistungsansprüchen im Kontext der Systemmedizin aussehen?</p> |

| Leitfragen | Konkretisierungsfragen |
|--|---|
| IV. Fachspezifischer Frageblock „Recht“ | |
| 6) Welche rechtlichen Fragestellungen werden derzeit im Kontext der Systemmedizin in Ihrem beruflichen Umfeld diskutiert? | a. Welche bestehenden Rechtsvorschriften können bereits für Fragestellungen im Kontext der Systemmedizin angewendet werden? b. Was erleben Sie in Ihrem Umfeld, wie wird mit (diesen) Rechtsunsicherheiten umgegangen? c. Welche Ansätze gibt es, um diese Lücken zu schließen? Zusatzfrage Politik: d. Welche rechtlichen Herausforderungen bestehen? e. Welche Konsequenzen ergeben sich daraus aus politischer Sicht? |
| V. Fachspezifischer Frageblock „Ethik“ für alle Bereiche und eine Zusatzfrage an die Politik | |
| 7) Welche ethischen Fragestellungen werden derzeit im Kontext der Systemmedizin in Ihrem beruflichen Umfeld diskutiert? | a. Welche ethischen Herausforderungen bestehen? b. Welche ethischen Überlegungen sollten fester Bestandteil in systemmedizinischen Ansätzen sein? Zusatzfrage Politik c. Welche Konsequenzen ergeben sich daraus aus politischer Sicht? |
| B) Big Data Analytics im Kontext der Systemmedizin für die Gesundheitsversorgung | |
| 1) Die Systemmedizin zielt u.a. darauf ab, Krankheitsrisiken für Patienten/Patientinnen bzw. Bürger:innen mit Hilfe von Big Data Analysen und modernen Technologien (z.B. Hochdurchsatz-Sequenzierung) vorherzusagen. Wie wird sich das auf die Gesundheitsversorgung auswirken? | a. Welche Kompetenzen muss der Arzt/die Ärztin diesbezüglich haben? b. Welche Kompetenzen muss der Patient:innen oder Bürger:innen haben? c. Was denken Sie, wie wirkt sich das systemmedizinisch erweiterte Wissen um bestimmte Risiken auf das Gesundheitsverhalten der Bürger:innen aus? d. Welchen Vorteil hat ein vorhergesagtes Risikoprofil fürs Individuum / für die Allgemeinheit? e. Welche Risiken bestehen in der Anwendung? f. Wie können diese Risiken minimiert bzw. Lücken geschlossen werden? |
| C) Rahmenbedingungen und Handlungsempfehlungen für eine Implementierung der Systemmedizin | |
| 1) Wie sollten aus Ihrer Sicht der gesundheitspolitische Handlungsrahmen für eine Implementierung der Systemmedizin aussehen/angepasst werden? | a. Was würde die Implementierung befördern? b. Welche Hindernisse sehen Sie bei der Verwirklichung? c. Wie könnte der Transfer in die klinische Praxis und den Versorgungsalltag gelingen? d. Welche Akteure sollten diesen Prozess unterstützen? Falls im Frageblock A oder in den Spezifizierungsfragen C.1.a bis C.1.d nicht näher konkretisiert: d. Welche gesundheitspolitischen und rechtlichen Rahmenbedingungen brauchen Sie in der Versorgung/Forschung/Regulierung/Leistungserbringung? |
| 2) Was kann Deutschland von anderen Ländern hinsicht- | |

| Leitfragen | Konkretisierungsfragen |
|---|--|
| lich der Implementierung lernen? | |
| D) Zukunftserwartungen und -vorstellungen für eine mögliche Entwicklung der Systemmedizin | |
| 1) Wenn Sie mal den Blick in die nahe Zukunft richten: Was erwarten Sie, wo werden wir mit der Systemmedizin in 10 Jahren stehen? | a. Wird sich die Systemmedizin im Gesundheitswesen etablieren? Wenn ja, wie?/Wenn nein, weshalb nicht? b. Wie wird sich die Systemmedizin im klinischen Versorgungsalltag auswirken? c. Würde sich Ihr berufliches Umfeld verändern? Wenn ja, wie? d. Werden sich Wertvorstellungen verändern? Wenn ja, wie? e. Werden wir neue Versorgungsmodelle haben? Wie werden die aussehen? f. Wird sich die Arzt-Patienten-Beziehung verändern? Wenn ja, wie? |
| E) Abschlussfrage | |
| 1) Wir haben über mögliche Entwicklung der Systemmedizin gesprochen. Gibt es noch etwas, was ich bisher nicht gefragt habe, was aus Ihrer Sicht aber noch wichtig ist, wenn wir Handlungsempfehlungen für die zukünftige Entwicklung ableiten wollen? | |

6.1.5. Durchführung und Auswertung

Insgesamt stimmten neun Experten und Expertinnen einem Einzelinterview zu. Die Teilnehmenden gaben Zeit und Ort bzw. Medium des Interviews vor. Die Mehrheit (7 von 9 Befragten) entschied sich für ein Telefoninterview, weil es sich zeitlich besser in ihrem Termin- und Arbeitsplan einbinden ließ. Zwei Interviews fanden face-to-face in Räumlichkeiten des Universitätsklinikums Köln statt. Zu Beginn stimmten die interviewten Personen ihrer Teilnahme sowie der Aufzeichnung, der Datenverarbeitung und einer anonymisierten Veröffentlichung im wissenschaftlichen Kontext zu. Die Interviews wurden digital aufgezeichnet und regelgeleitet in Anlehnung nach den einfachen Transkriptionsregeln von Dresing & Pehl (2015) transkribiert [204].

Im Vorfeld des Termins hat sich die Interviewerin thematisch-inhaltlich anhand bereits existierender Veröffentlichungen oder Vorträge der zu interviewenden Person vorbereitet. Die Interviewerin sollte als „Co-Expertin“ wahrgenommen werden. Bei Experteninterviews habe es

sich gezeigt, dass die wahrgenommene Kompetenz und Erfahrung, u.a. auch Status und Geschlecht der interviewenden Person einen Einfluss auf die Gesprächssituation haben und die Bereitschaft des/der Befragten, Informationen und Wissen zu teilen, beeinflussen [230, 242, 243]. Für ein Experteninterview ist es zentral, dass die Befragten so viel wie möglich von ihrem Expertenwissen offenlegen. Die Kenntnisse der Interviewerin zum Themenfeld der Systemmedizin und die Anwendung eines semi-strukturierten Leitfadens ermöglichten einen natürlichen Gesprächsverlauf. Unmittelbar nach jedem Interview wurde ein kurzes Protokoll mit Informationen über die interviewte Person, über organisatorische Besonderheiten, Hinweise zur Interviewsituation, Gesprächsatmosphäre und weitere Informationen, die für den Forschungsprozess von Bedeutung sein könnten, angelegt.

Die Codierung und Auswertung der Transkripte erfolgte mit der Standard-Software MAXQDA 12 (VERBI GmbH, Berlin, Deutschland). Die Auswertung orientierte sich an dem Vorgehen von Meuser & Nagel (2009) [228] – eine themenorientierte Codierung des Datenmaterials – verbunden mit der strukturierten Inhaltsanalyse nach Mayring [207]. Die Qualität des Codier- und Auswertungsprozesses wurde durch eine Intra- und Intercoder-Analyse mittels Peer-debriefing abgesichert. Dieses Vorgehen ist angemessen, wenn im Forschungsvorhaben nur eine Person für den Codier- und Auswertungsprozess vorgesehen ist [208, 244, 245].

Der Codier- und Auswertungsprozess umfasst mehrere Schritte. Im ersten Schritt wurden thematisch relevante Textpassagen paraphrasiert. Dabei werden Aussagen inhaltsgetreu und komprimiert zusammengefasst. Nach diesem Schritt wurden (Haupt-)Kategorien deduktiv aus den Fragekomplexen und Leitfragen des Interviewleitfadens (siehe oben Tabelle 9) abgeleitet und die Interviewpassagen thematisch zugeordnet. Weitere Kategorien wurden induktiv aus dem Datenmaterial heraus ergänzt und ausdifferenziert. Der Codier-Prozess wurde von der codierenden Person zu zwei Zeitpunkten überprüft: (1) Die eigenen Codierungen wurden nochmals nach einer Zeitspanne eigenständig kontrolliert und überarbeitet. Das Vorgehen eignet sich in der vorliegenden Studie, weil durch den themenorientierten Interviewleitfaden bereits ein gut ausgearbeitetes Kategoriensystem vorlag. Des Weiteren ist es forschungspragmatisch begründbar; für die Aufgabe war nur eine Person eingeplant. (2) Nach der Auswertung des Datenmaterials wurde das entwickelte Kategoriensystem und die Zuordnung des Textmaterials zu den Kategorien von einer erfahrenen Person für qualitative Analysen in einem reflexiven Prozess validiert und konsentiert.

Die Inhaltsanalyse und Ergebnisdarstellung erfolgte zunächst zusammenfassend für jede thematische Hauptkategorie entlang des Leitfadens. Die Zusammenhänge in den Subkategorien

wurden innerhalb des Hauptthemas analysiert und beschrieben. Im nächsten Schritt wurden die generalisierten empirischen Erkenntnisse deduktiv in einen konzeptionellen Rahmen der Implementierungswissenschaften kategorisiert. Innovationsförderliche und -hemmende Aspekte für eine mögliche Implementierung der „Systemmedizin“ wurden der unterschiedlichen Ebenen zugeordnet. Als Grundlage der thematischen Struktur diente die CFIR [50] und die Kategorienübersicht in Anlehnung an [54]. Die Ergebnisse und Interpretationen der vertiefenden Analyse wurden in einem diskursiven Prozess mit einem unabhängigen multidisziplinären Forschungsteam (aus Medizin, Gesundheitswissenschaft, Gesundheitsökonomie) erörtert und konsentiert.

6.2. Ergebnisse

6.2.1. Studienteilnahme

Insgesamt haben neun der Experten bzw. Expertinnen mit beruflichen Berührungspunkten zur Systemmedizin teilgenommen. Die Auswahl erfüllt den definierten Stichprobenplan (siehe Kapitel 6.1.3, Tabelle 8). Tabelle 10 zeigt die Charakteristika der Expertengruppe.

Tabelle 10: Charakteristika der Expertengruppe

| Einzelinterviews: Charakteristika der Expertengruppe | n |
|---|----------|
| Teilnehmende | 9 |
| Fachrichtung (<i>Mehrfachantworten sind möglich</i>) | |
| Biowissenschaft | 5 |
| Biologie | 1 |
| Systembiologie | 1 |
| Bioinformatik | 1 |
| Molekularbiologie | 1 |
| Neurobiologie | 1 |
| Medizin | 8 |
| Gesundheitswissenschaft | 6 |
| Gesundheitsökonomie | 3 |
| Epidemiologie | 2 |
| Versorgungsforschung | 1 |
| Betriebswirtschaft | 1 |
| Jura | 1 |
| Arbeitsumfeld (<i>Mehrfachantworten sind möglich</i>) | |
| Leistungserbringung | 1 |
| Personalisierte Medizin in der Patientenversorgung | 1 |
| Leistungsträger | 2 |
| GKV: Innovative Gesundheitsthemen und Produktentwicklung | 1 |
| PKV: Strategisches Leistungs- und Gesundheitsmanagement | 1 |
| Privatwirtschaftliches Unternehmen im Bereich | 2 |

| Einzelinterviews: Charakteristika der Expertengruppe | n |
|--|----------|
| Medizinproduktehersteller von innovativen Lösungen für die medizinische Versorgung und Forschung | 1 |
| Rechtsberatung im Medizinrecht | 1 |
| Forschung | 4 |
| Projektträger | 1 |
| Grundlagenforschung: Systembiologie, Bioinformatik und Systemmedizin | 1 |
| Klinischer Forschung: Personalisierte Medizin | 1 |
| Versorgungsforschung: Personalisierte Medizin | 1 |
| Gesundheitspolitik | 2 |
| Bundestagabgeordnete | 2 |

Die Teilnehmenden kommen (1) aus unterschiedlichen Fachdisziplinen: Biowissenschaft (Biologie, Systembiologie, Bioinformatik, Molekularbiologie, Neurobiologie), Medizin, Gesundheitswissenschaft (Gesundheitsökonomie, Epidemiologie, Versorgungsforschung), Betriebswirtschaft und Jura; einige stehen auch für verschiedene Disziplinen. Sie repräsentieren (2) unterschiedliche Leistungsbereiche im deutschen Gesundheitssystem (Leistungserbringer, Leistungsträger, Privatwirtschaft, Forschung und Gesundheitspolitik). Zum Zeitpunkt der Einzelinterviews repräsentierten sie (3) folgende Arbeitsschwerpunkte: „Personalisierte Medizin“ in der onkologischen Versorgung, klinische Forschung und Versorgungsforschung; alle nutzen bzw. untersuchen systemmedizinische Ansätze. Teilnehmende aus Fachabteilungen der Krankenversicherungen (GKV und PKV) beschäftigten sich mit innovativen Entwicklungsfeldern und der strategischen Ausrichtung ihrer Leistungen. Teilnehmer aus der Privatwirtschaft arbeiteten an der Entwicklung systemmedizinisch-orientierter Schlüsseltechnologien für Präzisionsmedizin mit intelligenten computergestützten Entscheidungshilfen (KI-Anwendungen). Interviewpartner aus dem Medizinrecht beschäftigten sich mit normativen Fragestellungen für eine mögliche Entwicklung der Systemmedizin. Teilnehmende Projektträger aus der Grundlagenforschung waren in systemmedizinische Förderinitiativen sowie eng angrenzende Forschungsbereiche der Systembiologie und Bioinformatik eingebunden. Teilnehmende aus der Gesundheits- und Forschungspolitik befassten sich u.a. mit der Verwertung (künftiger) Ergebnisse der BMBF Förderinitiativen zur Systemmedizin. Zudem hatten die Teilnehmenden eine hohe Entscheidungskompetenz und langjährige Berufserfahrung im Gesundheitswesen.

Im Folgenden werden zentrale Aussagen der Experten und Expertinnen zum gegenwärtigen und zukünftigen Stellenwert und zu den Handlungsperspektiven der Systemmedizin beschrieben (Abschnitt 6.2.2 bis 6.2.5). Abschließend werden im Abschnitt 6.2.6 zusammenfassend mögliche Determinanten für einen künftigen Implementierungsprozess der Systemmedizin dargestellt.

6.2.2. Gegenwärtiger Stellenwert der Systemmedizin – Berufsgruppenspezifisch

Die Experten und Expertinnen gaben einen Einblick in den aktuellen Stand der Entwicklung der Systemmedizin in ihrem beruflichen Umfeld. Zu Beginn wird das Verständnis der Systemmedizin aus Sicht der Fachleute beschrieben (Abschnitt 6.2.2.1). Dann werden in den Abschnitten 6.2.2.2 bis 6.2.2.7 die praktischen Erfahrungswerte und Herausforderungen aus dem jeweiligen beruflichen Setting dargelegt.

6.2.2.1. Verständnis von Systemmedizin

Das Konzept der Systemmedizin wird in den Berufsgruppen, Fachdisziplinen und Leistungsbereich unterschiedlich eingeordnet.

Der Begriff „Systemmedizin“ wird eher biowissenschaftlich, als Übertragung systemorientierter Konzepte und Vorgehensweisen der Systembiologie in die klinische Praxis

„Ich denke, die Systemmedizin ist die Implementierung des systembiologischen Ansatzes in die klinische Forschung und Praxis.“ (161102_E107: 26 - 26)

oder als Entwicklung einer auf molekularem Wissen basierenden individualisierten Medizin beschrieben.

„Personalisierte Medizin, da würde ich mir was drunter vorstellen können. Ich verstehe aber jetzt die Systemmedizin als einen darüber hinausgehenden Oberbegriff, ja,, (161206_E368: 4 - 4)

„Das hängt damit zusammen, –das auch noch mal zum Thema Begriffsunschärfe–, wir meinen mit personalisierter Therapie letztendlich diese prädiktive Medizin, weil das heißt, dass wir versuchen das richtige Medikament mit dem richtigen Patienten zusammenzubringen aufgrund von biologischen Eigenschaften des Tumors. Das ist im Prinzip prädiktive Medizin. Ich denke, das ist eine relativ eng biologische Definition von personalisierter Medizin [...].“ (170117_E271: 24 - 24)

Der befragte Fachkreis versteht das Konzept der Systemmedizin als integrativen Ansatz, den vitalen Zustand eines Individuums auf Basis von komplexen gesundheitsrelevanten Daten umfänglich betrachten zu können.

„Wenn ich über meinen engen Forschungstellerrand hinausschaue, dann sehe ich, dass die Systemmedizin ein integrativer Ansatz ist. Das heißt, dass der unterschiedliche Daten, nicht nur Blut- und Urinwerte und bildgebende Verfahren, wie wir es kennen, sondern zusätzlich auch noch Omics-Daten, molekulare Daten, genetische Daten, Sequenzierungsdaten.[...] Das ist so das große Bild, was für mich die Systemmedizin ausmacht.“ (161117_E118: 24 – 24)

Hierfür werde innovative Schlüsseltechnologien (wie Omics-Technologien im Hochdurchsatz, Big Data Analytics, KI-gestützte CDSS) genutzt, um das Zusammenspiel von Faktoren zu analysieren und zu interpretieren (Stichwort „mathematische Modellierungen“ und „Big Data Analytic“).

„Also weil die Systemmedizin für mich nichts anderes sagt wie: Wir wollen nicht nur den Arzt und den Patienten alleinlassen, sondern wir nutzen noch moderne Technologien und das Wissen, was wir haben über Zellen, über die Technologien, die wir haben, um andere Daten, Sequenzierungsdaten, Omics-Daten, da Informationen aus Datenbanken für die Entscheidung.“ (161117_E118: 72 - 72)

„Dieses Wort "System" in "Systemmedizin" und "Systembiologie" bedeutet für mich auch Systemtheorie. Diese mathematische Modellierung von Prozessen, steckt für mich dahinter. Und was es eigentlich ist, es ist eine bestimmte Denkweise. Also wenn ich einen Systemansatz wähle oder systemtheoretischen Ansatz, dann habe ich eine bestimmte Herangehensweise.“ (161117_E118_: 46 - 46)

„Was wir darunter verstehen, ist im Prinzip die Chance, durch neue Diagnosen und Analysemethoden ganz viele Informationen zu bekommen in einer größeren Breite zu einem Krankheitsbild, diese im Prinzip dann wiederum zu verdichten auch. Also das geht teilweise in Richtung Big-Data-Ansätze dann, um neue Therapieoptionen im Prinzip anzuwenden oder neue Krankheitssubtypen oder -bilder halt auch aufzudecken [...].“ (170203_E371: 8 - 8)

Auf diese Weise könnten komplexe Zusammenhänge von Krankheitsursachen besser verstanden, maßgeschneiderte Therapieansätze abgeleitet und in der medizinischen Versorgung (Stichwort „Personalisierte Medizin“) nutzbar gemacht werden.

„Also letztendlich ist es doch so was wie, die uns zur Verfügung stehenden Datenmengen so zu generieren, dass dadurch Rückflüsse oder Rückschlüsse auf das Gesamtsystem Gesundheit, beziehungsweise auch in diesem speziellen Fall Medizin nutzbar gemacht werden können und übertragbar gemacht werden können.“ (161114_E366: 18 - 18)

Außerhalb der Grundlagenforschung werde der Begriff der Systemmedizin eher nicht verwendet. Dies sei damit zu begründen, dass die Bedeutung des Konzeptes selbst Fachleuten aus gesundheitsrelevanten Tätigkeitsfeldern nicht vertraut sei.

„Es gibt verschiedene Definitionen von der Systemmedizin und das Problem, was existiert ist, dass verschiedene Communities den Begriff "Systemmedizin" unterschiedlich interpretieren, beziehungsweise unterschiedliche Definitionen haben.“ (161102_E107: 26 - 26)

„Ich habe ihn weder in meinem politischen, noch in meinem medizinischen Sprachschatz aufgenommen. [...]“ (161212_E369: 10 - 10)

6.2.2.2. Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der Forschung

Derzeit werden interdisziplinäre Forschungskonsortien zur Systemmedizin über öffentliche Fördermittel finanziert.

„Wir haben ja jetzt, [...]die ersten drei Jahre dreieinhalb Millionen bekommen vom Ministerium im Rahmen eines EU-Fundings [...]“ (170117_E271: 52 - 52)

Förderinitiativen in der Grundlagenforschung im Kontext der Systemmedizin umfassen unterschiedliche Themenfelder. Hierzu gehören u.a. die Untersuchung von Krankheitsursachen unter Berücksichtigung molekularer Zusammenhänge und Umwelteinflüsse, die Entwicklung von Schlüsseltechnologien zur Verarbeitung komplexer heterogener Daten (Big Data) sowie Maßnahmen zur Etablierung der Systemmedizin.

„Aber damit dieses Wissen, was wir da in den Experimenten [...] abgleichen oder integrieren. Man kann diese Sachen nicht in Isolation betrachten. Und das bedeutet, dass wir zunehmend mit, wie sagt man, also Medizininformatikern zusammenarbeiten müssen, die sich darum kümmern, wie Daten gemanagt werden oder Patientendaten gemanagt werden. Also das sind dann konventionelle Daten wie Urin und Blutproben und solche Geschichten, plus moderne molekulare Daten wie Omics-Daten und Sequenzierungsdaten. Und diese Daten werden vom Patienten gesammelt und müssen erst mal systematisch gesammelt und gespeichert und gemanagt werden.“ (161117_E118: 14 - 14)

„In die klinische Praxis, das ist noch nicht wirklich passiert. [...] Bei uns ist das schon ein Riesenerfolg, dass wir direkt mit Klinikern zusammenarbeiten, das heißt, dass wir deren Daten haben. Aber es ist alles noch auf der Forschungsebene.[...].“
(161117_E118: 46 - 46)

Die Grundlagenforschung stehe vor der Herausforderung, die heterogenen komplexen gesundheitsrelevante Daten zu strukturieren und Modelle zu entwickeln, diese Daten als Information für die medizinischen Versorgung nutzbar zu machen.

„Also man mag viele Daten haben in der Masse, aber die Qualität und die Aussagefähigkeit der Daten muss nicht deswegen gleich sehr gut sein. [...] Das ist nicht Big Data. Das ist zwar vom Umfang, von der Menge, vom Gewicht her eine ganze Festplatte voll, aber Sie müssen diese Sequenzierungsdaten kombinieren mit Omics-Daten, mit Blutwerten, mit Urindaten, Ernährungswerten, solche Sachen kommen alle mit zusammen. Und das ist dann wirklich Big Data. Aber da ist die Herausforderung nicht die Menge, sondern die Heterogenität der Daten. Also das ist die Herausforderung.“
(161117_E118: 36 - 36)

Die Fachleute aus der klinischen und Grundlagenforschung sind überzeugt, dass eine gleichberechtigte Zusammenarbeit aus verschiedenen Fachbereichen (z.B. Biowissenschaft, Informatik, Medizin) unumgänglich ist. Transdisziplinäre Forschungsprojekte haben sich in dem Themenfeld bewährt. Voraussetzungen seien Bereitschaft zur Kooperation und Offenheit die Komfortzone der eigenen Fachrichtung zu verlassen.

„Und es wäre sicherlich oft einfacher gewesen, einfach in meinem Gebiet zu bleiben, also eine sehr eng definierte Forschung zu betreiben und da muss ich mich wohlfühlen, sicherfühlen, da kriege ich mein Geld und alles ist gut, aber ich glaube, wenn wir tatsächlichen Einfluss nehmen wollen auf die therapeutischen Entscheidungen, die Diagnose und Prognose von Krankheiten, das heißt, wir wollen einen Impact haben auf der klinischen Seite, dann muss ich zusammenkommen mit den Ärzten, ich muss mit den Biostatistikern, Epidemiologen, Medizininformatikern zusammenkommen.“
(161117_E118: 38 - 38)

„Bei uns ist das schon ein Riesenerfolg, dass wir direkt mit Klinikern zusammenarbeiten, das heißt, dass wir deren Daten haben. [...] Also ich glaube, unser Erfolg liegt eher darin, dass wir ein anderes Verständnis schaffen, also jetzt konkret für mich, als jemand, der Daten analysiert und modelliert.“ (161117_E118: 46 - 46)

In der klinischen Forschung trage der Fortschritt in der Genomanalyse von Tumorgewebe zum Erkenntnisgewinn für eine individualisierte, systemmedizinisch-orientierte Medizin bei. Es bestehe jedoch ein gewisses Risiko in klinischen Studien, welches ethisch abzuwägen sei. Der:Die Proband:in habe nicht immer einen potenziellen Nutzen aus der Teilnahme an einer Studie, vielmehr würden zukünftige Erkrankte von den Erkenntnissen profitieren.

„Wir haben ja sozusagen durch die neuen Möglichkeiten der Genomanalyse zum ersten Mal historisch die Möglichkeit das auch zu messen. Aber dieses Messen bedeutet, dass man sehr viel biopsiert, um das Tumorgewebe zu bekommen, was eine gewisse Gefährdung des Patienten mit einschließt. Und nicht immer ist die Biopsie für den Patienten selbst von Vorteil. Das heißt, eigentlich werden zunehmend Biopsien notwendig, die sozusagen über den Erkenntnisgewinn einen potenziellen Vorteil für zukünftige Patienten mit sich bringen, aber nicht mehr einen gesicherten Vorteil, wohl aber ein gesichertes Risiko für den Patienten selbst.[...]Sondern dass der Eingriff gemacht wird für den Erkenntnisfortschritt. Das ist, glaube ich, schon ein ethisches Problem, dem wir uns stellen müssen.“ (170117_E271: 34 - 34)

6.2.2.3. Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der medizinischen Versorgungspraxis

Ein Interviewpartner aus der klinischen Praxis beschreibt Erfahrungen mit systemmedizinischen Ansätzen am Beispiel der Krebstherapie. Die Einbeziehung neuer Techniken wie Hochdurchsatz-Omics-Methoden und KI-gestützter Verfahren ermögliche es zunehmend, genetische, molekulare und zelluläre individuelle Merkmale des Patienten bzw. der Patientin im Sinne einer personalisierten Medizin nutzbar zu machen und in der ärztlichen Therapieentscheidung zu berücksichtigen.

„Erstens, haben wir da Ergebnisse, die wir uns vor sechs, sieben Jahren gar nicht zu träumen gewagt haben. Und dann erfordert das ein komplett neues Herangehen. Wissenschaft und Medizin rücken sehr viel näher zusammen. [...] Man kann jetzt diese Medizin eigentlich nur noch mitgestalten, wenn man auch über die biologischen Grundlagen Bescheid weiß.“ (170117_E271: 10 - 10)

Derzeit fände durch die personalisierte Medizin ein Paradigmenwechsel von einer empirischen zu einer biologisch-rationalen Medizin statt, in der verschiedene Disziplinen aus Medizin und Biowissenschaft enger zusammenarbeiten.

„Und das heißt, das ist für mich der Paradigmenwechsel von einer empirischen zu einer biologisch-rationalen Medizin. Das heißt, wir wissen jetzt, was wir machen. Und das verändert das Feld ganz enorm.“ (170117_E271: 10 - 10)

Diese Entwicklung erfordere Wissen über systemmedizinische Schlüsseltechnologien und ein biomedizinisches Grundverständnis in der Medizin. Die Dissemination von Forschungserkenntnissen der Systemmedizin in die Medizin sei jedoch eine Herausforderung.

„Aber einen Patienten aufgrund des neusten Wissens der molekularen Forschung zielgerichtet zu behandeln und da laufend auf dem neusten Stand zu sein, das kann man für alle Tumoren eigentlich ohne eine ganz enge Anbindung an ein akademisches Zentrum als niedergelassener Onkologe oder in einem peripheren Haus nicht mehr leisten. Insofern hat das auch ganz große Herausforderungen. Und da ist Deutschland nicht besonders gut aufgestellt im Moment.“ (170117_E271: 10 - 10)

Im onkologischen Spitzenzentrum zeige sich, dass sich auf Basis von Algorithmen und patientenindividuellen Informationen maßgeschneiderte Therapien ableiten lassen und prognostische und prädiktive Aussagen über den möglichen Therapieerfolg getroffen werden können.

„Und man muss diese biologischen Grundlagen integrieren letztendlich in die Therapie, also die molekulare Diagnostik, zum Beispiel, in die Therapieentscheidungen. Und das sind enorme Herausforderungen.“ (170117_E271: 10 - 10)

Es ergäbe sich hieraus jedoch eine neue Herausforderung in der Arzt-Patienten-Kommunikation. Betroffene Personen seien zu komplexen systemmedizinischen Sachverhalten verständlich über Nutzen und Risiken von Handlungsoptionen aufzuklären und im Entscheidungsprozess partizipativ einzubinden.

„Das stellt natürlich die personalisierte Medizin noch mal unter besondere Herausforderungen, die Aufklärung der Patienten, [...] nur ein Beispiel, Lungenkrebs, es gilt ja für die anderen Tumore, für Darmkrebs und so weiter genauso, dass Lungenkrebs nicht gleich Lungenkrebs ist. Und früher, die Patienten haben das ja gelernt, entweder es ist operierbar oder ich kriege Chemotherapie, vielleicht noch Strahlentherapie. Sondern dass man jetzt erst mal den Tumor biologisch analysieren muss. Dann muss man denen erst mal erklären, also Lungenkrebs ist nicht gleich Lungenkrebs, sondern der besteht aus ganz vielen Erkrankungen, die durch genetische Veränderungen definiert sind. Dann muss man ihnen sagen, dann je nachdem, welche Mutation man findet, ist es eine ganz andere Therapie zur Chemotherapie. [...] Es stellt (lacht) letztendlich

lich ganz neue Herausforderungen an die Art, wie man mit dem Patienten kommuniziert.“ (170117_E271: 20 - 20)

Das Behandlungsteam müsse Kommunikation und Aufklärung verstärkt auf die Eigenschaften und Bedürfnisse des Individuums zuschneiden:

„Es gibt sicher Patienten, die damit deutlich überfordert sind. Also letztendlich meiner Meinung nach bei aller Entwicklung hin zum Partizipativen und weg vom Paternalistischen, wo ich natürlich auch dahinterstehe, muss letztendlich der Arzt auch die Verantwortung für eine Empfehlung haben, denn der Patient, das ist selber bei mir auch so, wenn ich Patient bin, letztendlich will ich von dem Spezialist ja eine eindeutige Empfehlung bei aller Aufklärung. Ich glaube, da sollte man sich auch nicht so vor der Verantwortung drücken. Also dem Patienten die Möglichkeit aufzuzählen und zu sagen: Jetzt entscheiden Sie - da bin ich sehr skeptisch aufgrund der klinischen Erfahrung. Es gibt sicher Patienten, wo ich das so mache, aber das sind sicher unter zehn Prozent der Patienten, die das auch können.“ (170117_E271: 20 - 20)

Ein weiterer Aspekt sei der ungleiche Zugang zur Versorgung. Obwohl systemmedizinisch-orientierte Leistungen in onkologischen Spitzenzentren angeboten und von den Krankenversicherungen vergütet würden, seien sie eher eine Nischenmedizin. Es müssten Anreize geschaffen werden, um hierfür die Versorgungsstrukturen und -abläufe weiterzuentwickeln.

„Das heißt, diese Medizin hat es eben nicht geschafft aus dem Elfenbeinturm rauszugehen in die Breite der Versorgung. Was bedeutet, dass ein großer Teil der Patienten, allen Qualitätsprogrammen, die wir hier haben, Zertifizierung nach Deutscher Krebsgesellschaft, et cetera, zum Trotz eigentlich insuffizient behandelt werden. Das heißt, wir haben eine wirkliche Sprunginnovation im System, die in der Breite der Versorgung nicht umgesetzt wurde. Da gibt es sehr viele Gründe dafür. Es gibt so eine Trägheit im System, das ist die Sektorentrennung in Deutschland. Das sind handfeste ökonomische Argumente, dass ein kleines Haus halt das tägliche Brot mit stationärer Chemotherapie verdient. Und ein Patient, der so eine Mutation hat, der kann halt mit einer Tablette auch ambulant behandelt werden, da verdient man nichts mehr dran. Also da gibt es sehr, sehr viele Gründe.“ (170117_E27: 16 - 16)

„Wir haben ja jetzt, [...]auch wirklich sehr schnell sehr gute Ergebnisse schon bezüglich des Überlebens zu generieren, darum sind die Kassen so schnell eingestiegen.“ (170117_E271: 52 - 52)

Die Inanspruchnahme einer systemmedizinisch-orientierten Behandlung dürfe nicht dem Zufall überlassen werden. Jede erkrankte Person habe einen Anspruch auf Chancengleichheit beim Zugang zu einer qualifizierten Versorgung.

„Bisher war es aber so, Sie haben Glück gehabt, wenn Sie an einen Spezialisten geraten, der zufällig, das muss man wirklich sagen, das ist ja in vielen Fällen einfach zufällig, viele Beispiele gehabt hat von einer Sorte und dadurch mehr Informationen hat. [...] Der ist Experte für, was weiß ich, Karzinom XY, ein seltenes Karzinom. [...] Und dann kann es aber sein, dass das am Ende so ein seltenes Krankheitsbild ist, dass der pro Jahr auch nur eine Handvoll Fälle davon hat. Und das kann doch nicht sein, dass jeder Professor oder Arzt in einem Krankenhaus so limitiert ist, was Informationen angeht über diese Patienten. (161117_E118: 48 - 48)

6.2.2.4. Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der Leistungsträger

Die Interviewpartner aus der GKV und PKV berichten, dass Leistungen der systemmedizinisch-orientierten Herangehensweise kritisch nach evidenzbasiertem Nutzen und Wirtschaftlichkeit im Spielraum des regulativen Rahmens (Rechtsrahmen, Leistungskatalog bzw. Vertragsvereinbarung) geprüft würden. Genetisches Screening und Prädiktion individueller Gesundheitsrisiken im Einsatzfeld der Personalisierten Medizin werden im Einzelfall vergütet, seien also keine Regelversorgung. Auf Grund der Komplexität erfordere die Prüfung spezielles Wissen; hierfür haben die Krankenkassen eine Expertengruppe.

„Wenig, also beziehungsweise wir bekommen häufig nicht direkt eine Anfrage jetzt zu einer systemmedizinischen Leistung, sondern dann ist irgendwo im Rahmen von Krebstherapien vor allem, wenn es um irgendwelche Genomanalysen oder so etwas geht, die vielleicht noch nicht Standardtherapie sind, da wird teilweise mal was angefragt. Häufig wurde es aber schon gemacht und wir bekommen dann quasi die Rechnung und das kollidiert dann teilweise sozusagen mit dem Standardprozedere und da müssen wir eine Position finden, halten dann Rücksprache mit Experten, um zu gucken, macht das jetzt Sinn im Prinzip das zu erstatten oder wie gehen wir vor allem mit dem nächsten Leistungsfall um, der dann von dort kommt. Also eine regelmäßige Kontaktaufnahme durch Patienten oder Ärzte, die irgendwelche Fragen zur Systemmedizin haben, haben wir noch nicht.“ (170203_E371: 14 - 14)

Aber ich möchte ja eigentlich erst mal wissen, mit welchen Chancen und Risiken und welchem Evidenzgrad sind eigentlich welche Therapieoptionen versehen. Das sind ja auch häufig dann Betroffene, die vielleicht auch schon das eine und andere auspro-

biert haben; und um das eben auch transparent zu halten, dann steht da der ergänzende Hinweis, den und den Anteil erstatten wir in dem und dem Umfang. [...]
(170203_E371: 30 - 30)

Während die Vergütung in der PKV weniger stark reguliert ist, gelte in der GKV ein detaillierter regulativer Rahmen (Beschlüsse zur Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)).

„Der Unterschied ist wahrscheinlich, wir können ja schneller und unabhängiger im Prinzip Leistungen zusagen. Wir sind ja jetzt nicht an irgendwelche Gremienentscheidungen G-BA oder dergleichen gekoppelt. [...] eine etwas besondere Herausforderung einer PKV, da auch orientiert zu bleiben und da sage ich mal auch mithalten zu können mit der Entwicklung. Also das ist vielleicht eine Besonderheit im PKV-Bereich, weil es eben dort keine solche Systembewertung gibt. Ich meine, natürlich gucken wir uns das an, was im G-BA bemacht wird, aber es ist am Ende ja nicht bindend für uns, was an Erstattungsentscheidungen dort rauskommen.“ (170203_E371: 24 - 24)

Aus Perspektive der Krankenkassen gelte es diverse Herausforderungen zu beantworten. Im Zusammenhang mit der Integration komplexer gesundheitsrelevanter Daten und computergestützter Big Data Analysen aus der Patientenversorgung bestehe die Wahrscheinlichkeit, dass Zufallsbefunde im Kontext der Systemmedizin generiert werden. Auf der einen Seite wären die Informationen eine Chance für Versicherte und Leistungserbringer proaktiv Einfluss auf die Gesundheit zu nehmen.

„Ja, also rechtliche, teilweise auch medizinethisch, wenn Sie so wollen. Natürlich, weil alles, was einen offensiven Umgang mit diesem Thema angeht, also wie nutze ich das proaktiv, wie weise ich vielleicht auch Kunden oder andere Leistungserbringer, also Ärzte, darauf hin, dass man vielleicht etwas gesehen hat in Daten und so weiter.“
(170203_E371: 28 - 28)

Auf der anderen Seite stelle sich die Frage, wie eine tragfähige und angemessene Strategie der Kostenerstattung bzw. Vergütung der Systemmedizin innerhalb eines Solidarsystems sichergestellt werden könne. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis sei abzuwägen und ein gesellschaftlicher Diskurs sei zu führen.

„Und das sind natürlich dann auch ethische Grundsätze: Dürfen wir als Krankenkasse, als Leistungsträger, der sich im Solidarsystem bewegt, eine Leistung einem Patienten zur Verfügung stellen, die mit hinreichender Wahrscheinlichkeit nichts bringt, teuer ist, das System belastet und vielleicht sogar dem Patienten Schaden zufügt? Oder

sollen wir es nur denjenigen geben, die mit hinreichender Wahrscheinlichkeit auch etwas davon haben?“ (161114_E366: 42 - 42)

„Da muss ein gesellschaftlicher Konsens geschaffen werden: Was wollen wir uns als Gesellschaft leisten? Denn es ist so, dass natürlich die Kosten sehr hoch sind für eine Therapie, der Nutzen möglicherweise auch hoch ist, aber es nur wenige gibt, die davon profitieren auch, ja. [...] Und dann kommt man immer wieder zu der entscheidenden Frage: Was wollen wir uns denn leisten? Und das ist ja nicht nur bei einer Erkrankung so, sondern möglicherweise ist es bei ganz vielen Erkrankungen so.“ (161114_E366: 46 - 46)

Des Weiteren sei zu überlegen, wie junge, innovative Unternehmen, die systemmedizinisch-orientierte Produkte, Methoden und Verfahren in den Gesundheitsmarkt bringen wollen, im Bewertungs- und Zulassungsverfahren angemessen unterstützt werden können.

„Ja, ich glaube schon, dass das passieren wird, weil, wir merken das auch im Gespräch jetzt mit vielen Startups und so weiter, dass sie natürlich auch merken, dass es unglaublich schwer ist, nachher in die Versorgung reinzukommen. Das hängt natürlich zum einen mit dem trägen System zusammen, also Bewertungen wie Nutznachweise und so weiter zu bekommen, ist halt schwierig für ein Startup. Auf der anderen Seite, wenn man dann auch noch keinen Fürsprecher auf der Leistungserbringerseite hat, dann habe ich es natürlich noch schwieriger, weil ich gar nicht genau klarmachen kann, welches Problem löse ich eigentlich und welchen Vorteil haben Patient, Arzt oder Versicherung.“ (170203_E371: 62 - 62)

6.2.2.5. Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld eines privatwirtschaftlichen Medizinprodukteherstellers

Das Unternehmen eines Interviewpartners aus der privaten Wirtschaft hat sich der Herausforderung gestellt, innovative Lösungen zu entwickeln, die im Kontext der Systemmedizin genutzt werden können. Ziel sei es, globales evidenzbasiertes Wissen (klinisch-molekulare gesundheitsrelevante Informationen und Krankheitsdaten) zu strukturieren, zu verknüpfen, zu analysieren und anwenderfreundlich als Wissensdatenbank für Medizin und Forschung zugänglich zu machen.

„Also das ist alles das, was an Weltwissen, an wissenschaftlich, medizinisch, pharmakologischem Wissen jemals publiziert wurde. [...] Wir haben diese Weltliteratur strukturiert. Das haben wir zehn Jahre lang gemacht.“ (161123_E365: 22 - 22)

„Und Zielgruppen sind Pathologen, sind Ärzte, sind aber auch Kostenerstatter, also Versicherer, sind auch Pharmaunternehmen. In Amerika würde man noch nennen, die sogenannten Health Care Provider. [...] Im Zentrum steht die einzelne Erkrankung und was ich alles dazu weiß oder wissen kann. Und die Idee ist es eigentlich, also wenn ich an einen Arzt denke, nicht den Arzt ersetzen, sondern dem Arzt das Weltwissen so zu verdichten, dass er zu seiner persönlichen Erfahrung und Expertise eine Information bekommt, die er natürlich ignorieren kann, die aber unter Umständen entscheidend ist, ja, um seine Entscheidung zu verbessern.“ (161123_E365: 24 - 24)

Die technologische Entwicklung schaffe ein tieferes Verständnis über Krankheitsursachen und Therapiemöglichkeiten im Kontext von neusten Erkenntnissen. Hochdimensionale, heterogene klinisch-molekulare Daten von Patienten und Patientinnen können mithilfe eines KI-gestützten klinischen Entscheidungsunterstützungssystems helfen, den Rahmen für ärztliche Überlegungen und Entscheidungen zu erweitern.

„Also das System sagt ihm entweder über einen Browser oder auch über einen ausdrückbaren Report/ sagt dem Arzt, also erst mal, was treibt eigentlich diese Krankheit? Was ist eigentlich die Ursache für diese/ Du, Arzt, diagnostizierst bei deinem Patienten metastasiertes kleinzelliger Lungentumor Stage Four. So. Das ist deine Diagnose. Das ist eine observationsbasierte Diagnose. So. Das beobachtest du. So. Aber du willst jetzt wissen: Was ist der Treiber? So. Und das System sagt Ihnen dann/ Also klar, vorangegangen sein muss eine Biopsie oder eine Operation. Ich brauche ja Material, sonst habe ich halt die molekulare Information nicht, das ist ja klar. Die muss ich ja mal haben.“ (161123_E365: 30 - 30)

Eine Integration dieser Schlüsseltechnologien als Regelversorgung habe noch nicht stattgefunden. Entsprechende Leistungen werde jedoch im Rahmen von Selektivverträgen über die Krankenkassen vergütet.

„Also die Antwort lautet "Ja", aber noch nicht in der Breite, sondern in Selektivverträgen. Ist ja auch ganz neu, also das gibt es auch in Amerika gerade erst. Also das ist alles ziemlich neu.“ (161123_E365: 36 - 36)

Aus Sicht des befragten Experten werde die Zusammenarbeit von Mensch, technischen Systemen und KI-Anwendungen zunehmend bedeutsamer, auch wenn immer noch eine gewisse Skepsis vorherrsche. Förderlich sei hier die Vermittlung von Kompetenzen und Fertigkeiten des Individuums im Umgang mit technischen Systemen und Lösungen im Rahmen einer systemmedizinisch-orientierten Versorgung.

„Also wir sind ja immer noch relativ früh. Ich würde mal sagen, also Behinderung in dem Sinne gar nicht. Aber es ist natürlich zum Teil Skepsis, es ist zum Teil natürlich auch, wie soll ich mal sagen, vielleicht ungewohnt, also das Ungewohnt-Sein mit einer solchen Informationsdichte im täglichen Alltag umzugehen.“ (161123_E365: 42 - 42)

„Das Zweite ist meines Erachtens Schulung. Ich glaube, das bieten wir übrigens auch an, aber das ist, zum Beispiel, etwas, wenn das angeboten würde über uns hinaus, ich glaube, dieser/ Also ich mache jetzt wieder diesen Vergleich: Also ein Pilot, der gewohnt ist, mit, ich sage mal, analogen Instrumenten zu fliegen, der jetzt auf einmal mit digitalen Instrumenten fliegen soll, das geht, aber den muss man schulen.“ (161123_E365: 48 - 48)

6.2.2.6. Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der Rechtsberatung

Aus juristischer Perspektive bestünden Rechtsunsicherheiten bei klinischen Big Data Studien, bei der Entwicklung und Anwendung von Produkten und Methoden (z.B. Companion Diagnostik, KI-gestützte CDSS, Datenbanken mit gesundheitsrelevanten Informationen), die im Kontext der Systemmedizin genutzt werden. Rechtsberatungen erfolgten z.B. für die Anwendung von Big Data in der klinischen Forschung, bei Zulassungs- und Bewertungsverfahren für Arzneimittel und Medizinprodukte und hinsichtlich der Abrechenbarkeit systemmedizinisch-orientierter Leistungen mit den Krankenversicherungen.

„Also im Rahmen der klinischen Prüfung beraten wir Unternehmen beim Aufsetzen in der klinischen Prüfung, bei der Erstellung des Studienprotokolls und der Vereinbarung mit CEOs und Kliniken. Und dabei geht es auch oft um die Einbeziehung einer Vielzahl von Daten in die klinische Prüfung, natürlich auch Omics-Daten und die Verknüpfung derselben im Rahmen der Auswertung der klinischen Prüfung und der Zulassung.“ (161215_E370: 18 - 18)

„Wir beraten weiter Unternehmen, die in dem beschleunigten Zulassungsverfahren stehen, Prime und Adaptive Path Ways, Accelerated Approval, mit auch im Hinblick auf die damit einhergehenden Auflagen Patientenregister zu bilden, Real World Evidence abzuleiten. Wir beraten zahlreiche diagnostische Unternehmen, die Datenbanken erstellen, um die generischen Daten der Arzneimittel mit den genetischen Eckpunkten von Erkrankungen im Hinblick auf die Ableitung individualisierter Algorithmen zu bilden für Therapieentscheidungen. Wir beraten Unternehmen, die über webbasierte Applikationen oder mobile Applikationen Daten sammeln, um Patientenentscheidungen zu individualisieren.“ (161215_E370: 18 - 18)

„Wir beraten Unternehmen im Bereich Companion-Diagnostik hinsichtlich der Abrechenbarkeit in der gesetzlichen Krankenversicherung. Wir beraten Softwareunternehmen, die Datenbanken bereitstellen für individualisierte Therapieentscheidungen und haben auch jetzt in den vergangenen drei Jahren ein Verbundforschungsprojekt mit betreut zu Lab-on-a-Chip-Systemen, die natürlich dazu dienen weitreichende Daten, personenbezogene Daten zu sammeln für individualisierte Therapieentscheidungen.“
(161215_E370: 18 - 18)

Es seien aber auch normative Fragen im Kontext der Systemmedizin zu klären, u.a. das Recht auf Nichtwissen, Umgang und Verantwortlichkeit bei falsch-positiven oder falsch-negativen Befunden, die Anwendbarkeit des Gendiagnostik-Gesetzes im systemmedizinischen Kontext, die Leistungspflicht bzw. Kostenübernahmemöglichkeiten der Krankenkassen und entsprechende Allokationsentscheidungen in einem solidarisch finanzierten Gesundheitssystem.

„Selbstverständlich. Also zum einen berufsrechtliche und ethische Fragen, wie das Recht auf Nichtwissen, Gendiagnostik-Gesetz-Fragen, Fragen der Abrechenbarkeit in der gesetzlichen Krankenversicherung, Fragen der Finanzierung dieser Leistungen, auch durch die Anbieter von pharmazeutischen Produkten deren Anwendbarkeit von der Diagnostik abhängt. Also da tummeln sich viele neue und offene Rechtsfragen. Umgang mit Allokationsentscheidungen auch im Hinblick auf die Voraussetzung bestimmter Biomarker zur Therapie, der Umgang mit falsch positiven, falsch negativen Befunden, der Umgang mit Nutzenbewertungen im Hinblick auf unterschiedlichen Nutzenkategorien je nach Biomarkerbefund, Ausgangsbefund, der Frage, wer und zu welchem Zeitpunkt verpflichtet ist weitergehende Diagnostik kostentechnisch zu übernehmen, um eine innovative Therapie möglich zu machen, die oftmals voraussetzt, dass Erkenntnisse aus der Omics-Situation für den Patienten fruchtbar gemacht werden können.“ (161215_E370: 20 - 20)

Auch die rechtlichen Fragestellungen würden einen ethischen Diskurs über potenzielle Chancen und Risiken einer möglichen Entwicklung der Systemmedizin implizieren.

„Also der ethische Diskurs geht der rechtlichen Regelung oftmals voraus. Wenn wir die Ethik ja begreifen, zum Beispiel als Frage der gerechten Verteilung, dann ist das Ergebnis eines ethischen Diskurses die Vorgabe, wie zu verteilen ist. Und das muss dann rechtlich umgesetzt werden. Insofern steht auch bei einer rechtlichen Prüfung immer die Ethik mit im Hintergrund. Und damit ist die Ethik ein unverzichtbarer Bestandteil der rechtlichen Gestaltung, aber auch der Rechtsanwendung.“
(161215_E370: 28 - 28)

6.2.2.7. Erfahrungen und Herausforderungen – Berufsumfeld der Politik

Die befragten Teilnehmenden aus der Politik berichten, dass das Rahmenprogramm der Gesundheitsforschung der Bundesregierung der Systemmedizin einen erkenntnisoptimistischen Stellenwert einräume.

„Also das BMBF misst ja der Systemmedizin eher eine große Bedeutung bei. Es gibt so ein Forschungs- und Förderkonzept e:Med, Maßnahmen zur Etablierung der Systemmedizin mit denen also das BMBF die Etablierung fördert. Und wenn ich das richtig verstanden habe, dann hat das Forschungsministerium zunächst mal für acht Jahre seit Ende 2012 200 Millionen Euro für dieses BMBF-Förderkonzept zur Systemmedizin bereitgestellt, Teil des Rahmenprogramms Gesundheitsforschung der Bundesregierung.“ (161212_E369: 12 - 12)

Die konkreten politischen Fragestellungen zur Systemmedizin seien bislang nicht geklärt. Sie weisen darauf hin, erst wenn die Erkenntnisse aus den Forschungsprojekten bereitstehen, könnten auf dieser Grundlage politische Initiativen und Entscheidungen für eine künftige Entwicklung der Systemmedizin erarbeitet und geplant werden.

„Und ich bin da, sagen wir mal, eher ein bisschen/ stehe diesen Sachen eher ein bisschen abwartend gegenüber, weil ich denke, dass es eben eine Flut von Beispielen dafür gibt, wo alle möglichen neuen Ansätze dann am Ende doch kein Ergebnis erbracht haben, was jemandem nützt, außer den Akteuren in dem Feld. Und ja, deswegen sage ich immer, gut, ihr müsst das Ergebnis offen gestalten, dürft nicht mit dem Vorurteil darangehen, dass es was nützt.“ (161212_E369: 14 - 14)

„Also wie immer, wir müssen uns mit allem so intensiv beschäftigen, wie es geht und also Konsequenzen dann ziehen, wenn die Frage gut verstanden ist und sehr konkret ist. Je konkreter desto besser.“ (161206_E368: 14 - 14)

Aus Sicht der Befragten sind Themenbereiche, wie Vergütung bzw. Kostenerstattung durch die Krankenkassen, Nutzung von Forschungs-, Versorgungs- und Gesundheitsdaten für Analysen (Big Data), Schutz der Privatsphäre und (informationelle) Selbstbestimmung des Individuums im Kontext der Systemmedizin zu klären.

„Wir machen uns schon Gedanken darüber beispielsweise: Wer bezahlt die Genanalysen? Also wie spezifisch sind die? Können diese Daten genutzt werden im Sinne von also Big Data? Wie werden also die Patienten geschützt vor Interessen der pharmazeutischen Industrie usw.“ (161206_E368: 4 – 4)

6.2.3. Big Data in der Systemmedizin – Pro- und Contra-Argumente

Ein potenzielles Einsatzfeld der Systemmedizin sind prädiktive Verfahren, die das Potenzial haben ein individuelles Gesundheitsprofil für eine Person zu generieren. Mathematische Datenmodellierung und innovative Techniken und Methoden zur Verarbeitung großer gesundheitsrelevanter Datensätze (Big Data) könnten dies ermöglichen. Vor diesem Hintergrund wurden mit den Interviewpartnern wesentliche Pro- und Contra-Argumente für die Anwendung individueller Risikovorhersagen zu Gesundheit, Krankheitsrisiko und -verlauf einer Person eruiert.

Nach Einschätzung der Fachleute profitiere das Gesundheitssystem, wenn Bürger:innen, – die (noch) nicht erkrankt sind –, durch ein individuelles Gesundheitsprofil identifiziert werden könnten. Hierrüber könnten Kosten im Gesundheitssystem eingespart und (Volks-)Krankheiten frühzeitig erkannt werden. Das Angebot systemmedizinisch-orientierter Versorgungskonzepte könnte einen positiven Einfluss auf die Bevölkerungsgesundheit haben.

„Möglicherweise eine gesündere Bevölkerung, möglicherweise aber auch eine geringere Kostenentwicklung.“ (161114_E366: 62 - 62)

„Also wir glauben daran, dass da Chancen drinstecken, bessere Versorgungsansätze zu finden, [...] weil viele Therapien vielleicht reduziert werden können, früher eine richtige wirksame Therapie gefunden wird und vielleicht auch Folgeereignisse dadurch vermieden werden können.“ (170203_E371: 32 - 32)

„Für die chronischen Volkskrankheiten sehe ich überwiegend Vorteile.“ (161215_E370: 38 - 38)

Dennoch könne die Ausweitung auf systemmedizinische Leistungen auch Allokationsprobleme auslösen, weil es zu einer Steigerung der direkten Kosten im Gesundheitssystem führen würde.

„Ich sage mal, was die direkten Kosten anbelangt, wird das mit Sicherheit zunehmen, was natürlich wieder ein Problem der Verteilung und der Ressourcenallokation mit sich bringt.“ (170117_E271: 40 - 40)

Die Expertengruppe ist der Auffassung, dass die Wirtschaftlichkeit und der Nutzen durch den Einsatz prädiktiver Methoden und Verfahren (z.B. zur Identifikation gesundheitlicher Eigenschaften einer Person) noch nicht absehbar seien. Als ein prominentes negatives Beispiel werden die „Direct to Consumer“ Gentests genannt. Es wird kritisiert, dass solche Gentests privatwirtschaftlich ohne medizinische Expertise und Verantwortung im Internet angeboten würden. Die wissenschaftliche Grundlage dieser Tests sei unsicher. Es bestehe das Risiko,

dass wirtschaftliche Interessen statt des Wohlergehens der Patienten und Patientinnen im Vordergrund stünden. Die Kenntnis über Krankheitsrisiken könnte zudem zu unnötigen Sorgen der getesteten Person führen.

„Ja, dass man Patienten letztendlich beunruhigt, ohne wirklich gesichert ihnen helfen zu können das Risiko zu reduzieren. Und dass das natürlich ökonomisch missbraucht wird. Nicht nur, indem unnütze Tests angeboten werden, weil man damit viel Geld verdienen kann, sondern indem dann auch noch unnötige Maßnahmen angeboten werden, um das Risiko zu reduzieren, die nicht evidenzbasiert sind.“ (170117_E271: 44 - 44)

Potenzial für Big Data Analysen sieht die Expertengruppe für die (personalisierte) Medizin. Sie ermöglichen als therapiebegleitende (Früh-)Diagnostik die Vorhersage von individuellem Krankheitsrisiko und -verlauf und der Wirksamkeit von Therapien. Die Datenmodellierung von komplexen gesundheitsrelevanten Informationen könne den ärztlichen Entscheidungsprozess positiv unterstützen. Eine individuelle, maßgeschneiderte Behandlung könne abgeleitet werden.

„Also ich glaube, dass das Sammeln von Daten ein großes, großes Potenzial hat für die Verbesserung der Diagnose, Prognose und natürlich der therapeutischen Entscheidungen.“ (161117_E118: 56 - 56)

„Es kommt immer drauf an, in welchen Bereich man da guckt. Aber wenn Sie eine Genomanalyse machen und haben eine Mutation in einem bestimmten Rezeptor und es ist ganz klar, dass Sie ein bestimmtes Medikament geben wollen, was auf diesen Rezeptor wirkt. Wenn Sie eine Mutation da haben - ja, dann kann es nicht wirken. Also das ist so ein Teil auch von der personalisierten Medizin. Mit Sicherheit sollte das viel, viel stärker genutzt werden, sollte viel, viel stärker angeboten werden, sollte auch viel, viel stärker unterstützt werden von Kassen, dass man eben solche Vorhersagen machen kann, die in den Bereich der personalisierten Medizin reingehen.“ (161102_E107: 54 - 54)

Aus Perspektive der Interviewpartner hat die Entwicklung für den Einzelnen sowohl Vor- als auch Nachteile. Auf der einen Seite könne die Kenntnis über die eigenen individuellen Risiken ein gesundheitsbewussteres Verhalten fördern. Effektive Präventions- und Behandlungsstrategien könnten frühzeitig genutzt werden. Auf der anderen Seite könne die Kenntnis emotional belastend sein und zur Stigmatisierung von risikobehafteten Menschen führen.

„Ja, wenn er das Risiko kennt, kann er gezielt vorbeugen, das ist ganz klar. Also wenn jetzt der Patient zum Beispiel weiß, dass er ein erhöhtes Risiko für Prostatakrebs hat, dann kann er also den PSA-Test also regelmäßiger machen, nimmt die Ergebnisse ernster, als wenn er das Risiko nicht hätte usw.“ (161206_E368: 24 - 24)

„Wenn die Risikoinformation hochgradig patientenspezifisch ist, indem man dem einzelnen Patienten sagen kann, "Pass mal auf, dein Schlaganfallrisiko gegenwärtig ist 3,5 Prozent. Wenn du aufhörst zu rauchen, ist es in einem Monat bei 1,2 Prozent", dann stelle ich mir vor, dass das verhaltenssteuernd wirken kann. Das Gleiche gilt natürlich auch für alle anderen Aspekte von prädiktiver Medizin, also individualisierter Risikovorhersage und entsprechenden präventionsmedizinischen Ansätzen.“ (161215_E370: 34 - 34)

„Für monogenetische, schwer zu therapierende, Erkrankungen sehe ich das Risiko auch im Fatalismus. Und natürlich darf hier nicht fehlen, das Risiko der Stigmatisierung bei Bekanntwerden der entsprechenden Risiken nach einer prädiktiven Diagnostik.“ (161215_E370: 38 - 38)

Zu bedenken sei auch, welche Bevölkerungsgruppe für die Inanspruchnahme erreicht werden könne. Die Teilnehmenden gehen davon aus, dass wohl eher gesundheitsbewusstere Personen die Möglichkeiten nutzen würden. Die Chancengleichheit für ein gesundheitsbewussteres Verhalten von Personen aus vulnerablen Bevölkerungsgruppen wird eher skeptisch bewertet.

„Also mein Eindruck ist, dass die, die sowieso gesundheitsbewusst sind, durch die Erkenntnisse dann noch mal darin stimuliert werden und noch mal zusätzlich angeregt werden.“ (161212_E369: 18 - 18)

6.2.4. Handlungsrahmen für eine mögliche Implementierung

Die Interviewpartner benannten auch zentrale Handlungsfelder der Politik, die einen Beitrag für eine künftige Entwicklung der Systemmedizin leisten könnten. Folgende zentrale Themenkomplexe wurden im Interview angesprochen.

6.2.4.1. Digitalisierung im Gesundheitswesen

Die interviewten Fachleute sind der Meinung, dass die Umsetzung der Systemmedizin nur in einem digital vernetzten Gesundheitssystem funktionieren könne. Voraussetzung für den einrichtungs- und sektorenübergreifenden Austausch komplexer gesundheitsrelevante Daten (Big Data) sei eine Infrastruktur mit datenschutzkonformen IT-Lösungen. Rahmenbedingungen für den Schutz der informationellen Selbstbestimmung jedes Einzelnen im Umgang mit Big Data seien (weiter) zu entwickeln.

„Digitalisierung muss halt dann auf jeden Fall auch/ Oder der Datenschutz muss in die Digitalisierung mit einbezogen werden.“ (161114_E366: 106 - 106)

„Ich glaube, dass bei der Vernetzung zwei große Gesetze eine Rolle spielen, nämlich die elektronische Patientenkarte, die also den sektorenübergreifenden Zugriff auf Daten, wenn der Patient damit einverstanden ist, erlaubt. Und zum zweiten eben der Aufbau des DWH mit den pseudonymisierten, nicht personenspezifischen, aggregierten Daten über verschiedene Sektoren hinaus zur Planung und zur Erforschung der Versorgungsabläufe.“ (161206_E368: 30 - 30)

Des Weiteren bedürfe es politischer Förderinitiative zur (Weiter-)Entwicklung von Schlüsseltechnologien (z.B. KI-gestützter Methoden und Analysewerkzeuge, smarte digitale Gesundheitsanwendungen). Um die Potenziale von Big Data im Gesundheitsbereich zu erschließen seien die medizininformatische Infrastruktur und Schlüsseltechnologien zu fördern. Dies seien notwendige Voraussetzungen, um sie im Behandlungsprozess und in der Prävention souverän nutzbar zu machen.

„Ja, die Bereitstellung, ich glaube, von Technologien und es müssen Methoden und Technologien, ja, Technologies and Methodologies, entwickelt werden, die das möglich machen. Und das ist es am Ende; weil, Sie müssen am Ende dem Arzt irgendein Gerät in die Hand geben oder einen Computerbildschirm, wo er sich informieren kann, beziehungsweise die Information interpretieren kann. Und Sie müssen dem Patienten und dem Personal Technologien in die Hand geben, um Daten zu generieren. Also Technologien, um Daten zu generieren und Methoden, um Daten zu interpretieren, Informationen zu sammeln und dann natürlich auch wieder Technologien, diese Daten irgendwie ans Krankenbett zu bringen oder dem Arzt aufs iPad oder iPhone oder ich weiß nicht was. Also ich glaube, das ist am Ende notwendig.“ (161117_E118: 74 - 74)

6.2.4.2. Forschungsförderung zum Nutznachweis

Einige Experten und Expertinnen weisen im Interview darauf hin, dass für eine Etablierung der Systemmedizin aus den laufenden Forschungs- und Förderprogrammen noch keine Ergebnisse vorliegen, die die Evidenz der systemmedizinischen Herangehensweise belegen würden.

„Bisher haben kaum, ich sage mal, gut belastbare und auswertbare Ergebnisse publiziert werden können.“ (161206_E368: 44 - 44)

Wenn solche belastbaren Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung vorliegen würden, wäre eine kohärente Strategie für eine mögliche Translation der Systemmedizin zu entwickeln. Fördermaßnahmen sollten dann verstärkt auf die klinische Anwendbarkeit abzielen. Studiensettings und Demonstrator-Projekte könnten den Nutzen für die klinische Versorgung untersuchen und möglicherweise die Anwendbarkeit in der Praxis aufzeigen. Die Interviewpartner vertrauen der Politik, dass bei nachgewiesener Evidenz Rahmenbedingungen für eine Umsetzung in der Versorgungspraxis geschaffen und die Forschungsvorhaben mit öffentlichen Mitteln finanziert werden.

„Und deswegen, es gibt da keine automatischen Wirkungen, aber wenn natürlich die Evidenz dafür da ist, dass ein bestimmtes Verhalten kausal ist für gesundheitliche Gefährdung, dann ist, glaube ich, die Chance größer, dass man das irgendwo berücksichtigt.“ (161212_E369: 16 - 16)

„Also ich denke, ein wichtiger Punkt sind die Demonstratoren. Und solche Projekte, also Proof of Concept, Proof of Principle, Forschungsprojekte, die tatsächlich von Anfang bis Ende mit einer systembiologischen, sprich systemmedizinischen, Herangehensweisen durchgearbeitet haben bis in die klinischen Phasen herein und die dann zeigen, dass dieser Ansatz einen tatsächlichen Nutzen für den Patienten hat. Und wenn das gezeigt werden kann, dann geht das, glaube ich, von alleine.“ (161102_E107: 78 - 78)

„Also Studien. Einfach Studien. [...] Ja, müsste eigentlich über die Politik kommen, vielleicht auch über die Krankenkassen, vielleicht auch gemeinsam, ja, also über den G-BA, hätte ich fast gesagt, ja, dass dort einfach Gelder zur Verfügung gestellt werden, mehr noch als bisher, die in Studien-Settings, in regulierten Studien-Settings, ja, kontrollierten Studien-Settings genau diese Fragen Entität für Entität adressieren und sagen: [...] Und diese Studien müssen finanziert werden. Und das ist meines Erachtens das, was die Politik leisten kann und soll, dass sie das ermöglicht, damit möglichst schnell und auch beschleunigt Erkenntnisse gewonnen werden können. [...] Also so eine Art Systeminnovations-Fonds.“ (161123_E365: 76 – 76)

6.2.4.3. Flexible und kooperative Bewertungsverfahren und Vergütung

Die Interviewpartner sind der Meinung, dass bisher finanzielle Anreize für eine Integration von systemmedizinischen Ansätzen in der medizinischen Versorgungspraxis fehlen. Eine angemessene Vergütung sei jedoch dafür unabdingbar.

„[...] Und das wird natürlich nur dann erfolgen, wenn er für diese Tätigkeit auch eine Vergütung erhält. Und das gegenwärtige Vergütungssystem setzt keine derartigen Anreize.“ (161215_E370: 44 - 44)

„Ja, indem man am Ende ihre Zeit besser vergütet und ihnen Gelegenheit gibt mit weniger Patientenversorgung das gleiche wirtschaftliche Ergebnis zu erzielen. Dann können sie sich für den Einzelnen mehr Zeit nehmen. Man muss die Refinanzierung ihrer Praxiskosten sicherstellen.“ (161212_E369: 28 - 28)

Insbesondere wird das derzeitige Nutzenbewertungsverfahren des G-BA bemängelt. Es sei nicht auf Besonderheiten der Systemmedizin ausgerichtet. Aus Sicht der Fachleute sind falsch-negative Bewertungen möglich. Das habe zur Folge, dass innovative Therapien nicht im Leistungskatalog der GKV aufgenommen würden. Des Weiteren könne hierdurch die Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands geschwächt werden. Politische Maßnahmen sollten daher Voraussetzungen für flexiblere und kooperative Bewertungsverfahren schaffen, um den Innovationstransfer sicherzustellen.

„Man kann letztendlich nicht sagen: Ich mache die Nutzenbewertung so, dass ich zu falschen Aussagen komme und so das Geld einspare. Das funktioniert nicht. Weil wenn ich zu falschen Aussagen komme und ein gutes Medikament vom Markt nehme, ist es erstens unethisch und zweitens schwächt es unsere internationale Kompetitionsfähigkeit. [...] Aber wenn ich dann eine Nutzenbewertung mache, dann muss ich auch lernen, echte Innovationen von Pseudoinnovationen zu unterscheiden. [...] Das Problem ist, dass das „Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen“ (IQWiG) im Moment sozusagen nicht die echte Innovation auch als solche bezeichnet, weil sie einfach von der Methodik nicht mehr der Entwicklung angepasst sind. [...] Und das muss natürlich angepasst werden, klar.“ (170117_E271: 68 - 68)

6.2.4.4. Bildungsinitiativen zur Förderung von Kompetenzen

Als weiteres Aktionsfeld sieht die befragte Expertengruppe die Notwendigkeit Wissen über Systemmedizin und relevante Kompetenzen für eine Integration von systemmedizinischen Ansätzen zu entwickeln. Die Dissemination von Systemmedizin stellt sowohl in der Bevölkerung, als auch bei Experten und Expertinnen aus gesundheitsrelevanten Tätigkeitsfeldern eine Herausforderung dar.

„Letztendlich wird alles nur funktionieren, wenn man das für jedermann verständlich macht und deutlich.“ (161117_E118: 64 - 64)

„Also das Problem ist ja, dass viele von den Experten das noch nicht richtig verstanden (lacht) haben.“ (161102_E107: 58 - 58)

Für Patienten und Patientinnen sind qualifizierte Informationen (z.B. akkreditierte und zertifizierte Informationen) und wertneutrale Aufklärungsangebote (wie Beratungsstellen und Zweitmeinungsverfahren) zu systemmedizinischen Versorgungsoptionen zu entwickeln und bereitzustellen.

„Der Patient braucht Zweitmeinungen, er braucht also verlässliche Informationen im Internet, auf die er sich zurückziehen kann, also sagen wir mal, akkreditierte oder zertifizierte Informationen, wo man sich also informieren kann. Und er braucht Beratungsstellen, wo ihm erklärt wird, also was seine Befunde sind und was ihm vorge schlagen wird.“ (161206_E368: 20 – 20)

In der Beratung seien individuelle Fähigkeiten, Bedürfnisse und Wissensstand des Einzelnen zu berücksichtigen. Bildungspolitische Initiativen sollten auch niedrigschwellige Angebote bereitstellen um Kompetenzen im Umgang mit Zahlen und Statistiken (Risiko- und Datenkompetenz) zu vermitteln. Das Individuum müsse befähigt werden die eigene Gesundheit adäquat z.B. auf Basis von Ergebnissen von Prognosen- und Prädiktionsverfahren für Krankheitsereignisse und -verläufe interpretieren und verstehen zu können.

„Das macht vielleicht auch Menschen Angst, das muss man auch vielleicht im Fokus behalten, [...] Also es ist sicherlich eine ausgewogene Information notwendig, und zwar so dargeboten, dass die verschiedenen gesellschaftlichen Schichten oder Individuen das auch entsprechend verarbeiten und aufnehmen können, ja.“ (161114_E366: 78 - 78)

„Da ist die Hauptherausforderung: Wie interpretieren Menschen ein Risiko? Ein dreifaches Risiko bei einer sehr seltenen Erkrankung kann ja eigentlich mehr oder weniger irrelevant sein im Vergleich zu einem 1,5-fachen Risiko bei einer sehr, sehr häufigen Erkrankung.“ (170117_E271: 42 - 42)

Die Interviewpartner erwarten von den Herstellern und der Forschung, dass sie Verantwortung übernehmen. Sie sollten niedrigschwellige systemmedizinisch-orientierten Schlüsseltechnologie entwickeln, um das Vertrauen von Menschen in solche Anwendungen zu stärken.

„Ich glaube nicht, dass die Forderungen sind, dem Patienten irgendwelche Skills oder Fähigkeiten abzuverlangen, sondern es geht darum, dass Firmen und Forscher die Dinge so machen, dass man ihnen vertraut.“ (161117_E118: 64 - 64)

Auch die medizinischen Professionen müssen auf systemmedizinische Ansätze als Anwendungsfeld für die Gesundheitsversversorgung vorbereitet werden. Nach Einschätzung der Interviewpartner stelle Systemmedizin bis dato keine originäre medizinische Aufgabe dar. Es brauche Kompetenzen und eine zusätzliche Expertise hinsichtlich der Datenverarbeitung und -modellierung und im Umgang mit den Ergebnissen aus KI-gestützten Assistenzsystemen.

„Und er muss natürlich die Kompetenz haben, die Informationen, die dort generiert werden, auch zu verstehen und sie müssen aber auch so aufbereitet werden, dass er eine Chance hat sie zu verstehen. Also das reine Übermitteln, wie ich vorhin gesagt habe, von Rohdaten wird nicht funktionieren. Das merken wir auch dort, wo wir es machen, sondern es müssen verdichtete Informationen sein, die sich mit der aktuellen Welt des Arztes dann koppeln.“ (170203_E371: 40 - 40)

„Der braucht natürlich auch eine erhebliche Unterstützung im Umgang mit Systemmedizin, mit den Ergebnissen der Systemmedizin. Möglicherweise braucht er auch eine zunehmende Spezialisierung. Wobei man natürlich immer im Hinterkopf behalten muss, dass der Tag nur 24 Stunden hat und irgendwo muss das auch in einem zeitlichen Rahmen stattfinden, der für ihn zu stemmen ist, neben der Patientenversorgung, weil die Patientenversorgung ist, für den ambulant tätigen Arzt, seine Haupttätigkeit.“ (161114_E366: 70 – 70)

Zielführend seien bildungspolitische Maßnahmen, die heutige und zukünftige Entwicklungen der Systemmedizin in der medizinischen Ausbildung berücksichtigen. Ärztliche Fort- und Weiterbildungsangebote sowie das Curriculum im Medizinstudium müsse auf neue Anforderungen ausgerichtet werden. Dazu zählen u.a. Wissen über Anwendungsfelder von Big Data für eine individualisierte Medizin, Technikkompetenzen (z.B. Einsatz von KI-Technologien), Risiko- und Datenkompetenz für eine reflektierte Datenanalyse und Interpretation von Big Data gestützten Prognose- und Prädiktionsverfahren, kommunikative Kompetenzen zur Vermittlung komplexer systemmedizinischer Sachverhalte im Arzt-Patienten-Gespräch, etc.

„Und das geht dann ein bisschen ins Studium, dass quantitative Methoden geschätzt werden, dass vielleicht in Zukunft/ Heute langt es halt nicht mehr, nur die Augen zu benutzen, heute werden so große Datenmengen generiert, dass man auch Programme nutzen muss, um diese zu interpretieren, dass man Datenbanken vielleicht durchsucht und abgleicht. [...] Das Studium der Medizin, so gut es ist, kann auch noch weiter optimiert werden, um mit diesen neuen Technologien und mit den Daten mehr zu machen im Sinne der Patienten.“ (161117_E118_: 66 - 66)

„Also im Studium muss mehr Statistik vermittelt werden, Gesundheitsökonomie muss vermittelt werden, also die politische Struktur und so was, das muss erklärt werden. Und ich glaube, dass sonst in den Facharztweiterbildungen die Ärzte ohnedies zunehmend konfrontiert werden mit den Ergebnissen der personalisierten Medizin.“
(161206_E368: 36 - 36)

„Der Arzt muss über das Wissen hinaus die Fähigkeit erwerben, dieses Wissen auch überzeugend zu vermitteln [...].“ (161215_E370: 44 - 44)

Ein weiterer Aspekt sei es Weichen zu stellen, um positive Effekte des Zusammenwirkens von „Mensch und Maschine“ zu realisieren. Grundlegend sei ein neues Verständnis für die Schlüsseltechnologien der Systemmedizin: Im medizinischen Versorgungsalltag unterstützen sie die ärztliche Tätigkeit, aber sie wollen und können sie nicht ersetzen.

„Es sind, glaube ich, grundlegende Sachen. Also ich glaube, er muss verstehen, die Maschine versucht ihn nicht zu ersetzen, sondern es ist im Prinzip der verlängerte Arm in den Alltag, also da offen zu sein.“ (170203_E371: 40 - 40)

6.2.4.5. Weiterentwicklung der rechtlichen Rahmenbedingungen

Die Fachleute bewerten die rechtlichen Vorgaben zum Schutz im Umgang mit sensiblen Gesundheitsdaten in einer personalisierten Medizin (z.B. Datenschutzgrundverordnung, Bundesdatenschutzgesetz, Gendiagnostikgesetz) als ausreichend. Datenmissbrauch sei zwar möglich, jedoch nur wenn das geltende Recht verletzt werde.

„Der Datenschutz ist in Deutschland sehr konsequent. Wir haben einen besseren Datenschutz als in fast jedem anderen europäischen Land, von den Vereinigten Staaten zu schweigen. Also in Deutschland wird eher die Frage sein: Wie groß wird der Druck sein, den Datenschutz für bestimmte Projekte zu lockern für bestimmte Unternehmungen? Wir haben einen sehr konsequenten Datenschutz. Also personalisierte Daten, die im Rahmen der Therapie gewonnen werden, dürfen weder an Krankenkassen noch also an pharmazeutische Unternehmen, noch an Dritte weitergegeben werden zum Zwecke der Vermarktung. Das ist nicht erlaubt.“ (161206_E368: 28 - 28)

„Auch im Verbund mit dem Gendiagnostikgesetz und zahlreichen anderen Vorschriften ist der gesetzliche Rahmen für eine sichere Verarbeitung auch genetischer Daten geschaffen. Solange das eingehalten wird, habe ich da keine Bedenken.“
(161215_E370: 52 - 52)

„Ja, Missbrauch ist möglich, wenn das geltende Recht nicht eingehalten wird. Das soll uns aber nicht davon abhalten die Wege zu gehen. Also der Datenschutz hat in Deutschland eine extrem hohe Ausprägung.“ (161215_E370: 52 - 52)

Für die Integration großer Mengen sensibler Gesundheitsdaten im Kontext der Systemmedizin sind dennoch besondere Schutzvorkehrungen zu treffen. Gesetzliche Bedingungen zur Auftragsdatenverarbeitung und zur ärztlichen Schweigepflicht seien noch zu klären und von der Politik zu konkretisieren.

„Wir haben noch zwei, drei Baustellen in dem Schnittpunkt "Auftragsdatenverarbeitung und ärztliche Schweigepflicht". [...] Der Hintergrund ist, dass die Verarbeitung von den Daten, die für Systemmedizin erforderlich sind, oftmals nicht von den ärztlichen Leistungserbringern selbst erbracht werden kann, sondern dass sie dazu Expertensysteme einschalten müssen, die im gewissen Umfang Zugriff auf die personenbezogenen Daten haben müssen. Und da ist dann eine Lücke im System, die dadurch zu schließen ist, dass die gesetzlichen Regelungen über die Auftragsdatenverarbeitung auch für Daten angewandt werden können, die der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen, dann aber eben auch unter besonderen Schutzvorkehrungen.“ (161215_E370: 52 - 52)

6.2.5. Zukünftiger Stellenwert der Systemmedizin

Die interviewten Fachleute haben die zukünftige Entwicklung der Systemmedizin für einen Zeithorizont von 10 Jahren eingeschätzt und weitere Erwartungen und Wünsche für die Zukunft genannt.

6.2.5.1. Implementierung der Systemmedizin

Die interviewte Expertengruppe ist zuversichtlich, dass Systemmedizin eine zunehmende Bedeutung für das Gesundheitswesen haben wird. Dennoch bezweifeln sie, dass die Systemmedizin in den nächsten 10 Jahren Eingang in die breite Regelversorgung finden wird.

„Das steht eigentlich für mich außer Zweifel. Die Frage ist nur, innerhalb welcher Zeit und unter welchen Vorgaben das bestehende System das aufgreifen kann.“ (161215_E370: 60 - 60)

„Also ich sage es mal so, ich komme mal vom anderen Ende her: Die Zukunft der Medizin ist Systemmedizin - Ausrufezeichen. So. Ist sie in zehn Jahren überall da? Nein - Ja - Noch nicht. [...] Und von daher gesehen ist es ein bisschen eine Frage der Zeit. Also in zehn Jahren würde ich sagen, Onkologie ja. (unv.) ist es die Medizin der Zukunft.“ (161123_E365t: 82 - 82)

„Da sind wir deutlich weiter als heute, aber ob wir da schon so weit sind, dass wir geeignete Leitplanken entwickelt haben, weiß ich nicht.“ (161114_E366: 88 - 88)

Die meisten Interviewpartner erwarten perspektivisch, dass das systemmedizinische Konzept als Nischenmedizin für bestimmte Indikationsgebiete zum Einsatz kommen wird. Ein Experte ist der Meinung, dass der Begriff „Systemmedizin“ generell eine untergeordnete Rolle haben werde. Aus seiner Sicht werde eine systemmedizinische Herangehensweise selbstverständlicher Standard in der gesundheitlichen Versorgung der Zukunft sein.

„Ich weiß es nicht. Das ist also schwer abzuschätzen. Ich bin in der Tendenz eher der Meinung, dass also das eine Nischenmedizin bleiben wird. Also meine persönliche Einschätzung, das mag anders kommen. (161206_E368: 48 - 48)

„Nein, ich glaube, die Systemmedizin wird immer eine Nische sein, weil es ein Ansatz ist. Es ist eine Herangehensweise. Ich glaube, dieser Begriff wird sich nicht in irgendwo in dem Versorgungsalltag oder so niederschlagen, weil, es ist einfach eine neue Herangehensweise. Und diese Herangehensweise wird irgendwann so selbstverständlich sein, so wie heute werden Sie kaum noch einen Molekular- und Zellbiologen finden, der ein Problem damit hat, dass auch Informatiker Biologie machen.“ (161117_E118: 82 - 82)

6.2.5.2. Wahrgenommene Chancen und Risiken für eine künftige Entwicklung

Fortschritte bei der Modellierung, Analyse und Interpretation gesundheitsrelevanter Daten werden als potenzielle Chancen und Risiken für die zukünftige Gesundheitsversorgung wahrgenommen. KI-basierte Datenverarbeitung und Verfahren zur Entwicklung prädiktiver Datenmodelle für Krankheitsereignisse und -verläufe, könnten künftig einen Mehrwert für die individuelle Versorgung haben. Die Erforschung der notwendigen Schlüsseltechnologien sollte aus Expertensicht vorangetrieben werden.

„Also ich würde mir wünschen, dass die prädiktive Modellierung große Fortschritte macht, dass man also sagen kann: Wir haben hier ein Modell, hier ist der Patient, wir haben ein individuelles Modell und das auch prädiktive Aussagen machen kann über Diagnose, Therapie, Krankheitsverlauf. Also ich denke, prädiktive Modelle, würde ich mir wünschen, dass die stark vorangetrieben werden und dass die tatsächlich implementiert werden.“ (161102_E107: 102 - 102)

Zu bedenken sei jedoch, dass die Erkenntnisse aus einem individuell generierten Risikoprofil nicht automatisch zu einer Einflussnahme auf die Gesundheit führen. Es sei notwendig, dass

jede Person den Willen und die Kompetenz habe ihr Gesundheitsverhalten beeinflussen zu können. Des Weiteren müsse eine systemmedizinisch-orientierte Versorgung nachhaltig finanzierbar bleiben, was zukünftig nicht ohne Veränderungen im Gesundheitssystem einhergehe.

„Ja, also das sind auch spannende Diskussionen. [...] Ich denke, dass das auch mit diesem verbesserten Wissen über Veranlagung, Prädisposition einerseits, dann aber auch genaue Profilierung einer Erkrankung, also genaues Verständnis: Was ist jetzt eigentlich die Erkrankung? Und dann aber auch der Möglichkeit, über Veranlagungsthemen, Vorsorge, Früherkennung und so besser steuern zu können. Ich glaube, dass wir in ein differenzierteres System kommen, was, ich sage mal, auf der einen Seite eine gewisse Veranlagungskomponente berücksichtigen muss, wie auch immer. Ich bin da ganz vorsichtig, wie ich es formuliere. Aber auf der anderen Seite das Verhalten des Patienten in der Versorgung, also vor allem der Bezahlung der ganzen Geschichte, mitberücksichtigt.“ (161123_E365t: 84 - 84)

„Ja, also da ich ja nun auch Gesundheitsökonom bin, weiß ich, die Kosten werden uns über den Kopf wachsen. Und die Möglichkeiten, nicht nur der Systemmedizin, sondern insgesamt der medizinischen Forschung werden, sage ich mal, explosiv anwachsen. Aber es hat halt seinen Preis. Und deswegen werden wir uns verändern müssen, ganz sicher.“ (161114_E366: 104 - 104)

Zukünftig sei vorstellbar, dass jeder Mensch seine komplexen gesundheitsrelevanten Informationen in einem Gesundheitsportal hinterlegen würde. Dabei müssen die Datensouveränität und die informationelle Selbstbestimmung gewahrt bleiben. Entscheidend seien datenschutzrechtliche und technische Rahmenbedingungen. Die Datenverarbeitung und der Zugriff auf sensible Gesundheitsdaten sollten sehr streng reguliert sein.

„Jeder Patient wird ein eigenes Datenportal haben, indem seine Omics-Daten und alles, was über seine Gesundheit verfügbar ist, enthalten ist. Parallel dazu wird es Expertensysteme geben. Der Patient kann entscheiden, welches Expertensystem auf seinen persönlichen Datensatz zugreift.“ (161215_E370: 58 - 58)

„Also die Technologieseite, glaube ich, könnte radikal Dinge verändern. Es geht dann um die Umsetzung: Gibt es Methoden, die die Daten auch wirklich verfügbar machen und sicher machen und solche Sachen.“ (161117_E118: 90 - 90)

Trotz der möglichen Chancen, die systemmedizinische Ansätze bieten, löst die Vorstellung, sie in der Praxis zu nutzen, eine gewisse Skepsis aus. Eine zentrale Frage ist, ob solche um-

fassenden Ansätze auch die Freiheitsrechte des Individuums in der Gesellschaft werden wahren können.

„Ich bin immer ein bisschen skeptisch, wenn Sozialingenieure glauben, man kann die Realität und das Lebensverhalten von Menschen beliebig beeinflussen und beliebig modellieren. Das, glaube ich, geht nicht. Mir wäre auch nicht wohl, wenn das deswegen, weil wir jetzt plötzlich in der Lage sind riesige Datenmengen miteinander zu verknüpfen, möglich würde, dass damit eine bessere Chance vorhanden ist, große Menschenzahlen zentral zu steuern. Also ich hoffe, ehrlich gesagt, dass das nicht so sein wird, sondern ich hoffe, dass der Freiheitsgedanke des Einzelnen triumphiert.“
(161212_E369: 42 - 42)

6.2.6. Zusammenfassung der Einflussfaktoren

Aus den Aussagen der Interviewpartner (Kapitel 6.2.2 bis 6.2.5) lassen sich potenzielle Determinanten für eine mögliche Implementierung der Systemmedizin abstrahieren. In diesem Kapitel werden sie zusammenfassend in einen konzeptionellen Rahmen eingeordnet (siehe Tabelle 11) und entsprechend den verschiedenen Ebenen erläutert (siehe Abschnitt 6.2.6.1. bis 6.2.6.4). Dabei werden die Einflussfaktoren wertneutral beschrieben, d.h. sie können sowohl förderlich, als auch hemmend im Implementierungsprozess wirken.

Tabelle 11: Zusammenfassende Übersicht über möglicher Einflussfaktoren für eine Entwicklung der Systemmedizin – Expertensicht

| Abstraktion zentraler Faktoren, die eine künftige Implementierung der Systemmedizin beeinflussen können | |
|---|--|
| Ebene Merkmal | Determinante |
| Innovation | |
| Eigenschaften einer Neuerung: <i>Systemmedizin</i> | |
| Evidenzstärke | <ul style="list-style-type: none"> • Evidenznachweis aus Forschungsergebnissen zur Systemmedizin • Validierung von Nutzen, Schaden, Wirtschaftlichkeit und Angemessenheit der Systemmedizin |
| Komplexität | <ul style="list-style-type: none"> • Digitale Transformation des Gesundheitswesens als Grundvoraussetzung für eine Entwicklung der Systemmedizin • Zielgruppenorientierte Dissemination für ein einheitliches Verständnis der komplexen Erkenntnisse und Potenziale der Systemmedizin • Paradigmenwechsel von einer (reaktiv) krankheitsorientierten zu einer (proaktiv) gesundheitsorientierten Versorgung |
| Relativer Nutzen | <p><u>Für die Forschung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Systemorientierte Erforschung von Krankheiten • Entwicklung von Datenmodellen, Methoden und Techniken zur computerbasierten Analyse komplexer gesundheitsrelevanter Daten (Big Data) die Vorhersagen ermöglichen <p><u>Für die medizinische Versorgung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Personalisierte Medizin für jeden Patienten und jede Patientin • Nutzen und Anwendbarkeit systemmedizinischer Ansätze und Schlüsseltechnologien für die personalisierte Medizin <p><u>Für die Bevölkerung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Personalisierte Medizin für jede Person • Systemmedizinische Denk- und Herangehensweisen für individuelles Wohlergehen, Gesundheitsförderung und Prävention von Krankheiten |
| Zugänglichkeit | <ul style="list-style-type: none"> • Zuverlässige Versorgungspfade/Niedrigschwelliger Zugang zu einer systemmedizinisch-orientierten Versorgung • Informations- und Kommunikationstechnik (IKT) für einen datenschutzkonformen Zugang zu komplexen gesundheitsrelevanten Daten (Big Data) für die Forschung und Gesundheitsversorgung |
| Individuen (Mikroebene) | |
| Bezogen auf Professionelle: <i>Eigenschaften der Experten und Expertinnen aus Forschung, (Bio-)Medizin, Biostatistik, Mathematik, Epidemiologie, Bio- und Medizininformatik, privatwirtschaftliche Unternehmer im Gesundheitswesen, Krankenversicherungen, Politik, etc.</i> | |
| Wissen und Informationsstand über Innovationen | <ul style="list-style-type: none"> • Wissen über Anwendungsbereiche der Systemmedizin • Wissen über Schlüsseltechnologien der Systemmedizin (z.B. Hochdurchsatztechnologien, Digital Health, Big Data Analysen, intelligente Informationstechnologien) |
| Veränderungsbereitschaft/ -offenheit/ -motivation | <ul style="list-style-type: none"> • Zusammenarbeit mit verschiedenen Fachdisziplinen • Bereitschaft, die Komfortzone der eigenen Fachrichtung zu verlassen • Vernetzung und strukturierter Austausch mit Personen verschiedener Fachdisziplinen • Teilen verfügbarer Informationen aus Forschung und Medizin für systemmedizinische Fragestellungen • Initiierung, Planung und Realisierung von transdisziplinären Studien • Entwicklung eines gemeinsamen Verständnisses von Systemmedizin • (Weiter-)Entwicklung von Versorgungsmodellen für innovative Präventions- und Therapieverfahren durch gewonnene Erkenntnisse und Herangehensweisen der Systemmedizin • Nutzung von systemmedizinischen Erkenntnissen und ihren Schlüsseltechnologien |

| Abstraktion zentraler Faktoren, die eine künftige Implementierung der Systemmedizin beeinflussen können | |
|--|---|
| Ebene Merkmal | Determinante |
| Lernbereitschaft/ Kompetenz zur Um- setzung | <ul style="list-style-type: none"> • Fähigkeit Schlüsseltechnologien der Systemmedizin (z.B. Hochdurchsatztechnologien, Digital Health, Big Data Analysen, intelligente Informationstechnologien) anzuwenden • Aufbau und Aktualisierung von systemmedizinischem Wissen |
| Wahrnehmbarer Nutzen | <ul style="list-style-type: none"> • Eigene Forschungs- und/oder medizinische Erfolge • Verknüpfung und Datenmodellierung komplexer gesundheitsrelevanter Daten (z.B. Omiks- und klinische Daten, Lebensgewohnheiten) ermöglichen es, Krankheitsprozesse systematische zu untersuchen • Verfügbare Informationen aus Forschung und Medizin (Wissensdatenbank) für systemmedizinische Fragestellungen |
| Bezogen auf Professionelle: <i>Speziell für die Zielgruppe der Ärzte und Ärztinnen in der Versorgung</i> | |
| Lernbereitschaft/ Kompetenz zur Um- setzung | <ul style="list-style-type: none"> • Einfache Kommunikation von Wissensinhalten in der Arzt-Patienten-Kommunikation zur Vermittlung komplexer Sachverhalte der Systemmedizin • Risiko- und Datenkompetenz für Zahlen und statische Aussagen (z.B. Interpretation von Ergebnissen aus Prädiktionsverfahren) • Naturwissenschaftliche Grundlagen für eine professionalisierte Medizin • Fähigkeit KI-gestützte Systeme für die Patientenversorgung anzuwenden |
| Wahrnehmbarer Nutzen | <ul style="list-style-type: none"> • Hilfestellung durch individuelle präzise (Früh-)Diagnosen für Prognose und Prädiktion von Krankheitsverläufen und -ereignissen (z.B. hinsichtlich Therapieerfolg, Arzneimittelnebenwirkungen) und maßgeschneiderte Therapieempfehlungen • Unterstützung durch KI-gestützte Systeme im medizinischen Entscheidungsprozess |
| Bezogen auf Patienten/Patientin / Bürger:in: <i>Eigenschaft jeder Person in der Bevölkerung</i> | |
| Wissen | <ul style="list-style-type: none"> • Potenziale der Systemmedizin verstehen |
| Fähigkeit | <ul style="list-style-type: none"> • (Digitale) Gesundheitskompetenz, um komplexe systemmedizinisch-orientierte Informationen und ihre Schlüsseltechnologien zu verstehen und anzuwenden |
| Sicherheit bei der Umsetzung von Leistungserbringern | <ul style="list-style-type: none"> • Vertrauen/Sicherheitsgefühl zu Leistungserbringern im Umgang mit Ergebnissen aus prädiktiven und prognostischen Verfahren zur Risikobewertung von Krankheitsmerkmalen und -ereignissen (individuelles Risikoprofil) |
| Innerer Kontext (Mesoebene) | |
| Institutionsbezogene Merkmale: <i>Institutionen im Gesundheitswesen bezogen auf die Forschung, Leistungserbringung der medizinischen Versorgungspraxis, privatwirtschaftlichen Unternehmen (z.B. Pharmahersteller, Medizinproduktehersteller), Leistungsträger (GKV, PKV)</i> | |
| Allgemein organisationale Ausrichtung: | |
| Soziale Netzwerk- und Kommunikati- onsstrukturen | <ul style="list-style-type: none"> • Kulturkreis mit gleichberechtigter Rollenverteilung in interdisziplinärer und sektorenübergreifender Zusammenarbeit • Positive Kooperationsbeziehungen und gemeinsame Erwartungshaltung für die (Weiter-)Entwicklung der Systemmedizin |
| Entscheidungsmacht /Werte | <ul style="list-style-type: none"> • Institutionelle Veränderungsbereitschaft, interdisziplinär- und sektorenübergreifend zusammen zu arbeiten • Institutionelle Veränderungsbereitschaft evidenzbasierte Erkenntnisse über Wissensdatenbanken für systemmedizinische Fragestellungen institutions- und sektorenübergreifend zu teilen und anzuwenden • Ausrichtung der Organisation auf die Integration von Systemmedizin |
| Innovations-/implementierungsbezogenes Klima: | |
| Komptabilität | <ul style="list-style-type: none"> • Paradigmenwechsel in Institutionen von einer empirischen zu einer biologisch-rationalen Medizin/Gesundheitsversorgung • Veränderung von einem isolierten institutionellen zu einem netzwerk- und kooperationsorientierten Handeln • Veränderung durch Digitalisierung von Strukturen und Prozessen |

| Abstraktion zentraler Faktoren, die eine künftige Implementierung der Systemmedizin beeinflussen können | |
|--|---|
| Ebene Merkmal | Determinante |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Veränderung durch Ausstattung mit Schlüsseltechnologien der Systemmedizin • Veränderung der institutionsübergreifenden Zugriffsrechte auf systemmedizinische Erkenntnisse und komplexe gesundheitsrelevante Daten |
| Entscheidungsträger | <ul style="list-style-type: none"> • Interesse und Unterstützung interdisziplinärer Netzwerke und Kooperationen • Bereitstellung von Ressourcen zur Entwicklung der Systemmedizin • Strategie und institutioneller Handlungsrahmen für die (Weiter-)Entwicklung der Systemmedizin |
| Belohnungssystem | <ul style="list-style-type: none"> • Finanzielle und institutionelle Anreize (z.B. Vergütung bzw. Kostenerstattung, Forschungsförderung, Umsatzrendite) für die (Weiter-)Entwicklung und Etablierung der Systemmedizin |
| Fähigkeit zur Implementierung von Innovationen: | |
| Wille und Engagement | <ul style="list-style-type: none"> • Institutionelles Engagement, Systemmedizin und ihre Schlüsseltechnologien zu etablieren • Wille zur inter- und intradisziplinären Zusammenarbeit |
| Ressourcen | <ul style="list-style-type: none"> • Anreize für Aufbau und Umsetzung von IKT-Strukturen • Anreize für die (Weiter-)Entwicklung der Systemmedizin • Anreize für die Entwicklung von Leitlinien und Versorgungsmodellen |
| Zugänglichkeit von Informationen | <ul style="list-style-type: none"> • Autorisierter und institutionsübergreifender Zugriff auf Forschungs-, Versorgungs- und Gesundheitsdaten für systemmedizinische Fragestellungen |
| Äußerer Kontext (Makroebene) | |
| Politische Regulation, Systemstrukturen: | |
| Politische Regularien | <p><u>Regulierung/Finanzierung/(Forschungs-)Förderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fördermaßnahmen für interdisziplinäre und/oder sektorenübergreifende Zusammenarbeit im Gesundheitswesen • Fördermaßnahmen zu ethischen, rechtlichen und gesellschaftlichen Aspekten der Systemmedizin • Fördermaßnahmen für die (Weiter-)Entwicklung von Schlüsseltechnologien und Methoden der Systemmedizin • Fördermaßnahmen zur klinischen Anwendung systemmedizinischer Ansätze • Strukturförderung für eine digitale Transformation im Gesundheitswesen <p><u>Finanzierung / Bildungsinitiative:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Weiterentwicklung der Curricula für Gesundheitsberufe bez. systemmedizinischer Anforderungen • Entwicklung niedrigschwelliger und wertneutraler Aufklärungsangebote zu systemmedizinischen Versorgungsoptionen für die Bevölkerung • Einrichtung von unabhängigen Beratungsstellen bzw. Zweitmeinungsverfahren zu systemmedizinischen Versorgungsoptionen für die Bevölkerung • Ausrichtung der Schulbildung auch auf systemmedizinische Anforderungen (z.B. digitale Daten-, Risiko-, und Gesundheitskompetenz) |
| Vernetzung von Organisationen über Sektoren hinweg | <ul style="list-style-type: none"> • Transdisziplinäre Netzwerke und Projekte • Digitale Infrastrukturen mit höchsten Sicherheitsstandards für das Gesundheitswesen (z.B. für Expertensysteme, ePA, eGK) • Interoperabilität von IT-Lösungen für einen sektoren- und institutsübergreifenden Austausch von Big Data |
| Gesetzgebung/ Systemische Prinzipien | <ul style="list-style-type: none"> • Angemessenes Vergütungs- bzw. Kostenerstattungssystem • Angemessenes Zulassungs- und Bewertungsverfahren für systemmedizinisch-orientierte Produkte bzw. Leistungen • Schutz des Rechts auf Nichtwissen bez. eines datengenerierten Risikoprofils • Notwendige Rechtssicherheit im Umgang mit Algorithmus gestützten Entscheidungen • Schutz der Privatsphäre und informationellen Selbstbestimmung im Umgang mit |

| Abstraktion zentraler Faktoren, die eine künftige Implementierung der Systemmedizin beeinflussen können | |
|--|---|
| Ebene Merkmal | Determinante |
| | Big Data in der Forschung und Versorgung <ul style="list-style-type: none"> • Datenschutzkonformer und autorisierter Zugriff auf Forschungs-, Versorgungs- und Gesundheitsdaten • Schutz vor Diskriminierung und Stigmatisierung von Erkrankten oder vulnerablen Bürger:innen |
| Gesellschaftliches Klima, Werte, Leitbilder: | |
| Gleichheit der Versorgung | <ul style="list-style-type: none"> • Chancengleichheit beim Zugang zu einer qualifizierten systemmedizinisch-orientierten Versorgung |
| Gesellschaftlicher Diskurs/moralische Verpflichtung | <ul style="list-style-type: none"> • Leistungspflicht bzw. Kostenübernahmemöglichkeit innerhalb eines Solidarsystems • Allokationsentscheidungen in einem solidarisch finanzierten Gesundheitssystem • Gesellschaftliche Implikationen und Konsequenzen für mögliche Entwicklungen der Systemmedizin |

6.2.6.1. Innovation

In den Interviews wurden hauptsächlich die Einflussfaktoren „Evidenzstärke“, „Komplexität“, „Relativer Nutzen“ und „Zugänglichkeit“ auf Ebene der einzuführenden Innovation Systemmedizin thematisiert. Hinsichtlich eines möglichen Innovationstransfers wird betont, dass Systemmedizin einen belastbaren Nutzen nachweisen muss. Die Evidenz spielt eine wichtige Rolle für eine Etablierung in der Versorgungspraxis. Zudem wird das Konzept der Systemmedizin als hoch komplex angesehen. Dieses Merkmal der Systemmedizin stellt eine große Herausforderung für und ein Verständnis ihrer Potenziale und die Dissemination dar. Systemmedizin ist keine spezielle Technik oder spezifische Intervention, sondern sie ist ein Paradigmenwechsel von einer (reaktiv) krankheitsorientierten zu einer (proaktiv) gesundheitsorientierten Versorgung. Die Umsetzung verlangt eine Loslösung von gewohnten Denkweisen und manchen Routinen des Versorgungsalltags. Für einen Transfer in die Versorgung müssten die Akteure im Gesundheitswesen und jede Person in der Bevölkerung Fertigkeiten im Umgang mit innovativen Schlüsseltechnologien und Wissen über eine systemorientierte Denk- und Herangehensweise erwerben können. Voraussetzung für eine Etablierung systemmedizinischer Ansätze wäre ein nachgewiesener Mehrwert gegenüber der bisherigen Regelversorgung und ein niedrighschwelliger Zugang für alle.

6.2.6.2. Individuen

Zielpersonen des systemmedizinischen Ansatzes sind die Bürger:innen bzw. Patienten und Patientinnen sowie die Professionellen im Gesundheitswesen, wobei letztere natürlich auch die Position der ersteren einnehmen können. Die Interviewergebnisse zeigen, dass das Wissen über Systemmedizin, Kompetenzen im Umgang mit innovativen Schlüsseltechnologien, eine

digitale Gesundheitskompetenz und die Lernbereitschaft jedes Einzelnen einen zentralen Ansatz für eine mögliche Implementierung sein könnte. Die Einstellung, die Anwendbarkeit, das Vertrauen, der persönlich erwartete Mehrwert und das Verständnis über systemorientierte Denk- und Herangehensweisen könnte eine Entwicklung befördern oder hemmen. In den Experteninterviews wurde zum Ausdruck gebracht, dass selbst systemmedizinisch-relevante Expertengruppen eine hohe persönliche Veränderungsbereitschaft und Offenheit haben müssten. Dies sei nicht trivial, da Fachleute beispielsweise bereit sein müssten für eine transdisziplinäre Zusammenarbeit, in verschiedener Hinsicht (fachlich, organisatorisch, institutionell und persönlich) ihre Komfortzone zu verlassen.

6.2.6.3. Innerer Kontext

Auf der Mesoebene lassen sich potenzielle Einflussfaktoren den Institutionen im Gesundheitswesen zuordnen. Um Systemmedizin gezielt in die Versorgung zu implementieren und weiter zu entwickeln müssten die Forschung, die Versorgungspraxis, privatwirtschaftliche Unternehmen (z.B. Pharmahersteller, Medizinproduktehersteller) und Leistungsträger (GKV, PKV) vernetzt und kooperativ zusammenarbeiten. Wesentliche Einflussfaktoren sind die Etablierung datenschutzkonformer digitaler Infrastrukturen sowie standardisierter Prozesse und interoperabler Systeme. Des Weiteren wird das institutionelle Interesse entscheiden, inwiefern Systemmedizin und ihre Schlüsseltechnologien integrier- und umsetzbar sein werden. Wille und Engagement einer Organisation, bereitgestellte Ressourcen und mögliche finanzielle Anreize werden den Implementierungserfolg beeinflussen.

6.2.6.4. Externer Kontext

Auf der Makroebene sind politische, strukturelle und gesellschaftliche Determinanten für eine mögliche Integration der Systemmedizin angesiedelt. Die Interviewergebnisse zeigen, dass politische Entscheidungen und Initiativen eine künftige Entwicklung maßgeblich beeinflussen können. Eine künftige Entwicklung der Systemmedizin wird von politischem Willen, Forschungsförderung und entsprechenden Förderinitiativen abhängen. Hierfür wurden weitere konkrete Themenfelder genannt. Intensiviert gefördert werden sollten die interdisziplinäre und/oder sektorenübergreifende Zusammenarbeit im Gesundheitswesen, Studien zur Klärung ethischer, rechtlicher und gesellschaftlicher Auswirkungen der Systemmedizin, (Weiter-)Entwicklung von systemmedizinisch-orientierten Schlüsseltechnologien, die klinische Anwendbarkeit und die digitale Transformation im Gesundheitswesen. Weitere Anstrengungen werden von der Bildungspolitik erwartet. Forschungsinitiativen und Bildungsangebote zur Vermittlung systemmedizinischen Wissens und entsprechender Kompetenzen sind auf allen Ebenen essenziell. Beispielsweise wären Ausbildungs- und Studieninhalte von Gesundheits-

berufen auch auf systemmedizinische Anforderungen auszurichten. Zudem müsste jeder Einzelne in der Gesellschaft z.B. für den Umgang mit Big Data in Kontext der Systemmedizin vorbereitet werden. Dies ist unverzichtbar, um die Entscheidungssouveränität für systemmedizinische Versorgungsoptionen in der Bevölkerung zu stärken. Ein weiterer Faktor ist die Vernetzung von Institutionen im Gesundheitswesen; hierfür sind die digitalen Strukturen und die Interoperabilität zu fördern. Bedeutsam sind zudem die gesetzlichen Vorgaben und Prinzipien im Gesundheitswesen. In den Experteninterviews wurde auch zum Ausdruck gebracht, dass beispielsweise gegenwärtige Bewertungsverfahren des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bzw. des G-BA unzureichend auf systemmedizinische Anforderungen ausgerichtet sind. Inwiefern das Bewertungsverfahren und die rechtlichen Rahmenbedingungen angepasst oder neu formuliert werden müssen, ist zu prüfen. Weitere rechtliche Rahmenbedingungen wie das Recht der informationellen Selbstbestimmung, Datensouveränität und Entscheidungsautonomie des Individuums müssten sichergestellt werden. Starke datenschutzrechtliche Rahmen und technologische Gestaltungsvorgaben für die Datenverarbeitung sind unverzichtbar. Die Entwicklungen der Systemmedizin sind als gesellschaftlicher Prozess zu betrachten. Die Expertengruppe sieht gesellschaftlichen Konsens als notwendige Voraussetzung für die Implementierung eines systemmedizinischen Ansatzes. Dies erfordert eine gesellschaftliche Debatte u.a. über Themen wie Chancengleichheit, Finanzierbarkeit, Vertrauen und Verantwortung in einem solidarischen Gesundheitssystem.

Kapitel 7

Fachartikel der Studie 3 – Delphi-Verfahren

7. Fachartikel der Studie 3 – Delphi-Verfahren



Titel:

Systems medicine 2030: A Delphi study on implementation in the German healthcare system

Publiziert in:

Health Policy, Volume 125, Issue 1, January 2021, Pages 104-114:

<https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.11.010>

Autorenschaft:

Clarissa Lemmen^a, Christiane Woopen^{b,c} and Stephanie Stock^a

^a Institute for Health Economics and Clinical Epidemiology (IGKE), University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, 50935 Cologne, Germany

^b Research Unit Ethics, Institute for the History of Medicine and Medical Ethics, Faculty of Medicine, University of Cologne and University Hospital Cologne, Cologne, Germany

^c Ceres, Cologne Center for Ethics, Rights, Economics, and Social Sciences of Health, University of Cologne, 50931 Cologne, Germany

Article Historie:

Received: 6 March 2020 / Received in revised form: 6 November 2020 / Accepted: 11 November 2020 / Published: January 2021

7.1. Abstract

Introduction: Systems medicine is based on approaches taken from systems biology, omics research, bio-informatics and network theory. It promises to facilitate a better understanding of the causes of diseases, detection at an earlier stage, and the use of tailor-made approaches to prevention and therapy. This study provides information on how systems medicine could be incorporated into the German healthcare system.

Methods: In a Policy Delphi, consensus and divergence was elicited on whether experts believed systems medicine could be incorporated into the German healthcare system by 2030. Additionally, factors that could influence the implementation process were analysed. 11 theses on potential systems medicine developments and 193 arguments on influencing factors were evaluated. Experts from health and health-related fields were selected using “purposive sampling”.

Results: The experts interviewed expressed their trust in the provision of a legal-political framework, though they remained uncertain as to whether the necessary social discourse on the ethical and cultural questions surrounding systems medicine would occur. They do not (currently) expect systems medicine to be implemented by 2030.

Conclusion: Systems medicine is currently regarded as a visionary concept. As such, it would be premature to attempt to judge the success of the translation process at this stage. The results can help with the identification of the challenges involved in implementation, and the action required to achieve this aim.

Keywords: Systems medicine, Big data, Implementation research, Personalised medicine, Health policy, Policy Delphi

7.2. Introduction

The term “systems medicine” covers a wide range of heterogeneous concepts [44, 45], including methods adopted from the fields of systems biology [71] and omics technology, bio-mathematical models, bio-informatics [246, 247], “big data” [20], and aspects of network theory [248, 249]. These approaches share two common themes: their widespread use of information technology and the way they establish secure infrastructures that are suitable for managing large quantities of data. The most advanced of these fields are currently bio-informatics development, medical informatics approaches and “big data medicine” [20, 250, 251].

Systems medicine combines complex health-related data such as omics, clinical and lifestyle data that facilitate a holistic understanding of human physiology in health and of diseases. It is essential to ensure that this large amount of data is suitable for use and interpretation by researchers and physicians in clinical research and practice. Thanks to developments in the field of bio-informatics and high-throughput omics methods, it is now possible to manage and analyse large bases of heterogeneous, biological data (omics-based data) better than ever before [246, 247]. Systems-oriented approaches and the application of these tools and methods have paved the way for personalised medicine (also referred to as precision medicine or individualised medicine), an approach which takes into account the genetic, molecular and cellular characteristics of each individual patient [99, 252, 253]. Systems medicine facilitates this by tapping into and investigating resources such as big data. The processed data is analysed and examined in order to pick out specific patterns. The researchers develop data models and systems-oriented methods that make it possible to predict the behaviour and interaction of certain factors in computer simulations [90, 254]. In order to enable the approaches, methods and findings to be transferred into clinical care, it is essential to provide physicians with suitable tools for their application and interpretation. For example, intelligent decision support systems – which include factors such as risk prediction scores and forecasts on the course of a disease – could help physicians make routine clinical decisions and choose an appropriate course of therapy tailored to their patients’ individual situations [255, 256]. In medical informatics approaches, the main focus is on the application of IT tools to aid processes in medical care and research [40, 96, 119].

Certain aspects of systems medicine are promising and have already been implemented in the field of personalised medicine [168, 169, 257]. However, there is still no clear consensus as to what the final form a systems medicine approach in the healthcare system should take in order to be considered a successful example of a translation of systems medicine [49]. It would be naïve to assume that complex research results will always be translated, disseminated and im-

plemented. A number of parties have stepped forward to back the implementation of systems medicine in recent years, including state-funded research consortia such as e:Med - systems medicine [83] and ERACoSysMed [82]. Yet regardless of what form it eventually takes, the prospect of implementing a systems medicine approach raises a number of ethical, legal, technical, medical and social issues [39, 65, 67, 111, 115, 119, 183]. As such, if systems medicine is ever to gain acceptance and be implemented successfully, it will be essential to establish suitable parameters, consider the potential social impact of the approach, and the formulate an appropriate strategy for its implementation. These are the factors that could make or break the success of any potential implementation [51, 53]. In order to achieve these goals, information is required on the challenges currently blocking the road to implementation, as well as those yet to come. One of the sources that could be used to acquire this information is studies on future developments in the field of healthcare. Such studies aim to describe and classify developments and (technological) trends, identify their determinants, and predict the effects they could have on the healthcare system. While the results come with an inherent degree of uncertainty, they can nevertheless be useful in helping to point decision-makers in the right direction when it comes to determining potential courses of action [258–260].

The aim of this Delphi study was to determine factors that could facilitate and hinder the potential implementation of systems medicine. In addition to this, the study also collates expert assessments from the fields of medical care, politics, economics, and science and research with regard to the chances of systems medicine being implemented successfully in the healthcare system.

This article does not treat “systems medicine” as a (new) field of medical specialism in the traditional sense. Instead, the term is used to refer to a relatively new approach that combines (bio)medical knowledge with key digital technologies in order to facilitate systems-oriented thought and action. Amongst other things, this approach includes aspects of high-throughput omics methods, modern imaging procedures, big data analytics, artificial intelligence (AI), and digital health. By combining different types of complex, health-related data, systems medicine promises to facilitate a better understanding of the causes of diseases, detect them at an earlier stage, and employ tailor-made approaches to prevention and therapy.

7.3. Materials and methods

7.3.1. Study design

The study was conducted in 2017/18 and took the form of an exploratory, sequential procedure with a mixed-method design [140, 148]. It combines the results of a literature search (Phase 1), focus group interviews (Phase 2), expert interviews (Phase 3), and the Delphi method (Phase 4). This section will present the results of Phase 4.

These will be reported in standardised form in accordance with the “Guidance on Conducting and Reporting Delphi Studies” (CREDES) [261].

7.3.2. The Delphi method

The Delphi method is essentially a structured group communication process whereby the anonymised results are provided as feedback to the experts who take part in the study. This panel of experts systematically evaluates future developments over the course of multiple rounds of surveys [262–264]. A Delphi survey ends when the pre-defined stopping criteria (“consensus” or “stable group response”) are fulfilled [265].

This study uses a Policy Delphi variant as a research tool for the analysis of policy issues. This allows the facilitator to identify both consensual agreement/rejection (consensus) and divergence in the opinion of the group (dissent) [266, 267].

A modified Policy Delphi approach was used for this study. The traditional qualitative approach for the first round (to generate ideas, asking the panel members their responses to or comments on an issue) was discarded [268]. Instead, the various aspects of systems medicine were investigated using a literature search (Phase 1), followed by focus group and one-to-one interviews to provide a qualitative analysis of the data (Phases 2 and 3). This data formed the Delphi instrument used in round one of the Delphi.

7.3.3. The development of the Delphi instrument

The advance literature search (Phase 1) into the facilitators and barriers to the implementation of systems medicine (PubMed, Springerlink, Wiley Online Library, Livivio, manual research) failed to produce robust results. As such, qualitative approach consisting of focus group (Phase 2) and one-on-one interviews (Phase 3) was adopted. There were six focus groups, each of which comprised citizens and patients with early-onset of a mental disorder (n = 32 participants in total). The aim of these focus group interviews was to examine attitudes to the potential development of systems medicine from the perspective of citizens and patients. A hypothetical future scenario was used to stimulate the discussion. The nine one-on-one inter-

views were conducted with experts in the field of systems medicine (persons involved in policy-making, medical care, statutory and private health insurance, the private business sector, science, health law and project sponsorship/research funding). The objective of these interviews was to elicit the current and future significance of systems medicine from the perspective of experts in various fields. These results (Phases 1–3) were used to identify key aspects (data protection, financing, knowledge, attitude, politics, ethics, etc.) for the potential implementation of systems medicine.

These key aspects were used to build the survey instrument and draw up its 11 theses (Table 2). The theses are reasoned explications of potential future developments [269]. The preliminary work was used to provide 193 arguments relating to the respective theses for the conditions that could facilitate delay or prevent the implementation of systems medicine. The theses and arguments were formulated in a positive way in term of a specific utopia (i.e. implementation of systems medicine by 2030). The medium-term horizon of 2030 was chosen because it was not possible to forecast the expected future developments of systems medicine in the healthcare system [202, 270]. Fig. 1 [Abbildung 7] shows how the Delphi process was implemented.

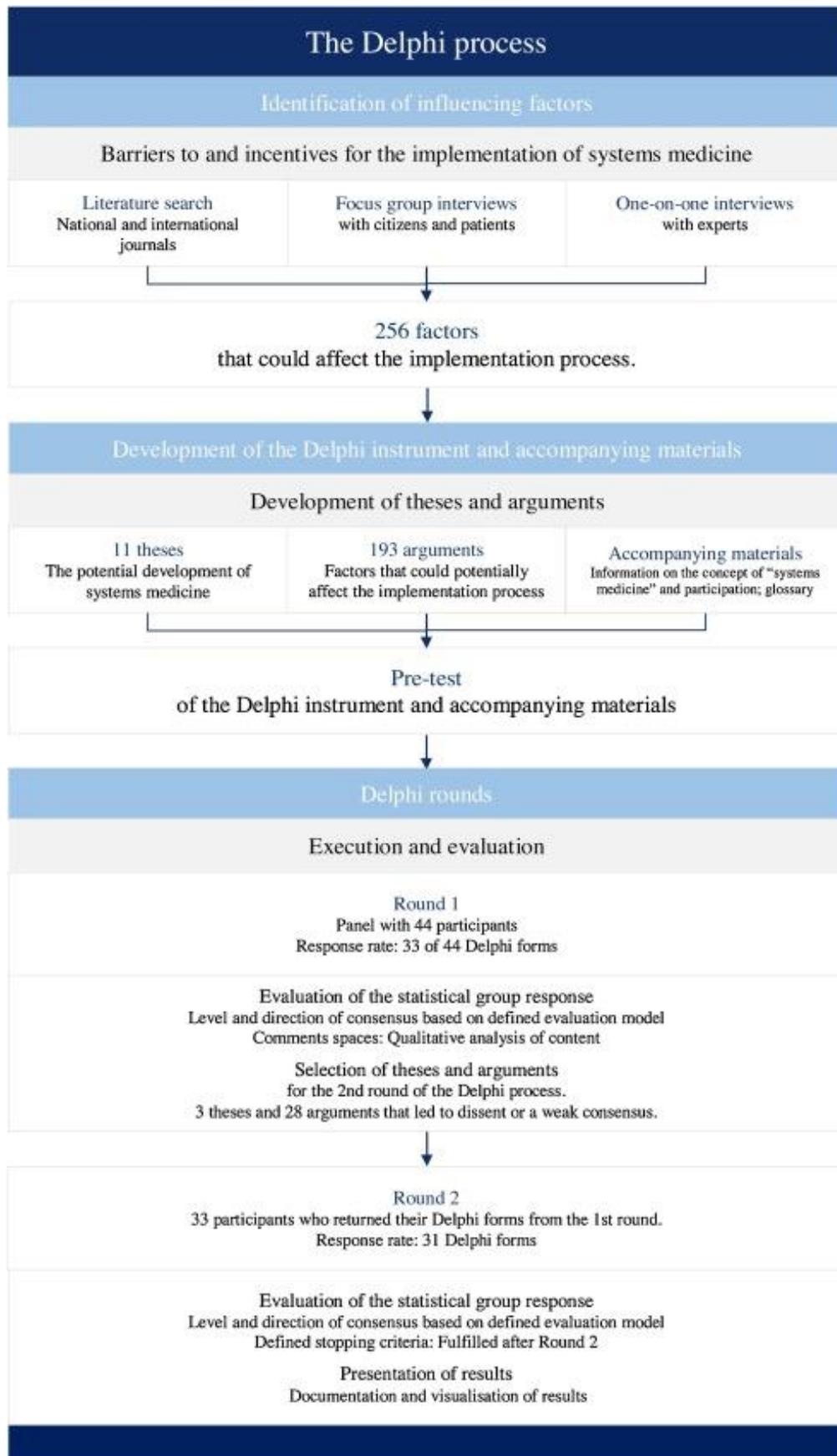


Abbildung 7 [Fig. 1 im veröffentlichten Fachartikel]: The Delphi process

The Delphi instrument was created with a four-level Likert scale for the evaluation of each thesis and argument, and also included a space where the experts could add other aspects that they deemed could facilitate, delay or prevents this development. The layout is presented in Appendix A [Abbildung 8]. The accompanying materials (information on the concept of “systems medicine”, glossary and information on participation) and the Delphi instrument itself were pre-tested for functionality, comprehensibility, time required for response, and the attention span of the participants.

Thesis 1: Thesis that describes an example of successful implementation of systems medicine in Germany.

1.1. How can we achieve this objective by 2030?

Please choose one option and your corresponding assessment for each category.

| This objective can be achieved by means of... | | | | | My level of certainty in this assessment is... | | | |
|---|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Strongly agree | Agree | Disagree | Strongly disagree | Absolutely certain | Certain | Relatively uncertain | Not certain at all |
| ...Facilitating factors... | | | | | | | | |
| ...Example of an argument that could facilitate this development. | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.2. I consider the possibility of this development occurring by 2030 to be...

Please choose one option.

| Probable | Quite likely | Possible | Unlikely |
|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.3. Are there any other aspects which you believe could facilitate or prevent this development?

Please use the Comments space for any additional remarks (use keywords if you can).

Comments space for additional arguments that could facilitate, delay or prevent this development.

Abbildung 8 [Appendix A im veröffentlichten Fachartikel]: Layout of the Delphi instrument

7.3.4. Definition of consensus and statistical analysis

A priori consensus rules for evaluating the approval and rejection of the arguments and the assessment of the theses were defined in advance using the agreement rating scale created by Meskell et al. (2014) [271]. The “level of consensus” can be “High”, “Moderate” or “Low”, and the direction of consensus can be “In favour [+]” or “Against [-]”. The agreement rating scale follows a four-level Likert scale: “Strongly disagree” (category response value = 1), “Disagree” (= 2), “Agree” (= 3) and “Strongly agree” (= 4).

An “Agree/probable by 2030” consensus on an argument or thesis (In favour [+]) is deemed to have been achieved when the group response reaches the pre-defined percentage threshold (see footnotes in Table 2 [Tabelle 13], Table 3 [Tabelle 14] for more details).

In the next round of the survey, the theses and arguments for which the group response in the previous round resulted in dissent or a weak consensus ($\pm 2\%$ distribution around the lower threshold value) are submitted for renewed evaluation. The results are presented using descriptive statistics.

A priori stopping criteria were defined for the Policy Delphi process. The process needs to run for at least two rounds, until consensus is reached or stability of response occurs ($\geq 80\%$) [265, 272].

7.3.5. Panel members

The panel was recruited using “purposive sampling” [272]. Experts in a variety of health-related fields were invited from across Germany to take part in the study. For the purposes of this study, experts (stake-holders) were defined as persons who are able to assess and provide a qualified evaluation of developments in the field of healthcare. The aim of this approach was to ensure that the study accounted for the whole spectrum of potential interests, objectives and expectations with regard to systems medicine. No specific knowledge of systems medicine was required; the term “systems medicine” was explained in the invitation. The participants agreed to take part in the Delphi survey before the study began (informed consent).

7.4. Results

7.4.1. Participation in the study

44 of the 504 stake-holders invited to take part in the study (9%) accepted the invitation and were invited to take part in the first round of the survey; 33 (75%) of these panel members returned the completed documents. 31 (94%) of the participants in the first round also operated the Delphi instrument in the second round.

The structure of the stake-holders invited to participate in the study (n = 504) covered a variety of occupational fields within healthcare: trade association/interest (12.9%), policy (4.4%), medical care (11.3%), health insurance (3.8%), private-sector companies (16.7%), research and development (50.5%), and project sponsorship/research funding (0.4%). Table 1 [Tabelle 12] describes the characteristics of the participants. They represent different interest groups in the field of healthcare; this was arranged in order to cover a range of different perspectives.

Tabelle 12 [Table 1 im veröffentlichten Fachartikel]: Members of the Delphi study panel

| Characteristics of the participants from various fields of healthcare | | | | | |
|--|-----------|----------------|--------------|----------------|--------------|
| Delphi survey | | Round 1 | | Round 2 | |
| Participants | n | 33 | | 31 | |
| Gender | | | | | |
| Male | n (%) | 17 | 51.5% | 17 | 54.8% |
| Female | n (%) | 16 | 48.5% | 14 | 45.2% |
| Age (years) | | | | | |
| | Mean ± SD | 47.1 | ±8.5 | 47.4 | ±8.7 |
| | Median | 49.0 | | 49.0 | |
| | Min. | 30 | | 30 | |
| | Max. | 67 | | 67 | |
| Professional allegiance: institutions/organisations | | | | | |
| Trade association/interest group | n (%) | 1 | 3.0% | 1 | 3.2% |
| Medical care | | | | | |
| Hospital | n (%) | 2 | 6.1% | 1 | 3.2% |
| Physicians' network | n (%) | 1 | 3.0% | 1 | 3.2% |
| Health insurers | | | | | |
| Statutory health insurance | n (%) | 4 | 12.1% | 4 | 12.9% |
| Private health insurance | n (%) | 1 | 3.0% | 1 | 3.2% |
| Private commercial interests | | | | | |
| Pharmaceuticals manufacturers | n (%) | 3 | 9.1% | 3 | 9.7% |
| Biotechnology manufacturers | n (%) | 1 | 3.0% | 1 | 3.2% |
| Manufacturers of IT/software solutions | n (%) | 2 | 6.1% | 2 | 6.5% |
| Consulting/service providers | n (%) | 5 | 15.2% | 5 | 16.1% |
| Research and development | | | | | |
| University/institute | n (%) | 12 | 36.4% | 11 | 35.5% |
| Project sponsorship/research funding | n (%) | 1 | 3.0% | 1 | 3.2% |
| Current fields of work <i>Multiple answers permitted</i> | | | | | |
| Patient contact | | | | | |
| Indirect | n (%) | 9 | 10.3% | 9 | 11.0% |
| Direct | n (%) | 1 | 1.1% | 0 | 0.0% |
| Political processes | | | | | |
| Statement/recommendation | n (%) | 9 | 10.3% | 9 | 11.0% |
| Shaping of political decisions | n (%) | 4 | 4.6% | 4 | 4.9% |
| Decision-makers | n (%) | 1 | 1.1% | 1 | 1.2% |
| Technology/products | | | | | |
| Support/consulting | n (%) | 6 | 6.9% | 6 | 7.3% |
| Market access | n (%) | 5 | 5.7% | 5 | 6.1% |
| Development | n (%) | 5 | 5.7% | 5 | 6.1% |
| Research and development | | | | | |
| Consulting/network work | n (%) | 10 | 11.5% | 9 | 11.0% |
| Care research | n (%) | 8 | 9.2% | 7 | 8.5% |
| Clinical research | n (%) | 8 | 9.2% | 7 | 8.5% |
| Basic research | n (%) | 10 | 11.5% | 10 | 12.2% |
| Other | n (%) | 11 | 12.6% | 10 | 12.2% |
| Current fields of work | | | | | |
| Total | n | 87 | | 82 | |
| Fields of work per panel member | Mean | 2.6 | | 2.6 | |

7.4.2. Consensus after Round 1

The panel members achieved a consensus of 91% for the 193 arguments assessed in the first round; in terms of probability of occurrence by 2030, 88% of the conditions described in this round were rated “Agree” and 3% as “Disagree”. A consensus was reached on 73% of the 11 theses (2 as “Agree”, 6 “Disagree”). There was dissent on 3 theses.

The participants used the comments space for general comments; it was not possible to draw up new theses or arguments based on this information.

7.4.3. Consensus after Round 2

In the second round, 3 theses and 28 arguments were presented to the participants again. In the first round, these had resulted in dissent (3 theses and 21 arguments) or a weak consensus (7 arguments).

After the second round, consensus was reached on a total of 94% of the arguments presented: “Agree” for 90% and “Disagree” for 4%, in terms of probability of occurrence by 2030. Consensus was reached on 82% of the 11 theses. 2 of the theses are considered probable to occur, and 7 unlikely. The pre-defined stopping criteria were fulfilled after Round 2.

7.4.4. Result of the assessment of the theses’ probability of occurrence

Table 2 [Tabelle 13] shows the panel members’ assessments with regard to the probability of each thesis occurring by 2030: relative frequency distribution in the group response, measures of central statistical tendency and level of consensus after Round 2. The results are arranged in ascending order by level and direction of consensus/dissent. In total, 67.7% of the panel members consider it probable that transdisciplinary networks and collaborations between different actors will be established by 2030. They expect a virtual knowledge database to be integrated in order to use findings of systems medicine as a source of information in the field of research and medical care. The participants considered seven other systems medicine scenarios to be unlikely to occur (theses on the topics of remuneration, big data analytics in the field of medical care, competence development among patients and citizens, market access, epidemiological and clinical studies, and gaining of insight/transfer to the healthcare sector). There is no consensus regarding whether it will be possible to achieve the universal implementation of a digital infrastructure (which is a prerequisite for the use of key systems medicine technology), nor on whether systems medicine requirements could be incorporated into the curricula for healthcare professions.

Tabelle 13 [Table 2 im veröffentlichten Fachartikel]: Overview of results for the assessed theses

| Assessments of the probability of the 11 theses occurring by 2030 after Round 2 of the Delphi survey | | | | | | | | | |
|--|-----------------------|------------------|---------------|---------------|------------------------------|-----|---------|--------------------|---------------|
| Topics and theses | Distribution | | | | Measures of central tendency | | | Consensus | |
| | Prob-able (4) In % | Quite likely (3) | Pos-sible (2) | Un-likely (1) | Mean | SD | Me-dian | Occurrence by 2030 | |
| | | | | | 4-level Likert scale | | | Direction* | Level** |
| Cooperation for translation and dissemination Cooperation between experts from the fields of basic, clinical and health services research, mathematics, informatics, bio-statistics, medicine, biology, epidemiology, etc. will aid with the translation of systems medicine approaches into routine care workflows. | 16.1 | 51.6 | 22.6 | 9.7 | 2.7 | 0.9 | 3.0 | Probable (67.7%) | Low (+) |
| Knowledge database as a system of experts in research and medicine Clinical knowledge and research databases will be available for exchanging findings and experience between institutions and sectors. | 9.7 | 58.1 | 25.8 | 6.5 | 2.7 | 0.7 | 3.0 | Probable (67.7%) | Low (+) |
| Remuneration in medical practice Systems-medicine-oriented services (e.g. computer-based risk prediction modelling, companion diagnostics, decision support systems) will be used in out-patient and clinical care practice in return for appropriate remuneration. | 0.0 | 16.1 | 61.3 | 22.6 | 1.9 | 0.6 | 2.0 | Unlikely (83.9%) | High (---) |
| Awareness and competence development among patients/citizens The level of health literacy and education among patients and citizens will enable them to understand, assess, evaluate and use complex (systems medicine) inter-dependencies for their own health. | 3.2 | 12.9 | 35.5 | 48.4 | 1.7 | 0.8 | 2.0 | Unlikely (83.9%) | High (---) |
| Big data analytics in everyday medical care Physicians will be used to working with complex patient information (omics data, clinical data, lifestyle habits, etc.) as part of their everyday healthcare work in diagnosing and predicting symptoms and occurrences of diseases. | 0.0 | 25.8 | 48.4 | 25.8 | 2.0 | 0.7 | 2.0 | Unlikely (74.2%) | Moderate (--) |
| Regulation of market access Cooperative approval and assessment procedures will provide legislative and planning security for the (further) development of products, methods and procedures (pharmaceuticals, companion diagnostics, medical products, etc.) for systems-medicine-oriented healthcare practice. | 3.2 | 25.8 | 54.8 | 16.1 | 2.2 | 0.7 | 2.0 | Unlikely (71.0%) | Moderate (--) |

Assessments of the probability of the 11 theses occurring by 2030
 after Round 2 of the Delphi survey

| Topics and theses | Distribution | | | | Measures of central tendency | | | Consensus | |
|--|------------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|-----|-------------|---------------------|------------|
| | Prob- able (4) In % | Quite likely (3) | Pos- sible (2) | Un- likely (1) | Mean | SD | Me- dian | Occurrence by 2030 | |
| | | | | | 4-level Likert scale | | | Direction* | Level** |
| Epidemiological and big data approaches to research into the causes of diseases among the population The incorporation of health-related data (diagnostics, lifestyle, environment, etc.) from long-term systems medicine studies on the population will help us to develop a comprehensive explanation for the causes and origins of widespread diseases (cancer, lung and cardiovascular diseases, etc.) and thus significantly improve prevention, diagnosis and therapy. | 0.0 | 35.5 | 48.4 | 16.1 | 2.2 | 0.7 | 2.0 | Unlikely (64.5%) | Low (-) |
| Gaining of insight and transfer to the field of healthcare The integration of systems medicine approaches into research and medicine will open the door to new, personalised and effective treatment concepts, specific early diagnosis and prevention, and stratified development for medication. | 6.5 | 29.0 | 48.4 | 16.1 | 2.3 | 0.8 | 2.0 | Unlikely (64.5%) | Low (-) |
| (Clinical) study designs for personalised medicine Systems medicine approaches will lead to the (further) development of methods and study types with that use smaller groups of patients for personalised medicine. | 16.1 | 22.6 | 45.2 | 16.1 | 2.4 | 1.0 | 2.0 | Unlikely (61.3%) | Low (-) |
| The digital transformation, big data and technology transfer Digitalisation, technologies and the use of big data in systems medicine contexts will be established in the field of healthcare and accepted in society as a whole. | 19.4 | 38.7 | 32.3 | 9.7 | 2.7 | 0.9 | 3.0 | Dissent (x) | |
| Training and qualification in healthcare professions (Medical and healthcare) study programmes will include a focus on aspects required for the use of systems medicine. Students will be taught the skills and knowledge required for basic research, the use of key technologies, etc., as well as the necessary communication and social skills. | 12.9 | 38.7 | 32.3 | 16.1 | 2.5 | 0.9 | 3.0 | Dissent (x) | |

Threshold for consensus: In accordance with the evaluation model provided by Meskell et al. (2014)

Direction*: "In favour" = It is "probable" that this thesis will come true by 2030

Direction*: "Against" = It is "unlikely" that this thesis will come true by 2030

Level:** "High" (+++) $\geq 70\%$ in Category 4 or 3; $\geq 80\%$ in Categories 4 and 3

Level:** "High" (---) $\geq 70\%$ in Category 2 or 1; $\geq 80\%$ in Categories 2 and 1

"Moderate" (++) $\geq 60\%$ in Category 4 or 3; $\geq 70\%$ in Categories 4 and 3

"Moderate" (--) $\geq 60\%$ in Category 2 or 1; $\geq 70\%$ in Categories 2 and 1

"Low" (+) $\geq 50\%$ in Category 4 or 3; $\geq 60\%$ in Categories 4 and 3

"Low" (-) $\geq 50\%$ in Category 2 or 1; $\geq 60\%$ in Categories 2 and 1

Dissent: No unanimous group response (x)

n = 31 participants

7.4.5. Result for the evaluation of factors influencing the implementation process

Table 3 [Tabelle 14] shows the key results for each of the arguments that could influence the process of implementation systems medicine by 2030. The arguments are grouped in fields of development, and arranged in ascending order by level and direction of consensus/dissent.

Tabelle 14 [Table 3 im veröffentlichten Fachartikel]: Presentation of the key results

| Assessments of fields of development in systems medicine by 2030 – Aggregated presentation of the assessed arguments | |
|--|--|
| Fields of development | Consensus Development by 2030 Direction* and level** |
| Inter-professional collaboration in research and medicine | |
| Transdisciplinary and structured collaboration between different professions | Agree (+ + +) |
| Willingness to leave the comfort zone of one's own specialism | Agree (+ + +) |
| Reaching a common understanding of the term "systems medicine" | Agree (+ + +) |
| Openness of institutions to collaboration and an exchange of knowledge | Agree (+ + +) |
| Knowledge of the potential of systems medicine and acceptance of the key technologies in (bio)medicine (e.g. big data analytics) | Agree (+ + +) |
| Establishment of transdisciplinary networks and partnerships | Agree (+ + +) |
| Set-up and implementation of clinical knowledge and research databases that comply with data protection requirements | Agree (+ + +) |
| Provision of resources (personnel, time, financial means, equipment) for the set-up/maintenance of knowledge and research databases | Agree (+ + +) |
| Systems-medicine-oriented research | |
| Long-term epidemiology studies for research purposes and to improve our understanding of the causes of diseases | Agree (+ + +) |
| Clinical studies with small groups of patients for personalised treatment (precision medicine) | Agree (+ + +) |
| (Further) development of evidence-based methods and study designs with a systems medicine orientation | Agree (+ + +) |
| Use of research findings for the (further) development of systems-medicine-oriented models of care | Agree (+ + +) |
| Release of health data for big data analyses | Agree (+) |
| Systems-medicine-oriented knowledge | |
| Knowledge and skills relating to the application of key systems medicine technologies | Agree (+ + +) |
| Digitally and systems-medicine-oriented health literacy | Agree (+ + +) |
| Knowledge transfer and patient empowerment by physicians | Agree (+ + +) |
| Basic biological knowledge and digital skills among the general population | Agree (+ +) |
| Possession of the knowledge and skills required to handle systems medicine philosophies and approaches | Agree (+ +) |
| Knowledge and skills required to use digital media/applications | Agree (+ +) |
| Addition to curricula of knowledge relating to the data and risks involved in health contexts | Agree (+ +) |
| Knowledge and understanding of procedures for prediction and prognosis of symptoms and occurrences of diseases | Agree (+) |
| Knowledge transfer via private commercial providers in the form of neutral, quality-assured information | Disagree (– – –) |
| Knowledge transfer via service providers (statutory and private health insurance institutions) in the form of neutral, quality-assured information | Dissent (x) |
| Establishment of accredited institutions for the quality assurance of information and educational services | Dissent (x) |
| Systems medicine in medical care | |
| Further development of fragmented patient care towards an integrated model | Agree (+ + +) |
| Application and acceptance of systems medicine knowledge (e.g. big data analytics) in medical care practice | Agree (+ + +) |

Assessments of fields of development in systems medicine by 2030 – Aggregated presentation of the assessed arguments

| Fields of development | Consensus |
|--|---|
| | Development by 2030 Direction* and level** |
| Use of intelligent decision support systems to help physicians draw up prognoses, diagnoses and therapy recommendations | Agree (+ + +) |
| (Noticeable) benefits for (early) diagnosis, therapy decisions and use of resources | Agree (+ + +) |
| Acceptance of systems medicine approaches among the general population | Agree (+) |
| Paradigm shift from (reactive) disease-oriented care to (pro-active) health-oriented | Agree (+) |
| Evolution from empirical medicine to a biological rational model | Agree (+) |
| Equal footing for doctor/patient communication regarding complex systems medicine issues relating to the patient's care | Agree (+) |
| Reimbursement of costs and forms of remuneration for systems medicine services | |
| Remuneration/reimbursement of costs by statutory and private health insurance institutions | Agree (+ + +) |
| Incorporation of insights from systems medicine into evidence-based guidelines | Agree (+ + +) |
| Cooperative and fair price negotiations for remuneration/reimbursement of costs | Agree (+ + +) |
| Market access via early dialogue between applicants, ethics commissions and responsible institutions | Agree (+ +) |
| Income-contingent co-payment by the insured persons/patients | Dissent (x) |
| Discourse on the significance of systems medicine and its effect on society | |
| Expansion of the doctor's role to include explaining to patients/teaching them about their individual risk profiles | Agree (+ +) |
| Discourse on the effects of systems medicine on citizens'/patients' informational self-determination | Agree (+ +) |
| Expectation for patients to take responsibility for their own health in a solidarity-based system (health insurance based on a system of incentives and sanctions) | Disagree (– –) |
| Values-based discussion on scarce resources and the fairness of distribution in the solidarity-based system | Disagree (–) |
| Individuals taking responsibility for their own health in the solidarity-based system | Dissent (x) |
| Voluntary or mandatory participation in systems-medicine-oriented care (right to self-determination) | Dissent (x) |
| Legal framework for the implementation of systems medicine | |
| Framework for a digital infrastructure with top-level security standards in the healthcare sector | Agree (+ + +) |
| System to ensure that research, care and health data (big data) can be accessed in compliance with data protection regulations | Agree (+ + +) |
| Data transparency and safeguarding of the fundamental right to informational self-determination | Agree (+ + +) |
| Protection of patients from discrimination and stigmatisation | Agree (+ + +) |
| Solid legal framework in which physicians can pass on auxiliary and secondary findings | Agree (+ + +) |
| Solid legal framework for research/innovation processes and for a suitable transfer of systems medicine to the healthcare sector | Agree (+ + +) |
| Solid legal framework for a transparent approval and assessment procedure aimed at the new requirements of systems medicine | Agree (+ + +) |
| Solid legal framework for a suitable system for remuneration/reimbursement of costs | Agree (+ + +) |
| Stricter laws to punish data theft and the handling of stolen data | Agree (+ +) |

Assessments of fields of development in systems medicine by 2030 – Aggregated presentation of the assessed arguments

| Fields of development | Consensus | |
|--|--|--|
| | Development by 2030 Direction* and level** | |
| Legal entitlement to economic planning security for private commercial companies involved in investment and innovation activities | Agree (+) | |
| Political action areas for the implementation of systems medicine | | |
| Structural support for the establishment/maintenance of standardised healthcare information and communication technologies that comply with data protection regulations | Agree (+ + +) | |
| Political strategies for the dissemination and implementation of systems medicine | Agree (+ + +) | |
| Funding programmes for key technologies, methods and study designs that take the ethical and legal implications into account | Agree (+ + +) | |
| Promotion of validation studies on the benefits, damage, economic feasibility and suitability of systems medicine applications | Agree (+ + +) | |
| Funding programmes for transdisciplinary collaboration in research and medicine | Agree (+ + +) | |
| Educational initiatives for knowledge transfer and increasing the understanding among the population of systems medicine and the right of the individual to make their own decisions | Agree (+ + +) | |
| Master plan for structures and curricula with a systems medicine focus for training courses/study programmes for healthcare professions | Agree (+ + +) | |
| Funding programmes for the (further) development of new forms of care | Agree (+ + +) | |
| Decisions and initiatives for public financing of research programmes for the transfer/implementation of systems medicine | Agree (+ + +) | |
| Initiatives encouraging private commercial companies to develop systems-medicine-oriented products | Agree (+) | |
| Helping to provide planning security for private commercial companies looking to invest and innovate in the field of systems medicine | Agree (+) | |
| Master plan for structures and teaching content with a systems medicine focus for schools | Agree (+) | |
| Private initiatives for financing research programmes for the digital transformation | Agree (+) | |
| Threshold for consensus: In accordance with the evaluation model provided by Meskell et al. (2014). | | |
| Four-level Likert scale; “Strongly disagree” (category response value = 1), “Disagree” (= 2), “Agree” (= 3) and “Strongly agree” (= 4). | | |
| Direction*: “In favour” = It is “probable” that this thesis will come true by 2030 | Direction*: “Against” = It is “unlikely” that this thesis will come true by 2030 | |
| Level**: “High” (+ + +) ≥ 70% in Category 4 or 3; ≥ 80% in Categories 4 and 3 | Level**: “High” (– – –) ≥ 70% in Category 2 or 1; ≥ 80% in Categories 2 and 1 | |
| “Moderate” (+ +) ≥ 60% in Category 4 or 3; ≥ 70% in Categories 4 and 3 | “Moderate” (– –) ≥ 60% in Category 2 or 1; ≥ 70% in Categories 2 and 1 | |
| “Low” (+) ≥ 50% in Category 4 or 3; ≥ 60% in Categories 4 and 3 | “Low” (–) ≥ 50% in Category 2 or 1; ≥ 60% in Categories 2 and 1 | |
| Dissent: No unanimous group response (x) | | |
| n = 31 participants | | |

Those who took part in the Delphi study are confident that it will be possible to set up networked structures, data protection and security concepts, all of which are prerequisites for the establishment of systems medicine. They expect digital decision support systems to be incorporated into physicians' decision-making processes. They also believe that physicians will start using automated systems will to examine big data and develop personalised prognoses, diagnoses, and therapy recommendations based on the results of this analysis. They trust that market access will be simplified, and that a collaborative benefit analysis process will be established. The panel members are optimistic that it will be possible to make systems medicine and its key technologies comprehensible to individuals. They do not expect a wider social discourse on the ethical and cultural issues involved. Despite this, the experts are confident that the political and legal frameworks required in order to develop systems medicine will be established.

7.5. Discussion

Digital transformation in healthcare and progress in biomedicine are irreversible developments. Paving the way for the introduction of systems medicine in the healthcare sector will require a coherent overall concept, political willpower and the support of society as a whole. The aim of this study was to systematically evaluate systems medicine and the factors that could potentially influence its implementation from the perspective of a Delphi panel.

7.5.1. The development of systems medicine

The theses presented in the study can be combined to paint an overall picture of how systems medicine might be incorporated into research and care in the future. The stake-holders who took part in the study do not expect widespread implementation to have occurred by 2030. In total, 7 of the 11 theses were judged to be infeasible for implementation within the timeframe provided. Systems medicine is currently still regarded as a “visionary” concept [45, 79]. Transdisciplinary networks and collaborations are considered plausible; developments have already been made in this arena, albeit without the “systems medicine” label. One example of this is the “medical competence networks” that have been established in Germany for a variety of pathologies [273]. At this stage, it is not possible to say with any certainty whether (bio)medical knowledge and digital developments, with their key technologies for systems-oriented thinking and action, can be combined to form a coherent approach.

7.5.2. Factors influencing implementation

The Delphi panel gave an optimistic assessment of many of the arguments relating to the future implementation of systems medicine methodologies. When presented with the issue of

“Cooperation for translation and dissemination”, the panel were positive in their assessment of the conditions required to achieve this objective. However, fundamental changes will be required in order for systems-medicine-oriented collaborations to prove effective. There is still a lack of clarity with regard to what function, authority and responsibility each of the (individual) participants should or must assume in what will be a complex system. Fernau et al. (2018) have investigated the effects of roles and the conflicts that may occur between them during a hypothetical collaboration between physicians and non-medical researchers in a systems medicine context. They concluded that there was a clear discrepancy between the respective ethos of physicians and researchers when it came to the need for normative clarification, particularly with regard to each party’s responsibility towards the patient [118].

The panel expects digital decision support systems to be incorporated into everyday healthcare use in the future. This would enable physicians to process complex health data and use it in their decision-making processes. AI and machine-learning methods could play a key role in the development of decision support systems. These systems promise to be beneficial to the field of medicine in many ways, including increasing the precision of diagnoses, providing recommendations on suitable methods of prevention, and determining appropriate forms of therapy [255, 274]. McKinney et al. (2020) have investigated a piece of software designed to diagnose mammographies during breast cancer screening. The software possesses an AI that independently drafts and validates strategies for diagnosis. Following user training, the AI application was successful in reducing the number of false positive and false negative diagnoses. When compared directly to the diagnoses of 6 experienced radiologists, the software proved superior. The computer simulation is expected to cut the time required for diagnosis by up to 88%. Nevertheless, the authors stated that further prospective studies would be required in order to investigate the extent to which the AI system could benefit hospitals on a day-to-day basis [274]. However, if intelligent decision support systems in healthcare are to be seen as reliable, safe and beneficial to human well-being, comprehensive strategies and frameworks for their use in the healthcare sector will need to be drawn up over the next few years [275, 276].

The panel’s assessments of the “Development of systems medicine knowledge” among the general population and the thesis on the issue of “Awareness and competence development among patients/citizens” are inconsistent. On the one hand, the experts believe that knowledge of systems medicine and the skills required to use the key technologies will increase. On the other hand, the Delphi panel (83.9%) does not believe that individuals will be able to comprehend, judge, assess or make use of the significance systems medicine could

have with regard to their own health. This contradiction can potentially be explained by the fact that it seems more realistic for patients/citizens to acquire individual key qualifications and isolated knowledge of aspects of systems medicine than it does for them to develop a comprehensive understanding of how systems medicine might be used in healthcare. There can be no doubt that helping people to understand systems medicine will be a challenge. This can be seen in the issues that surround the digital health literacy of citizens/patients today. The digital realm is affected by the general obstacles that face people with limited health literacy, and at the same time is constantly being confronted with new challenges. Efforts are being made to come up with approaches that will firmly establish knowing how and when to use technology, digital health information and big data in a networked world as a skill in its own right [277, 278].

If this field is to develop further, it is essential that we establish a regulatory framework and initiate a social discourse on normative/ethical questions relating to freedom, privacy, self-determination, and the way we see ourselves. The German Ethics Council and numerous other public and scientific institutions are currently pushing for a discourse on the ethical and cultural issues surrounding biomedicine and big data, which are also components of systems medicine. There are also legal issues that need to be clarified: Can or must systems medicine be allowed to become the standard concept? How might it be incorporated into benefit legislation for statutory health insurance? What measures can be taken to allow the handling of highly sensitive health data without impinging on the fundamental right to informational self-determination? How can we find a compromise between legal and technological interests that will allow us to implement systems medicine techniques [115]? A lot will be come down to politicians: research funding, funding for digital infrastructure, educational initiatives, strategies for dissemination and implementation, and much more besides. The Delphi panel place a high degree of trust in politicians; their decisions promote innovation transfer, support data-protection-compliant infrastructures, boost knowledge transfer, and secure both a healthcare system based on solidarity and the fundamental rights of the individual within the state.

7.5.3. Limitation

Future developments always come with a certain level of uncertainty, as the available evidence on their effects and knowledge regarding the development of innovations and trends is limited. It is not possible for a Delphi study to be representative; in this case, it simply reflects the expectations of a group of interested parties from a variety of health-related fields.

The main challenges when designing the Delphi study and developing the survey instrument were the complexity of systems medicine as a topic and the differences in perspective on what it entails. A survey of experts conducted by Erdmann et al. (2019) showed that an expert's understanding of the term "systems medicine" varies depending on how they regard their own position in this arena, even within their own area of expertise [49]. There is no consensus on the definition of the term [45]. The explanations of the concept of systems medicine provided in the accompanying material were designed to establish a common understanding of what it entails.

The recruitment rate among the stake-holders invited to take part in the Delphi study was lower than expected (9%). There are a number of possible reasons for this, including a lack of convergence with the experts' own work, and a lack of knowledge with regard to systems medicine. No non-response analysis was conducted.

7.5.4. Conclusions

It is too soon to make any definitive statement on whether systems medicine can be implemented successfully in the German healthcare system. However, it is possible at this stage to look at the influencing factors and current changes in the healthcare sector in a systems medicine context. Systems medicine can be useful in helping to develop and give direction to the field of personalised medicine. There are a wide range of factors that will be crucial to the success of its translation. It goes without saying that these include evidence, the digital transformation process and technological progress, but a common understanding and social acceptance will also be decisive when it comes to establishing systems medicine methodologies.

This article has provided insight into the challenges, consequences, action areas and key decisions that will be involved in the implementation of systems medicine approaches. A social, political and scientific discourse on systems medicine would be useful, as this would bring all the stake-holders together to face the challenge as one. It is not possible to predict whether systems medicine will be incorporated into the German healthcare system. However, with the aid of the Delphi method, it was possible to provide insight into future developments and the relative factors that influence them.

Funding: This study was conducted as part of the interdisciplinary ceres joint project “Systems medicine and health literacy (SysKomp) - Theoretical, normative and empirical investigation concerning mental disorders” (German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) funding code 01GP1403) led by Prof. Dr. med. Christiane Wopen, as the sub-project “Eruierung förderlicher und hemmender Faktoren für die Implementierung der Systemmedizin” [Determining the factors facilitating and obstructing the implementation of systems medicine], which was led by Prof. Dr. med. Stephanie Stock.

Registration of the study and consent of the Ethics Commission: “Eruierung förderlicher und hemmender Faktoren für die Implementierung der Systemmedizin” [Determining the factors facilitating and obstructing the implementation of systems medicine], a subproject of the interdisciplinary ceres joint project SysKomp, was registered in the German Clinical Trials Register (DRKS) (DRKS00008955) on 17 August 2015. The focus group interviews (Phase 2 of the sub-project) were approved by the Ethics Commission of the Faculty of Medicine of Cologne University (15–254). The participants in Phase 4 (the Delphi survey) agreed to take part in the Delphi study at the start of this phase.

Declaration of Competing Interest: The authors report no declarations of interest.

Acknowledgements: We would like to thank the members of the Delphi panel for their contribution to this study.

Kapitel 8

Diskussion

8. Diskussion

Ziel dieser Dissertation ist es, aus unterschiedlichen Perspektiven potenzielle Einflussfaktoren für eine künftige Implementierung der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem zu eruiieren und diese aus Sicht relevanter Stakeholder bewerten zu lassen. Die von den befragten Akteuren für die weitere Entwicklung der Systemmedizin als maßgeblich eingeschätzten Einflussfaktoren lassen sich in potenziell förderliche und hemmende Faktoren klassifizieren. Insgesamt ergibt sich ein dynamisches Bild möglicher Einflussbereiche, die miteinander und mit weiteren Faktoren interagieren. Aus den Ergebnissen können Impulse und Rahmenbedingungen für die Weiterentwicklung der Systemmedizin im Kontext des deutschen Gesundheitssystems abgeleitet werden.

Im Folgenden werden zuerst die zentralen Aussagen und Implikation der Studien 1 bis 3 zusammengefasst (Abschnitt 8.1). Anschließend folgt die Darstellung von Stärken und Limitationen der einzelnen Studien (Abschnitt 8.2). Abschließend werden die Forschungsergebnisse übergreifend mit Bezug auf den aktuellen Sachstand analysiert und Implikationen abgeleitet (Abschnitt 8.3).

8.1. Kernaussagen der einzelnen Studien

8.1.1. Studie 1 – Fokusgruppen-Interviews

Ziel dieser Teil-Studie war es, die Herausforderungen für die Implementierung einer systemmedizinischen Versorgung aus Perspektive der Allgemeinbevölkerung und einer Patientengruppe sichtbar zu machen. Die individuellen Erfahrungen der Teilnehmenden der Stichprobengruppen wurden hierzu systematisiert und ihre Sicht auf zukünftige Entwicklungen kritisch herausgearbeitet.

8.1.1.1. Forschungsstand zur Fragestellung zum Studienzeitpunkt

Aus Sicht der befragten Zivilbevölkerung bzw. der Patienten und Patientinnen gibt es kein Gesamtverständnis für die Herausforderungen bei der Implementierung einer systemmedizinischen Versorgung. Die berichteten Einstellungen fokussierten daher ausschließlich auf einzelne Aspekte der Systemmedizin wie beispielweise die Digitalisierung, die Anwendung innovativer Techniken oder prädiktiver Tests.

8.1.1.2. Zentrale Erkenntnisse

Einzelne Aspekte der Systemmedizin werden positiv wahrgenommen (z.B. Anwendung smarter Techniken, Digitalisierung und Vernetzung im Gesundheitssystem), insgesamt dominieren jedoch die wahrgenommenen Risiken. Der hohe Technisierungsgrad den die Systemmedizin erfordert, wird als emotional belastend empfunden. Die Nutzen-Risiko-Bilanz für die Anwendung von Big Data und KI-Verfahren in der Routineversorgung zur Prädiktion des individuellen Risikos von Krankheitsverläufen und -ereignissen wird eher negativ eingestuft. Es bestehen normative und ethische Bedenken hinsichtlich unerwünschter Datenverwendung, Diskriminierung und möglicher Einschränkungen von Grundrechten.

8.1.1.3. Praktische Implikation

Den empfundenen Sorgen und Bedarfen der Befragten in Bezug auf denkbare zukünftige Entwicklungen systemmedizinischer Ansätze sollte bei der Ausgestaltung von Rahmenbedingungen und gesundheitspolitischen Implementierungsstrategien für die Systemmedizin adäquat begegnet werden. Eine abgesicherte Akzeptanz kann negative Emotionen und Einstellungen zur Systemmedizin verringern. Diese Akzeptanz ist ein essenzieller Baustein für die breite Nutzung der Potenziale der Systemmedizin.

8.1.2. Studie 2 – Experteninterviews

Ziel dieser Teil-Studie war es, Barrieren für die weitere Entwicklung bzw. Implementierung der Systemmedizin in die Versorgungspraxis aus der Perspektive von Experten und Expertinnen unterschiedlicher Fachdisziplinen und Leistungsbereiche im Gesundheitswesen sichtbar zu machen. Es war eine Bestandsaufnahme zum Erfahrungswissen, zum gegenwärtigen Stellenwert, zu Bedarfen und möglichen Hemmnissen für eine Implementierung im eigenen Berufsumfeld, sowie eine Einschätzung inwiefern systemmedizinische Ansätze zukünftig Eingang in die Routineversorgung finden könnten.

8.1.2.1. Forschungsstand zur Fragestellung zum Studienzeitpunkt

Die Etablierung der Systemmedizin wurde u.a. durch vom BMBF geförderte Forschungskonsortien wie „e:Med systems medicine“ (2014 bis 2025) und „ERACoSysMed“ (2016 bis 2023) unterstützt. Herausforderungen und Potenziale zur Translation der Systemmedizin in die klinische Forschung und Praxis wurden in der Forschungs-Community diskutiert. Eine weitergehende Beschäftigung mit möglichen Barrieren für eine Implementierung der Systemmedizin aus Sicht der unterschiedlichen Berufsfelder und Leistungsbereiche im Gesundheitswesen fand initial nicht statt.

8.1.2.2. Zentrale Erkenntnisse

In Abhängigkeit der beruflichen Ausrichtung bzw. Fachdisziplin wird das Konzept der Systemmedizin unterschiedlich interpretiert. Perspektivisch wird erwartet, dass Systemmedizin eine zunehmende Bedeutung im deutschen Gesundheitssystem einnehmen wird. Es besteht jedoch Unsicherheit, ob der Übergang von einem Nischendasein in die Routineversorgung gelingen wird. Barrieren für eine Entwicklung und künftige Implementierung der Systemmedizin sind u.a. der fehlende Nachweis des Nutzens und Mehrwerts für die Regelversorgung, allgemein fehlendes Wissen und Verständnis der Systemmedizin, sowie fehlende Kompetenzen im Umgang mit den zugehörigen Schlüsseltechnologien. Die Einstellung, das Vertrauen, der persönlich erwartete Mehrwert und das Verständnis systemorientierter Denk- und Herangehensweisen werden als wichtige Determinanten für eine mögliche Implementierung bewertet. Strukturen und Prozesse und ein entsprechender Wertewandel in den Institutionen hin zu einer interdisziplinären und sektorenübergreifenden Zusammenarbeit im Gesundheitswesen wurden bisher nicht realisiert. Zentrale Handlungsfelder der Politik sollten die Förderung forschungs- und bildungspolitischer Maßnahmen, Sicherstellung der Finanzierung, die (Weiter-)Entwicklung regulativer und rechtlicher Rahmenbedingungen, die Förderung der Digitalisierung des Gesundheitswesens und einen Diskurs über ethische Implikationen umfassen.

8.1.2.3. Praktische Implikation

Die ermittelten Bedarfe und gewonnenen Erkenntnissen über mögliche Barrieren sollten die Basis für das politische Handeln sein: Ausgestaltung der Rahmenbedingungen und Entwicklung von Implementierungsstrategien.

8.1.3. Studie 3 – Delphi-Verfahren

Ziel dieser Teil-Studie war es, aus Sicht gesundheitsrelevanter Stakeholder – mit und ohne Berührungspunkte zur Systemmedizin – Informationen zu gewinnen, über welche Aspekte bei der Entwicklung der Systemmedizin Konsens bzw. Dissens besteht. Darüber hinaus sollten

die Erfolgchancen für eine zukünftige Implementierung der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem eingeschätzt werden. Hierfür wurden Thesen für mögliche zukünftige Entwicklungen der Systemmedizin (in Form von Mini-Szenarien) formuliert und jeweils einige Argumente, die eine Implementierung befördern, verzögern oder verhindern könnten.

8.1.3.1. Forschungsstand zur Fragestellung zum Studienzeitpunkt

Die Ausgangslage ist in Abschnitt 8.1.2.1 beschrieben. Ein partizipativer Diskurs über Erfolgchancen einer zukünftigen Implementierung und potenzielle Einflussfaktoren unter Einbezug von unterschiedlichen Stakeholdern aus dem deutschen Gesundheitswesen war bis zum Zeitpunkt der Befragung nicht geführt worden.

8.1.3.2. Zentrale Erkenntnisse

Unter den Teilnehmenden der Delphi-Befragung besteht Konsens, dass eine digitale Transformation im Gesundheitswesen eine zentrale technische Voraussetzung für die Etablierung der Systemmedizin ist. Die Anwendung von KI-Systemen zur Unterstützung des ärztlichen Entscheidungsprozesses und die dafür notwendige Verarbeitung gesundheitsrelevanter Big Data werden erwartet. Ob eine systemmedizinisch-orientierte Gesundheitskompetenz und ein angemessener Umgang mit den Schlüsseltechnologien erreicht werden wird, wird widersprüchlich bewertet. Eine Implementierung der Systemmedizin bis 2030 wird (noch) nicht erwartet, habe jedoch perspektivisch Potenzial. Die Stakeholder sind zuversichtlich hinsichtlich der Schaffung rechtlich-politischer Rahmenbedingungen und unsicher, ob der notwendige gesellschaftliche Diskurs über ethisch-kulturelle Fragen der Systemmedizin geführt werden wird.

8.1.3.3. Praktische Implikation

Die Systemmedizin wird derzeit eher noch als Vision wahrgenommen, sodass eine Einschätzung des Translationserfolges noch verfrüht ist. Die bewerteten Einflussfaktoren können jedoch den Blick schärfen, die Herausforderungen und Handlungsfelder für eine Implementierung der Systemmedizin zu erkennen und einen breiten gesellschaftlichen Diskurs anzustoßen. Die aktive Einbeziehung aller relevanten Stakeholder könnte eine erfolgreiche Implementierung der Systemmedizin möglich machen.

8.2. Methodologische Stärken und Limitationen

Mixed Methods Studien haben spezifische Stärken und Limitationen; sie sollen hier in der Interpretation der empirischen Ergebnisse berücksichtigt werden.

Die Implementierungsforschung untersucht Implementierungsprozesse; sie sucht nach Einflussfaktoren bei der Überführung einer (evidenzbasierten) Neuerung in eine praktische Anwendung [51, 120–122]. Die besondere Herausforderung dieser Arbeit zu förderlichen und hemmenden Faktoren für die Implementierung des Konzeptes der Systemmedizin ist das Fehlen des realen Anwendungsbezugs in der Routineversorgung. Dieser Ausgangslage sollte mit einem sequenziellen explorativen Mixed Methods Design begegnet werden. Dieses Design eignet sich u.a., wenn wenig belastbare Daten zum Forschungsgegenstand vorliegen, und statt dessen ein detailliertes Verständnis mit Hilfe multipler Perspektiven erarbeitet werden soll [140, 279]. Qualitative und quantitative Daten werden getrennt erhoben, wobei hier die qualitativen Ergebnisse der Studien 1 und 2 die Grundlage für die Erhebung der Studie 3 bilden. Die dynamische Entwicklung der Systemmedizin hatte Auswirkungen auf den Forschungsprozess. (Weiter-)Entwicklungen und neue Erkenntnisse der Systemmedizin mussten im Verlauf einbezogen werden. Die Kombination der unterschiedlichen Methoden und das gewählte sequenzielle Vorgehen haben sich unter diesen Bedingungen bewährt. Für die Strukturierung der unterschiedlichen Sachverhalte wurden die Triangulation der eingesetzten Methodik (Fokusgruppen-, Experten-Interviews und Delphi-Verfahren) und die Szenario-Technik als Foresight-Instrument eingesetzt [124, 126, 127, 200].

Eine weitere Herausforderung war, wie Teilnehmende ohne Berührungspunkte zur Systemmedizin in die Studien einbezogen bzw. wie Deutungsunterschiede im Begriff der Systemmedizin überwunden werden konnten. Das Konstrukt der Systemmedizin ist komplex und für den Einzelnen zunächst schwer nachvollziehbar [44–48]. Für die Teilnehmenden der Delphi-Studie wurden ergänzend Erläuterungen zur Systemmedizin vorab in Begleitmaterialien bereitgestellt. Auf diese Weise wurde versucht, ein einheitliches Verständnis der Systemmedizin herzustellen. Zur Kategorisierung der potenziellen Determinanten diente das forschungsleitende Modell des CFIR der Implementierungsforschung [50, 136]. Der zugrundeliegende Rahmen ermöglichte es, sich als Forschende systematisch mit potenziellen Einflussfaktoren von Implementierungsprozessen auseinanderzusetzen.

Durch den gewählten Mixed Methods Ansatz weist jede einzelne Studie methodische Stärken und Limitationen auf. Die Vorstudien (explorative Fokusgruppen- und Experteninterviews) haben ein qualitatives Forschungsdesign. Die qualitative Forschung zielt prinzipiell nicht darauf ab, empirisch generalisierbare Aussagen über die Teilnehmenden zu treffen, sondern vielmehr kontrastierende Ansichten zu eruieren und Hypothesen zu formulieren [192, 193]. Dieses explorative Vorgehen ermöglichte einen breiten Blick auf das Thema der Systemmedizin und gab interessante Denkanstöße. Die Ergebnisse der Fokusgruppen- und Experteninter-

views wurden im nächsten Schritt in die Konzeption des Delphi-Verfahrens aufgenommen und in Form von Thesen (Szenarien) und Argumenten (Einflussfaktoren) operationalisiert. Die Teilnehmenden der Fokusgruppen (Studie 1) sind Personen, die aus Köln oder umliegenden Gemeinden kommen. Eine Varianzmaximierung hinsichtlich der ländlichen und urbanen Region wurde nicht angestrebt. Dies impliziert eine Überrepräsentation der städtischen Bevölkerung. Die Patientengruppe war nicht repräsentativ; sie bestand vorwiegend aus jungen Männern mit urbanem Hintergrund. Die Rat- und Hilfesuchenden im FETZ sind mehrheitlich männlich. Trotz allem erweitert die potenzielle Nutzergruppe von Patienten und Patientinnen die Perspektiven; sie haben ein hypothetisches Interesse an einer möglichst frühen Erkennung und Behandlung von Störungen der seelischen Gesundheit. Ihre Diskussion der Handlungsperspektiven konnte nicht auf Erfahrungswissen im Umgang mit systemmedizinischen Ansätzen basieren, sondern sie wurden durch die Fokusgruppenleiterin angeregt, ihre Vorstellungen, Zukunftserwartungen und subjektiven Wahrnehmungen eines konstruierten Zukunftsszenarios zu reflektieren.

Für die Experteninterviews (Studie 2) konnte eine angemessene Anzahl definiert werden, die eine Sättigung bei der Analyse erwarten ließ [233, 236]. Eine Varianzmaximierung hinsichtlich Leistungsbereiche und berufliche Arbeitsfelder im deutschen Gesundheitswesen wurde erreicht.

Auch die Ergebnisse der Delphi-Studie (Studie 3) können nicht repräsentativ sein. Vorhersagen über zukünftige Entwicklungen sind immer mit Unsicherheit behaftet. Die verfügbare Evidenz über die Wirkung und das Wissen über die Entwicklung von Innovationen und Trends ist begrenzt [127, 280]. In seinem systematisch mehrstufigen Entscheidungsverfahren spiegelt das Delphi-Verfahren hier lediglich die Erwartungen und Einschätzungen einer Gruppe interessierter Stakeholder aus unterschiedlichen gesundheitsrelevanten Tätigkeitsfeldern wieder. Die Rekrutierungsrate der angeschriebenen Stakeholder für das Delphi-Verfahren blieb mit einer Teilnahmequote von 9 % unter den Erwartungen von geschätzten 30 % [281]. Mögliche Gründe hierfür könnten fehlende Berührungspunkte zur bzw. fehlendes Wissen über Systemmedizin sein. Eine Non-Responder-Analyse wurde nicht durchgeführt. Dennoch konnten eine angemessene Panelgröße und eine Varianzmaximierung hinsichtlich unterschiedlicher Tätigkeitsfelder im Gesundheitswesen erreicht werden. Diese breite Abdeckung des Feldes ermöglichte es, die Perspektiven der Stakeholder zu erschließen.

8.3. Übergreifende Analyse der Ergebnisse zum aktuellen Forschungsstand

Auf Basis der Ergebnisse der vorliegenden Studien lassen sich potenzielle Determinanten für einen zukünftigen Implementierungserfolg der Systemmedizin erkennen. Die zentralen Einflussfaktoren werden mittels der Ebenen in Anlehnung an das CFIR beschrieben [50, 54]. Sie können sich auf den Implementierungsprozess der Systemmedizin hemmend oder fördernd auswirken. Die Dynamik der Einflussfaktoren ist zu berücksichtigen. Es bestehen Wechselwirkungen zwischen Faktoren sowie Interaktionen im Zusammenspiel mit den Ebenen.

8.3.1. Einzuführende Innovation

Die Einführung der Systemmedizin selbst ist an ihre Eigenschaften als Innovation geknüpft. Als implementierungsrelevante Faktoren sind „Komplexität“, „Evidenzstärke“, „relativer Nutzen“ und „Zugänglichkeit“ von Bedeutung.

Die fehlende Definition der Systemmedizin erschwert die Entwicklung einer Implementierungsstrategie und eine adäquate Evaluation des Implementierungserfolges. Eine wesentliche Erschwernis für die Bewertung des Erfolges ist die Komplexität des Konstrukts „Systemmedizin“. Systemmedizin ist ein heterogener hochkomplexer Ansatz; unterschiedliche disziplinäre Einflüsse prägen das Konzept. In Abhängigkeit der Fachrichtung wird Systemmedizin unterschiedlich definiert [44, 45, 47, 49]. Die empirischen Untersuchungsergebnisse der Experteninterviews (Studie 2) bestätigen das unterschiedliche Verständnis. Entweder wird Systemmedizin eher *biowissenschaftlich*, als Übertragung von systemorientierten Vorgehensweisen und Konzepten der Systembiologie in die Versorgungspraxis oder *medizinisch*, als Entwicklung einer auf molekularem Wissen basierten individualisierten Medizin charakterisiert. Das begründet möglicherweise einen nicht geringen Interpretationsspielraum. Die Ergebnisse der Experteninterviews (Studie 2) decken sich mit der Arbeit von Erdmann et al. (2019). Die Autoren stellten in ihrer Expertenbefragung fest, dass das Verständnis von Systemmedizin in Abhängigkeit der disziplinären Selbstverortung der Befragten differiert. Die Deutungsunterschiede erschweren das Urteil, z.B. ob Ansätze in der Versorgung praxisrelevant sind, oder wann Systemmedizin als vollständig erfolgreich implementiert gilt [49]. Eine konsenterte Definition der Systemmedizin ist für ihre Implementierung unabdingbar. Solange es kein einheitliches Verständnis gibt, ist es nicht möglich präzise Ziele zu formulieren [282]. Konkrete Ziele helfen eine kohärente Strategie abzuleiten und den Implementierungserfolg messbar zu machen. Als Näherung wurden in dieser Arbeit im Delphi-Verfahren (Studie 3) Mini-Szenarien (Thesen) als jeweils gemeinsamer (Verständnis-)Anker formuliert. Auf dieser Grundlage konnten Stakeholder auch ohne Berührungspunkte zur Systemmedizin beurteilen,

ob eine breite Implementierung von Komponenten der Systemmedizin zukünftig erwartet werden kann. In der vorliegenden Arbeitsdefinition wird Systemmedizin nicht ausschließlich auf systembiologische Methoden und Techniken aus der Grundlagenforschung für die Medizin reduziert, sondern als Paradigmenwechsel verstanden, hin zu einem systemorientierten und proaktiven Gesundheitssystem (siehe Kapitel 2.1.1).

Zusammenfassend kann festgehalten werden: Erst wenn geklärt ist, welches Paradigma, welche Methoden und Schlüsseltechnologien Systemmedizin kennzeichnen, wird es möglich sein, sich sachlich mit Implementierungsaspekten auseinanderzusetzen. Für eine Strategieentwicklung und Messung des Implementierungserfolgs der Systemmedizin bedarf es einer Verständigung der systemmedizinisch-relevanten Stakeholder auf eine gemeinsame Definition.

Systemmedizin führt (bio-)medizinisches Wissen und innovative Schlüsseltechnologien für ein systemorientiertes Denken und Handeln zusammen. Der Einsatz der unterschiedlichen Schlüsseltechnologien und Komponenten, z.B. digitale Transformation, Anwendung digitaler (smarter) Gesundheitstechnologien, Einsatz von Big Data Anwendungen, Integration von KI und Medizininformatik im Versorgungsprozess, machen den Implementierungsprozess hochkomplex. Langanke et al. (2019) gehen davon aus, dass Systemmedizin auf eine Vielzahl an Methoden, IT-Tools und Strategien angewiesen und an deren erfolgreiche Integration im Gesundheitswesen gekoppelt ist [47]. Ein besonderes Augenmerk ist auf die Schlüsseltechnologien zu richten; sie haben jeweils spezielle Integrations-Barrieren im Gesundheitssystem zu überwinden. Beispielsweise fehlen für die Anwendung von Big Data und der Einsatz von KI in der Medizin technische Rechenleistung sowie statistische und mathematische Werkzeuge. Sie ermöglichen es erst, heterogene gesundheitsrelevante Daten zusammenzuführen, um sie für Prognose und Prädiktion von Krankheitsrisiken oder für die Behandlungsoptimierung nutzbar zu machen [66, 104, 110–113].

Des Weiteren zeigen die hier vorliegenden Ergebnisse, dass systemmedizinisch-orientierte Techniken mit einer Übernahme der Kontrolle über Menschen assoziiert werden (Studie 1). Heßler (2019) geht davon aus, dass das Gefühl der (wahrgenommenen) Kontrolle und der menschlichen Überlegenheit bislang wesentlich für die Akzeptanz innovativer Schlüsseltechnologien ist (Mensch-Maschine-Interaktion) [214]. Menschen reagieren offensichtlich immer dann empfindlich auf Maschinen, Computer oder Techniken, wenn sie Bereiche berühren, die ihr Selbstverständnis als autonome Menschen berühren.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass jede einzelne Schlüsseltechnologie sowohl Treiber als auch Hürde für die weitere Entwicklung der Systemmedizin sein kann. Systemmedizin hat eher eine Chance implementiert zu werden, wenn Lösungen geschaffen werden, die es ermöglichen die Komplexität für den Implementierungsprozess zu reduzieren. Aufgrund der vielfältigen systemmedizinisch-orientierten Schlüsseltechnologien sollte für den hohen Technisierungsgrad eine verständliche, nachvollziehbare Mensch-Maschine-Interaktion berücksichtigt werden.

Die hier vorliegenden Ergebnisse (Studie 1 und 2) zeigen, dass der Nachweis von Evidenz und eines (wahrnehmbaren) Vorteils der Systemmedizin für die Versorgungspraxis (z.B. klinischer Nutzen, effizientere Versorgung, verbesserte Zugänglichkeit) notwendige Voraussetzungen für eine Implementierung sind. Die Expertengruppe (Studie 2) ist der Ansicht, dass die Beurteilung verfrüht sei. Für die Systemmedizin fehle Evidenz. Dies unterstreicht, dass Systemmedizin als Zukunftskonstrukt wahrgenommen wird. Das deutschlandweite Forschungs- und Förderkonzept „e:Med systems medicine“ nimmt bis heute für die Entwicklung der genannten Aspekte „Evidenzstärke“ und „relativer Nutzen“ eine wichtige Rolle ein. Das Forschungsprogramm zielt u.a. auf den Nachweis der Evidenz, des direkten Nutzens durch Demonstratoren-Projekte und weitere Zukunfts- und Querschnittsthemen der Systemmedizin ab [83]. Die Bevölkerungs- und Patientengruppe (Studie 1) thematisiert nicht den Aspekt der Evidenz. Vermutlich wurde im gegebenen Kontext der Befragung durch die Projektion eines Zukunftsbildes ein (wissenschaftlich nachgewiesener) Nutzen für die Gesundheitsversorgung unterstellt, oder eine solche Frage stand außerhalb der Vorstellungen der Teilnehmenden. Der wahrnehmbare Mehrwert (Einflussfaktor „relativer Nutzen“) ist ein zentrales Thema hinsichtlich der Abwägung von Aufwand-Nutzen sowie einer Nutzen-Risiko-Bilanz. Der Einfluss des relativen Nutzens einer Innovation ist nicht immer als objektiver Faktor zu bewerten. Der Aspekt ist jedoch im Implementierungsprozess bedeutsam, da er sich auf die Nutzerakzeptanz einer Innovation auswirken kann (siehe unten Abschnitt 8.3.2). Dieser Faktor interagiert mit den Eigenschaften der Individuen [50].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es für eine erfolgreiche Etablierung der Systemmedizin eines nachgewiesenen klinischen und eines allgemein wahrnehmbaren Nutzens gegenüber der bisherigen Regelversorgung bedarf. Der Wandel in Richtung eines systemorientierten Gesundheitssystems wird eher angenommen, wenn er als vorteilhafter gegenüber dem bisherigen System empfunden wird.

8.3.2. Individuen

Charakteristika der Zielpersonen/Nutzer:innen sowohl in der Zivilbevölkerung als auch Akteure im Gesundheitswesen sind auf der Mikroebene als involvierte Individuen angemessen zu berücksichtigen. Letztere können auch die Position der Ersteren einnehmen. Die Determinanten „Einstellung zur Neuerung“, „wahrgenommenen Vorteile / Nachteile“, „Wissen über Neuerung“, „Kompetenz zur Umsetzung“, „Veränderungsbereitschaft“ und „Akzeptanz“ können eine Implementierung der Systemmedizin begünstigen oder verhindern.

Die digitale Transformation hat das deutsche Gesundheitssystem erreicht und wird zunehmend sichtbar [106]. Untersuchung von McKinsey (2020) zeigen, dass die Einstellung und die Bereitschaft digitale Lösungen im Gesundheitswesen zu nutzen, in allen Altersgruppen deutlich gestiegen sei, insbesondere im Vergleich zu Zeiten vor der SARS-CoV2-Pandemie [186]. Die vorliegenden Ergebnisse (Studie 1 und 2) zeigen, dass sich bereits vor der SARS-CoV-2-Pandemie eine große Aufgeschlossenheit gegenüber den Chancen einer Digitalisierung im Gesundheitsbereich und der Anwendung von (smarten) Gesundheitstechniken abzeichnete. Auch wenn Bedenken hinsichtlich eines unzureichenden Datenschutzes, zu antizipiertem Kontrollverlust und zu Unsicherheit bez. vertrauenswürdiger Verarbeitung von sensiblen Gesundheitsdaten genannt werden, besteht eine positive Einstellung. Sowohl die Aufgeschlossenheit als auch die genannten Befürchtungen korrespondieren zu der Studie von Störk-Biber et al. (2020). Ein besonderes Augenmerk sei auf das Thema Datenschutz und Hoheit über die eigenen Daten zu legen [187].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der Digitalisierung im Gesundheitswesen mit Aufgeschlossenheit begegnet wird. Sorgen um Risiken durch die Digitalisierung sollten berücksichtigt werden. Es bedarf eines begründeten Sicherheitsgefühls für jede einzelne Person. Vertrauen zur Systemmedizin und die Sicherstellung der Hoheit über die eigenen Daten sollten aufgebaut und mit geeigneten Maßnahmen unterstützt werden.

Mit zunehmender Technisierung (wie mathematische Datenmodellierung, Omics-Technologien, KI, Big Data Analytics, etc.) und fortschreitenden Kenntnissen in Genetik und Molekularbiologie, kann Systemmedizin in eine hochindividualisierte digitale Versorgung führen [40, 42, 66, 101]. Ein potenzielles Anwendungsbeispiel in der Studie 3 der vorliegenden Dissertation war der Einsatz eines KI-gestützten Verfahrens zur Generierung eines individuellen Risikoprofils für die (präventive) gesundheitliche Versorgung. Aus Sicht der Stakeholder wird ein solcher Einsatz individueller Risikoprofile zur Prädiktion und Prognose von Krankheitsrisiken, -ereignissen und -verläufen bis 2030 nicht erwartet. Ein VDI-Research-

Paper (2022) befasste sich mit aktuellen und zukünftigen Technologietrends. Die Erstellung eines individuellen Risikoprofils wird hier zwar nicht unter Systemmedizin subsummiert, aber in einem Anwendungsszenario als eine Form der „Präventionsmedizin“ beschrieben. Das VDI-Research Paper kommt zum Schluss, dass umfangreiche technologische Möglichkeiten zunehmend biologische (Teil-)Systeme digital erfassen, beeinflussen und steuern könnten. Die Entwicklungen erforderten ein erhebliches Maß an Umdenken für jeden Einzelnen und veränderten das heutige Gesundheitsverständnis [283].

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen unterschiedliche Perspektiven auf das im vorherigen Absatz beschriebene Anwendungsbeispiel. Obwohl bei einigen der genannten Aspekte Gemeinsamkeiten zwischen der Expertengruppe (Studie 2) und den Bürger:innen und der Patientengruppe (Studie 1) zu erkennen sind, gibt es erhebliche Unterschiede in der Wahrnehmung der Chancen und Risiken der Systemmedizin. Während die Expertengruppe die Inanspruchnahme eines individuellen Risikoprofils als Chance (z.B. Förderung des gesundheitsbewussteren Verhaltens, frühzeitige und maßgeschneiderte effektive Präventions- und Behandlungsstrategien) wahrnimmt, wird durch die Teilnehmenden der Bürger:innen und der Patientengruppe (Studie 1) eine Inanspruchnahme einem kritischen Abwägungsprozess unterzogen, was bei ihnen im Resultat zu einer eher zurückhaltenden oder ablehnenden Haltung führt. Sie befürchten z.B. Beeinträchtigung des Lebensstils und der Lebensqualität, Entmenschlichung der Gesundheitsversorgung, Dominanz der Technologie und Autonomieverlust. Zu berücksichtigen ist, dass ihre Einstellungen und Bewertungen nicht auf Erfahrungswerten aus einer realen systemmedizinischen Praxis basieren können. Hohes Vertrauen besteht jedoch in die Forschung: Die Bürger:innen und Patientengruppen (Studie 1) sind bereit, anonymisierte gesundheitsrelevante Daten für die Forschung zu spenden. Dies entspricht dem aktuellen Forschungsstand [221, 222]. Die Einstellung der Individuen ist wesentlich für die Nutzungsbereitschaft und ist u.a. geprägt durch die wahrgenommenen Chancen und Risiken und den persönlichen empfundenen Mehrwert (für sich selbst und ggf. andere Patienten und Patientinnen) einer Innovation [187, 215]. Insgesamt spiegeln die hier vorliegenden Ergebnisse vermutlich die derzeitige gesellschaftliche Wahrnehmung zu diesem Anwendungsfeld wieder. Sie deutet auf die Themen hin, denen hinsichtlich Implementierungsstrategien besondere Aufmerksamkeit zu widmen ist.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass für den Einsatz/die Nutzung von systemmedizinischen Ansätzen in der Routineversorgung eine positive Einstellung bei allen Beteiligten von entscheidender Bedeutung ist. Dem Unbehagen (z.B. emotionale Belastung durch Wissen um Risiken) und befürchteten Konsequenzen (z.B. Stigmatisierung von risikobehafte-

ten Menschen) ist besonders für die systemmedizinischen Anwendungsbereiche Risikobewertung und -profiling Rechnungen zu tragen. Eine erfolgreiche Implementierung der Systemmedizin wird der Risikowahrnehmung der Individuen adäquat begegnen müssen.

Damschroder et al. (2009) legen dar, dass die Trias Wissen, eine positive Einstellung und individuelle Fertigkeiten einer Person eher die Bereitschaft erhöhen, sich mit Innovationen auseinanderzusetzen, sie zu akzeptieren und zu nutzen [50]. Studien zur Frage der Nutzungsbereitschaft von Gesundheitstechnologien oder prädiktiver Verfahren zeigen, dass Wissen, ein guter Bildungsstand und Kompetenzen im Umgang mit innovativen Verfahren / Technologien die Anwendungsbereitschaft erhöhen [185, 188, 284]. In den vorliegenden Untersuchungsergebnissen stehen die genannten Aspekte im Mittelpunkt: Individuelles Wissen über Systemmedizin, Kompetenzen im Umgang mit innovativen Schlüsseltechnologien, systemmedizinisch-orientierte digitale Gesundheitskompetenz sowie Offenheit und Lernbereitschaft. Die Expertengruppe (Studie 2) bringt zum Ausdruck, dass sich die Aspekte nicht nur auf die Zivilbevölkerung beziehen, sondern auf alle systemmedizinisch-relevanten Akteure. Sie müssen ggf. Verantwortung für den Einsatz übernehmen und sind ggf. selbst potenzielle Zielperson. Beruflich müssten sie eine hohe persönliche Veränderungsbereitschaft für die Systemmedizin aufbringen. Transdisziplinarität erfordert z.B. die Bereitschaft sich menschlich und inhaltlich auf andere Disziplinen einzulassen und die eigene Disziplin auch mal aus diesem Blickwinkel zu betrachten. Fernau et al. (2018) beschreiben die Problematik am Beispiel der möglichen Zusammenarbeit zwischen Mediziner:innen und nicht-ärztlichen Forscher:innen in systemmedizinischen Kontexten. Zwischen den Berufsgruppen gäbe es potenzielle Rollenkonflikte. Es bestehe eine deutliche Diskrepanz zwischen Arzt- und Forscherethos mit normativem Klärungsbedarf, vor allem hinsichtlich der jeweiligen Verantwortung gegenüber dem Patienten oder der Patientin [118]. Disziplinäre Abgrenzungen in Verbindung mit Eigeninteressen könnten zum Widerstand gegen die Systemmedizin werden.

Eine allgemeine, eine systemmedizinische und eine digitale Gesundheitskompetenz sind Voraussetzung, die Potenziale der Systemmedizin zu nutzen (Studie 1 bis 3). Das ist eine hohe Hürde. Es wird nach Ansätzen gesucht, die digitale Gesundheitskompetenz (z.B. angemessener Umgang mit Techniken und digitalen Gesundheitsinformationen sowie Big Data) der Bürger:innen zu befördern [223, 278, 285]. Speziell der Erwerb einer systemmedizinischen und digitalen Gesundheitskompetenz wird als schwierig eingeschätzt (Studie 3). Es wird jedoch vertraut, dass in Zukunft ein zunehmendes Wissen über Systemmedizin und Fertigkeiten im Umgang mit ihren Schlüsseltechnologien erlangt werden kann. Dissens besteht, ob systemmedizinische Ansätze die notwendige breite Akzeptanz in der Gesellschaft finden werden.

Ein Veränderungsprozess wird Zeit in Anspruch nehmen, da Einzelpersonen den Wandel im Gesundheitswesen mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten akzeptieren [286].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass jede Zielperson/Nutzer:in der Systemmedizin sensibilisiert und vorbereitet werden muss. Dies sollte eine auf die jeweiligen Bedürfnisse abgestimmte Vermittlung von Wissen und Kompetenzen umfassen. Akzeptanzrisiken müssen benannt, respektiert und adäquat adressiert werden. Eine Umsetzung der Systemmedizin erfordert weitreichende Veränderungen im Selbstverständnis aller Interessengruppen.

8.3.3. Innerer Kontext

Auf der Mesoebene ist eine erfolgreiche Implementierung der Systemmedizin an den inneren Kontext der systemmedizinisch-relevanten Institutionen der Forschung / Wissenschaft, Versorgungspraxis, privatwirtschaftliche Unternehmen (z.B. Pharmahersteller, Medizinproduktehersteller) und Leistungsträger (GKV, PKV) geknüpft. Innere Merkmale einer Institution sind „Strukturen und Prozesse“, „Belohnungssystem“, „Wille und Engagement“, „Ressourcen“.

Aus den vorliegenden Ergebnissen lassen sich mögliche Umsetzungsbarrieren im inneren Kontext der systemmedizinisch-relevanten Institutionen ableiten. Interoperable digitale Infrastrukturen und standardisierte Prozesse werden als grundlegend für eine institutionelle Zusammenarbeit und die Auflösung von Datensilos gesehen (Studie 2). Die institutions- und sektorenübergreifende Verfügbarkeit klinischer Wissens- und Forschungsdatenbanken wird bis 2030 für möglich gehalten (Studie 3). Diese Entwicklungen könnten die Dissemination von Erkenntnissen und die Kooperationen zwischen Institutionen befördern. Besondere Bedeutung als Motivation für den Wandel und eine neue Ausrichtung von Institutionen auf systemmedizinische Anforderungen wird der Schaffung von Anreizsystemen zugeschrieben (Studie 2). Darüber könne die Bereitstellung zusätzlich benötigter Ressourcen für den Implementierungsprozess, wie auch Engagement und Wille in den Organisationen befördert werden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit Forschungsergebnissen zur Etablierung von Gesundheitstechnologien, die den Stellenwert des organisatorischen Kontextes für den Implementierungserfolg herausgearbeitet haben (Telemedizin, ePA, eHealth-Interventionen) [287–289]. Gillam et al. (2022) weisen darauf hin, dass es wichtig sei, Implementierungsstrategien auf die spezifischen Kontextfaktoren einer Organisation auszurichten [289]. Es zeigt sich, dass Systemmedizin den Organisationen erhebliche Änderungen abfordern wird, wenn sie die Vorteile der Systemmedizin umfänglich nutzen wollen. Individuelle und externe Faktoren stehen in Wechselwirkung mit dem inneren Kontext [54, 290].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass für den institutionellen Wandel zur Nutzung der Systemmedizin im ersten Schritt die Digitalisierung und die Vernetzung im Gesundheitswesen weiterzuentwickeln sind. Für systemmedizinisch-relevante Organisationen bedarf es der Zuweisung zusätzlicher Ressourcen aus der Politik, um die technologischen Anforderungen des Workflow systemmedizinischer Herangehensweisen zu erfüllen. Für eine erfolgreiche Implementierungsstrategie sollten politische Entscheidungen und Initiativen frühzeitig relevante Meinungsführer:innen auf der institutionellen Ebene einbeziehen.

8.3.4. Externer Kontext

Auf der Makroebene wirken politische und strukturelle Bedingungen sowie gesellschaftliche Dynamiken auf die Implementierung der Systemmedizin. Folgende identifizierte Einflussfaktoren „politische Regularien“, „systemische Prinzipien“, „Vernetzung von Organisationen über Sektorengrenzen hinweg“, „externe Strategien und Anreize zur Verbreitung von Neuerungen“, „Versorgungsbedarfe“, „moralische Verpflichtungen“, „Ungleichheiten der Versorgung“ und „Entscheidung über Kosten-Nutzenverhältnis“ sind von Bedeutung.

Systemmedizin ist an einen hohen Digitalisierungsgrad im Gesundheitswesen gekoppelt [47]. Die vorliegenden Studienergebnisse zeigen, dass die aktuelle digitale Transformation im Gesundheitswesen als Chance und Notwendigkeit für einen Implementierungserfolg gesehen wird. Hierzu gehört die Etablierung der digitalen Infrastruktur mit datenschutzkonformen und interoperablen IT-Lösungen. Sie gelten als wichtige Voraussetzung für eine einrichtungs- und sektorenübergreifenden Austausch komplexer gesundheitsrelevanter Daten (Big Data) und die Auflösung lokaler Datensilos. Es besteht Dissens darüber, ob die digitale Transformation bis 2030 gelingen kann (Studie 3). Es wird jedoch erwartet, dass bis dahin ein regulativer Rahmen zur digitalen Transformation geschaffen ist. Die eher kritische Einschätzung zum Zeithorizont der Umsetzung könnte daraus resultieren, dass die Datenerhebung vor der SARS-CoV-2-Pandemie stattgefunden hat. Mit der Pandemie scheinen digitale Gesundheitsanwendungen und Digitalisierungsprozesse im deutschen Gesundheitswesen in Gang gekommen zu sein [106]. Inzwischen wurden zahlreiche gesetzliche Rahmen (z.B. E-Health-Gesetz, Digitale-Versorgung-Gesetz, Patientendaten-Schutz-Gesetz, Krankenhauszukunftsgesetz, Digitale-Versorgungs- und Pflege-Modernisierungs-Gesetz) für die verbindliche Einführung digitaler Lösungen und die Vernetzung im Gesundheitswesen geschaffen. Corona-Warn-App, Videosprechstunde, DiGA, ePA, elektronische Arbeitsunfähigkeit (eAU), elektronischer Medikationsplan (eMedikationsplan) und elektronisches Rezept (eRezept) sind Beispiele für den vor sichtigen digitalen Wandel. Entweder sind sie bereits integriert oder stehen unmittelbar davor. Es wird sich zeigen, ob die noch anstehenden Hindernisse durch infrastrukturelle Lösungen,

wie die Weiterentwicklung der Telematikinfrastruktur (TI), niedrighschwellige Zugänglichkeit zu digitalen Gesundheitsanwendungen etc. überwunden werden können [107–109, 285, 291, 292].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der regulative Rahmen für die digitale Transformation im Gesundheitswesen in Deutschland zwischenzeitlich auf den Weg gebracht wurde. Die Umsetzung der Systemmedizin kann nur in einem digital vernetzten Gesundheitssystem funktionieren; das gilt insbesondere für einen einrichtungs- und sektorenübergreifenden Austausch komplexer gesundheitsrelevanter Daten (Big Data).

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen, dass ein besonderes Gewicht auf Datenschutz und Sicherheit im Umgang mit sensiblen Gesundheitsdaten (Omics-, Umwelt-, Lebensstil-, klinische Daten, etc.) gelegt wird. Es wird empfohlen Rahmenbedingungen für einen umfassenden Datenschutz zu schaffen, um so den Schutz vor unberechtigtem Zugriff, Cyberattacken und Datenmissbrauch im Umgang mit Big Data auch im Kontext der Systemmedizin zu schaffen. Der Datenverarbeitung ist in Deutschland durch unterschiedliche Vorschriften (z.B. Datenschutz-Grundverordnung, Bundesdatenschutzgesetz) geregelt. Inwiefern sie für die Systemmedizin anwendbar sind, wurde in jüngster Zeit medizinrechtlich analysiert. Es bestehen noch offene Rechtsfragen, die zu klären sind. Das Konzept der Systemmedizin sei mit zahlreichen datenschutzrechtlichen Grundsätzen schwer vereinbar. So widerspreche die für den Erkenntnisgewinn der Systemmedizin wichtige Datenverarbeitung von Big Data für noch unbestimmte Zwecke, dem Zweckbindungsgrundsatz [116, 184, 293]. Ab 2023 können nach dem Patientendaten-Schutz-Gesetz in der ePA abgelegte Daten freiwillig zum Wohl der Allgemeinheit für die Forschung gespendet werden. Das Recht auf Datenspende wird auch als ein Paradigmenwechsel im Datenschutz gesehen. Erstmals werde das Risiko der Nichtnutzung gesundheitsrelevanter Daten in die Datenschutzdiskussion einbezogen [285].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass bei der praktischen Umsetzung systemmedizinischer Ansätze, hinsichtlich der gesetzlichen Rahmenbedingungen zu Datenschutz und Sicherheit, größte Sorgfalt geboten ist. Die Politik muss datenschutzrechtliche Regelungen treffen und technologische Gestaltungsvorgaben für die Datenverarbeitung und Nutzung von Big Data im Kontext der Systemmedizin machen. Dem Datenschutz sollte in geeigneter Kombination mit rechtlichen und technischen Rahmenbedingungen begegnet werden.

Die hier vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass systemmedizinisch-relevante Forschungs- und Innovationspolitik für die Etablierung der Systemmedizin im deutschen Gesundheitssystem

als wichtig erachtet wird (Studie 2 und 3). Ohne eine nachhaltige Evidenz und einen nachgewiesenen klinischen Nutzen, könnten systemmedizinische Ansätze jedoch keinen Eingang in das deutsche Gesundheitssystem finden. Die Expertengruppe empfiehlt Anreize und finanzielle Mittel für Forschungsinitiativen der Systemmedizin bereitzustellen (Studie 2). Als eminent wichtiges Forschungs- und Förderkonzept zählt u.a. das „e:Med systems medicine“, welches seit 2014 durch das BMBF gefördert wird. Ziel sei es, Forschungserfolge der Systemmedizin schneller Patienten und Patientinnen zugutekommen zu lassen [83]. Zudem unterstützt der Vernetzungsfonds des BMBF die Vernetzung der Forscher:innen über Projekt- und Disziplinengrenzen hinweg [294]. Es scheint jedoch, als sei Systemmedizin bisher eher in der grundlagenforschungsnahen Forschungs-Community etabliert.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es für den Nachweis der Evidenz und des klinischen Nutzens der Systemmedizin Forschungs- und Förderkonzepte gibt. Für eine mögliche Translation systemmedizinischer Erkenntnisse bedarf es noch einer politischen Transferstrategie.

In der vorliegenden Studie wird die Bewertung (Evidenz, klinischer Nutzen) und die Notwendigkeit der Vergütung als wichtig erachtet für den Zugang systemmedizinischer Ansätze in die Regelversorgung (Studie 1 und 2). Die Bewertungsverfahren des IQWiG bzw. des G-BA seien derzeit unzureichend und nicht auf systemmedizinische Anforderungen ausgerichtet (Studie 2). Das Ergebnis dieser Bewertungsprozesse ist entscheidend, ob eine Leistung über die GKV in der Regelversorgung erstattet wird. Ob Systemmedizin Eingang in das bestehende GKV-Leistungsrecht finden kann, ist derzeit offen. Der gegenwärtige Rechtsrahmen ermöglicht es kaum, systemmedizinisches Vorgehen als Standardbehandlung zu qualifizieren [184]. Die Ausweitung des Leistungsrechts auf algorithmisch gebildete Risikoprofile beim Gesunden wird als eine besondere Herausforderung gesehen [115, 295]. Meier et al. (2021) beschreiben die Problematik am Beispiel von Leistungsansprüchen bei genetischen Brustkrebsrisiko. Es sei schwierig, Krankheitsrisiken (entsprechende Aktivitäten der Früherkennung und Prävention) mit dem sozialrechtlichen Konzept der Krankenbehandlung (bei gesicherter Diagnose) in Einklang zu bringen. Für Maßnahmen einer prophylaktischen Mastektomie („risikoadjustierte Prävention“) zur Risikominimierung an Brustkrebs zu erkranken, bestehe im deutschen Rechtssystem kein Leistungsanspruch in der Regelversorgung. Betroffene gelten sozialrechtlich als „gesund“ [295]. Daraus lässt sich schließen, dass systemmedizinische Ansätze möglicherweise nicht im Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden können. Aus Expertensicht (Studie 2) sei durch politische Maßnahmen ein flexibleres und kooperatives Bewertungsverfahren auszurichten. Auf diese Weise könnten der Innovationstrans-

fer und der Zugang zu systemmedizinischen Leistungen gesichert werden. Es wird erwartet, dass systemmedizinische Leistungen von den Krankenversicherungen vergütet werden. Das sollte durch die Politik sichergestellt werden (Studie 1).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass gesetzliche Vorgaben und Prinzipien neu justiert werden müssten, damit systemmedizinische Leistungen in den Zulassungs- und Bewertungsverfahren berücksichtigt werden können. Das Ergebnis der Verfahren begründet eine Erstattung über die GKV in der Regelversorgung. Zudem muss ein Konzept zur (präventiven) Behandlung aufgrund algorithmisch gebildeter Risikoprofilen beim Gesunden grundsätzlich bedacht und in einen rechtlichen Rahmen eingeordnet werden. Dem Solidarprinzip unter Berücksichtigung von Evidenz und Kosten-Nutzen-Bewertung sollte weiterhin Rechnung getragen werden.

In der vorliegenden Studie werden die Nutzung digitaler Technologien und die Entwicklung eines Grundverständnisses zur Systemmedizin als essentiell bewertet (Studie 1 und 2). Akteure im Gesundheitswesen und jede Person in der Bevölkerung sollten Fertigkeiten im Umgang mit innovativen Schlüsseltechnologien und Wissen über eine systemorientierte Denk- und Herangehensweise erwerben. Das Konzept der digitalen Gesundheitskompetenz gilt als ein Schlüssel, digitale und gesundheitliche Aspekte zu verbinden [223, 278]. Gomez-Cabrero et al. (2017) beschreiben, wie sie über interdisziplinäre Lehrpläne ein komprimiertes Kurzstudium als Update für systemmedizinisch-relevante Fachleute bereitstellen. In einem solchen Format seien die Bildungsbedürfnisse der unterschiedlichen Zielgruppen gut zu berücksichtigen [296]. Im Medizinstudium zeige sich, dass die Curricula bisher nicht auf Herausforderung einer digitalen Medizin ausgerichtet seien [297]. Die Studienteilnehmenden (Studie 1 bis 3) sehen die Notwendigkeit Bildungsinitiativen und politische Entscheidungen für Systemmedizin neu auszurichten. Sie sollten die Entwicklung systemmedizinischer und digitaler Gesundheitskompetenz unterstützen und entsprechende Anforderungen in den Ausbildungs- und Studieninhalten der Gesundheitsberufe berücksichtigen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass spezifische Bildungsinitiativen für eine erfolgreiche Entwicklung systemmedizinischer/digitaler Kompetenzen und Fertigkeiten gebraucht werden, damit entsprechende Angebote verstanden, richtig interpretiert und auf gesundheitsbezogene Entscheidungen und Handlungen anwendbar werden. Die dafür zu entwickelnden Konzepte müssen unterschiedliche Bildungskontexte unterstützen.

Die hier vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass bez. systemmedizinischer Innovationen ein großes Bedürfnis besteht hinsichtlich Absicherung der bestehenden individuellen Grundrechte

und der Einhaltung ethischer Grundprinzipien. Persönlichkeitsrechte und gesellschaftliche Werte (wie (informationelle) Selbstbestimmung, Recht auf (Nicht-)Wissen, Autonomie, Chancengleichheit, etc.) sind zu schützen. Derzeit besteht hierzu Klärungsbedarf. Es fehlen hierzu Normen und Regelungen oder sie sind im Kontext der Systemmedizin nicht vollständig anwendbar [115, 116, 298]. Auch wenn die vorliegenden Ergebnisse aufzeigen, dass in die Politik ein hohes Maß an Vertrauen für die Sicherung der Grundrechte des Einzelnen gesetzt wird, wird nicht erwartet, dass ein breiter gesellschaftlicher Diskurs über ethisch-kulturelle Fragen der Systemmedizin geführt werden wird (Studie 3). Dennoch ist nicht außer Acht zu lassen, dass bereits in den letzten Jahren „Der Deutsche Ethikrat“ und etliche andere öffentliche und wissenschaftliche Institutionen einen Diskurs über ethisch-kulturelle Fragestellungen zu Biomedizin, Big Data, Robotik und KI führen. Diese Entwicklungen sind als wichtige Wegbereiter der Systemmedizin einzuordnen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass ein regulativer Rahmen (z.B. zum Thema Cloud-Computing, Schutz der Privatsphäre, Recht auf Nichtwissen, Freiwilligkeit) und eine ethische Rechtfertigung (z.B. zur Autonomie, Fürsorge, Gerechtigkeit) für den Einsatz der Systemmedizin notwendig ist. Den normativen Implikationen sollte durch die Politik adäquat begegnet werden. Ein gesellschaftlicher Diskurs über tragfähige und angemessene Strategien ist zu führen.

Kapitel 9

Schlussfolgerung und Ausblick

9. Schlussfolgerung und Ausblick

Eine breite Anwendung der Systemmedizin im deutschen Gesundheitswesen ist derzeit noch eine Utopie, auch wenn biomedizinische und Big Data Ansätze der Systemmedizin schon bedingt Anwendung in der personalisierten Medizin finden. In der vorliegenden Studie zeigt sich, dass die Implementierung der Systemmedizin multifaktoriell beeinflusst und hochkomplex ist. Systemmedizin ist keine spezielle Technik oder spezifische Intervention, sondern ein gedankliches Konzept für einen Paradigmenwechsel von einem (reaktiv) krankheitsorientierten zu einem (proaktiv) gesundheitsorientierten Gesundheitssystem. Dieser Wechsel wird grundlegenden Einfluss haben auf die Art und Weise wie Forschung und Wissenschaft betrieben und der Versorgungsalltag zukünftig gestaltet wird.

Die hier vorgelegte Analyse konnte unter Berücksichtigung eines breiten Spektrums von Perspektiven (Bürger:innen, Patienten/Patientinnen, Experten/Expertinnen, Stakeholder) einen Blick auf Herausforderungen, Konsequenzen, Handlungsfelder und erforderliche Entscheidungen für eine Implementierung öffnen. Es gibt Einflussfaktoren und aktuelle Veränderungen im deutschen Gesundheitswesen, die bereits einem systemmedizinischen Kontext zugeordnet werden können. Diese Aspekte sind zwar mit Unsicherheit behaftet, machen aber schon Einflüsse sichtbar. Die Chancen und Risiken zu Potenzialen der Systemmedizin sind abzuwägen; dieser Prozess stellt vermutlich künftig eine große politische und gesellschaftliche Herausforderung dar. Zielpersonen/Nutzer:innen sind auf Entwicklungen, wie den Einsatz von Big Data getriebener KI-Verfahren zur prädiktiven Risikobewertung und zum Risikoprofiling zu sensibilisieren und vorzubereiten. Also jede Person, sei sie in der Rolle des Bürgers/der Bürgerin, eines Erkrankten oder eines professionellen Akteurs im Gesundheitswesen, soll in der Lage sein, selbstbestimmt an systemmedizinisch-orientierten Ansätzen zu partizipieren und mit möglichen Risiken der Systemmedizin umzugehen. Es bedarf besonderer Anstrengungen, die Potenziale von Schlüsseltechnologien zu vermitteln und systemmedizinisch-

relevante Akteure für entsprechende Veränderungen zu interessieren. Die Potenziale der Systemmedizin können nur entwickelt werden, wenn den Bedenken und Bedarfen aller Beteiligten in der Ausgestaltung gesundheitspolitischer Implementierungsstrategien adäquat begegnet wird. Es gilt, erhebliche Akzeptanzrisiken zu überwinden. Hierzu sind grundlegende Rahmenbedingungen zu setzen und Lösungen zu den Themen Datenschutz, Verantwortung, Transparenz, Diskriminierung, Finanzierung etc. zu entwickeln. Darüber hinaus wird es unerlässlich sein, Systemmedizin im realen Setting des Gesundheitssystems umzusetzen. Es ist eine große Hürde, dass es nicht möglich ist, die systemmedizinische Herangehensweise kontrolliert „unter Laborbedingungen“ zu testen und damit ggf. einen Wirksamkeitsnachweis erbringen zu können. Für einen solchen Nachweis müssten bereits weitgehende Veränderungen (Zugriff auf Gesundheitsdaten (Big Data), Einsatz von Schlüsseltechnologien etc.) etabliert sein.

Die Frage, ob Systemmedizin sich aus der Nische heraus bewegen und einen sinnvollen Platz im deutschen Gesundheitssystem der Zukunft einnehmen wird, kann gegenwärtig nicht beantwortet werden. Ein zivilgesellschaftlicher, politischer und wissenschaftlicher Diskurs zur Systemmedizin ist wünschenswert, weil sich so alle Stakeholder gemeinsam der Herausforderung stellen würden. Perspektivisch ist nicht auszuschließen, dass die Zusammenführung von (bio-)medizinischem Wissen und digitalen Entwicklungen mit ihren Schlüsseltechnologien für ein systemorientiertes Denken und Handeln in einen kohärenten Ansatz gelingt. Denkbar ist auch, dass sich ein neues Paradigma für ein systemorientiertes und proaktives Gesundheitssystem etabliert, ohne explizit als Systemmedizin benannt zu sein. Das schließt nicht aus, dass die dynamischen (bio-)medizinischen technologischen Entwicklungen und der digitale Wandel auch neue Wege eröffnen, systemmedizinische Ansätze in die Versorgung zu integrieren. Es wird vermutlich ein langfristiger Prozess sein, der in den kommenden Jahrzehnten den Wandel im deutschen Gesundheitssystem beeinflussen wird.

Literatur

- 1 Drug Targets. In: Offermanns S, Rosenthal W (Hrsg.). Encyclopedia of Molecular Pharmacology. Cham: Springer International Publishing, 2021: 578
- 2 *Gartner*. Gartner Glossary. Information Technology Glossary. Big Data. <https://www.gartner.com/en/information-technology/glossary/big-data> [Stand: 06.04.2022]
- 3 Big Data Analytics. In: Schintler LA, McNeely CL (Hrsg.). Encyclopedia of Big Data. Cham: Springer International Publishing, 2022: 75
- 4 *Rüping S, Sander J*. Big Data in Gesundheitswesen und Medizin. In: Haring R (Hrsg.). Gesundheit digital. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019: 15–31
- 5 *Bundesärztekammer*. Bekanntmachungen der Herausgeber. Medizinische, ethische und rechtliche Aspekte von Biobanken. Deutsches Ärzteblatt Online 2017
- 6 *Biomarkers Definitions Working Group*. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clinical pharmacology and therapeutics 2001; 69(3): 89–95
- 7 *Majkić-Singh N*. What is a Biomarker? From its Discovery to Clinical Application. Journal of Medical Biochemistry 2011; 30(3): 186–192
- 8 *Dandekar T, Kunz M*. Glossar. In: Dandekar T, Kunz M (Hrsg.). Bioinformatik. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2021: 269–285
- 9 *Kruse R, Borgelt C, Klawonn F et al*. Einleitung. In: Kruse R, Borgelt C, Klawonn F et al. (Hrsg.). Computational Intelligence. Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag, 2011: 1–4
- 10 *IEEE*. What is Computational Intelligence? <https://cis.ieee.org/about/what-is-ci> [Stand: 19.04.2022]
- 11 *Auer C, Hollenstein N, Reumann M*. Künstliche Intelligenz im Gesundheitswesen. In: Haring R (Hrsg.). Gesundheit digital. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019: 33–46
- 12 *Lernende Systeme - Die Plattform Lernende Systeme*. Lernende Systeme im Gesundheitswesen: Grundlagen, Anwendungsszenarien und Gestaltungsoptionen.: Bericht der AG Gesundheit, Medizintechnik, Pflege, 2019
- 13 *WHO*. Health topics. Health systems. Digital health. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/digital-health> [Stand: 06.04.2022]
- 14 *BMG*. Begriffe. E-Health. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/e/e-health.html> [Stand: 06.04.2022]
- 15 *DeFrancesco L*. Life Technologies promises \$1,000 genome. Nature biotechnology 2012; 30(2): 126
- 16 *Neveling K, Hoischen A*. Einführung in die Grundlagen der Hochdurchsatzsequenzierung. Medizinische Genetik 2014; 26(2): 231–238
- 17 *Assmann-Stiftung für Prävention*. Next-Generation Sequenzierungstechnologien & das 1000-Euro-Genom – Fortschritte für die Präventivmedizin? <https://www.assmann-stiftung.de/1000-euro-genom/> [Stand: 07.04.2022]
- 18 *Karczewski KJ, Snyder MP*. Integrative omics for health and disease. Nature reviews. Genetics 2018; 19(5): 299–310
- 19 *acatech, Körber-Stiftung, Universität Stuttgart*. TechnikRadar 2021: Stakeholderperspektive zur Zukunft der Gesundheit, 2021
- 20 *Torkamani A, Andersen KG, Steinhubl SR et al*. High-Definition Medicine. Cell 2017; 170(5): 828–843
- 21 *Steinwendner J*. Klinische Entscheidungsunterstützungssysteme: von der Datenrepräsentation zur künstlichen Intelligenz. In: Pfannstiel MA, Kassel K, Rasche C (Hrsg.). Innovationen und Innovationsmanagement im Gesundheitswesen. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2020: 683–699
- 22 *Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R et al*. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. Annals of oncology official journal of the European Society for Medical Oncology 2018; 29(8): 1836–1842
- 23 *e:Med Geschäftsstelle c/o Deutsches Krebsforschungszentrum*. Tag der personalisierten Medizin 2018. Systemmedizin. Von Big Data zur personalisierten Medizin: Aktuelle Forschung der Systemmedizin in Deutschland, 2018
- 24 *gmds*. Medizinische Informatik. <https://www.gmds.de/aktivitaeten/medizinische-informatik/> [Stand: 07.04.2022]
- 25 *Barabási A-L, Gulbahce N, Loscalzo J*. Network medicine: a network-based approach to human disease. Nature reviews. Genetics 2011; 12(1): 56–68
- 26 *Fiscon G, Conte F, Farina L et al*. Network-Based Approaches to Explore Complex Biological Systems towards Network Medicine. Genes 2018; 9(9)
- 27 *Pawson T, Linding R*. Network medicine. FEBS letters 2008; 582(8): 1266–1270
- 28 *BMBF*. Personalisierte Medizin. Systemmedizin. <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/systemmedizin-9458.php> [Stand: 11.04.2022]

- 29 Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP. Innovationsbereiche. OMICS-Technologien. <https://www.itmp.fraunhofer.de/de/innovationsbereiche/OMICSTEchnologien.html> [Stand: 11.04.2022]
- 30 Hood L, Flores M. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. *New biotechnology* 2012; 29(6): 613–624
- 31 Hood L, Balling R, Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches. *Biotechnology journal* 2012; 7(8): 992–1001
- 32 Hood L. Systems biology and p4 medicine: past, present, and future. *Rambam Maimonides medical journal* 2013; 4(2): e0012
- 33 *ICPerMed Action Plan*. Action Plan. Actionable Research and Support Activities: Identified by the International Consortium for Personalised Medicine, 2017
- 34 *e:Med*. Personalisierte Medizin. <https://www.sys-med.de/de/emed/personalisierte-medizin/> [Stand: 11.04.2022]
- 35 Wolkenhauer O. Vom Anfang und Ende der Systembiologie. *Biospektrum* 2019; 25(5): 507–509
- 36 Wolkenhauer O, Gebhardt T. Systembiologie. In: Kurreck J, Engels JW, Lottspeich F (Hrsg.). *Bioanalytik*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2022: 1145–1154
- 37 Auffray C, Chen Z, Hood L. Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare. *Genome medicine* 2009; 1(1): 2
- 38 Flores M, Glusman G, Brogaard K et al. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. *Personalized medicine* 2013; 10(6): 565–576
- 39 Fiandaca MS, Mapstone M, Connors E et al. Systems healthcare: a holistic paradigm for tomorrow. *BMC systems biology* 2017; 11(1): 142
- 40 Pinsolle J, McLeer-Florin A, Gaj Levra M et al. Translating Systems Medicine Into Clinical Practice: Examples From Pulmonary Medicine With Genetic Disorders, Infections, Inflammations, Cancer Genesis, and Treatment Implication of Molecular Alterations in Non-small-cell Lung Cancers and Personalized Medicine. *Frontiers in medicine* 2019; 6: 233
- 41 Gaudalet T, Malod-Dognin N, Pržulj N. Integrative Data Analytic Framework to Enhance Cancer Precision Medicine. *Network and systems medicine* 2021; 4(1): 60–73
- 42 Cesario A, D’Oria M, Bove F et al. Personalized Clinical Phenotyping through Systems Medicine and Artificial Intelligence. *Journal of personalized medicine* 2021; 11(4)
- 43 Collin CB, Gebhardt T, Golebiewski M et al. Computational Models for Clinical Applications in Personalized Medicine-Guidelines and Recommendations for Data Integration and Model Validation. *Journal of personalized medicine* 2022; 12(2)
- 44 Kirschner M. Systems Medicine: Sketching the Landscape. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* 2016; 1386: 3–15
- 45 Schleidgen S, Fernau S, Fleischer H et al. Applying systems biology to biomedical research and health care: a précising definition of systems medicine. *BMC health services research* 2017; 17(1): 761
- 46 Berlin R, Gruen R, Best J. Systems Medicine-Complexity Within, Simplicity Without. *Journal of healthcare informatics research* 2017; 1(1): 119–137
- 47 Langanke M, Fischer T, Thum C et al. E-Health und Systemmedizin – Ergebnisse aus Online-Fokusgruppen mit Experten zur Translation eines aktuellen Forschungsparadigmas. In: Haring R (Hrsg.). *Gesundheit digital*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019: 181–212
- 48 Zanin M, Aitya NAA, Basilio J et al. An Early Stage Researcher’s Primer on Systems Medicine Terminology. *Network and systems medicine* 2021; 4(1): 2–50
- 49 Erdmann P, Fischer T, Thum C et al. Translation der Systemmedizin - Die Sicht von Experten. *Zeitschrift für medizinische Ethik* 2019; 65(1): 83–105
- 50 Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE et al. Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. *Implementation science IS* 2009; 4: 50
- 51 Peters DH, Adam T, Alonge O et al. Republished research: Implementation research: what it is and how to do it. *Br J Sports Med* 2014; 48(8): 731–736
- 52 Vollmar HC, Santos S, Jong A de et al. Wie gelangt Wissen in die Versorgung? Implementierungsforschung und Wissenszirkulation. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2017; 60(10): 1139–1146
- 53 Grol R, Wensing M. Implementation of Change in Healthcare. In: Wensing M, Grol R, Grimshaw J (Hrsg.). *Improving Patient Care*: Wiley, 2020: 1–20
- 54 Hower K, Pförtner T-K, Pfaff H et al. Innovationen im Gesundheitswesen. In: Blättel-Mink B, Schulz-Schaeffer I, Windeler A (Hrsg.). *Handbuch Innovationsforschung*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2021: 629–648
- 55 Beyer D, Schiek M, Weissenberger-Eibl MA. Der Weg in die Zukunft. In: Weissenberger-Eibl MA (Hrsg.). *Zukunftsvision Deutschland*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019: 3–13
- 56 Dolata U. Sektoraler Wandel durch Technik. In: Blättel-Mink B, Schulz-Schaeffer I, Windeler A (Hrsg.). *Handbuch Innovationsforschung*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2021: 201–218

- 57 *Cuhls K.* Schnittstellen von Foresight und Innovationsmanagement. In: Tiberius V (Hrsg.). Zukunftsorientierung in der Betriebswirtschaftslehre. Wiesbaden: Gabler, 2011: 189–199
- 58 *Cuhls K.* Time and Futures. Zeit und Zukünfte in der Vorausschau – Konzepte in den Zukunftswissenschaften. In: Schilling E, O'Neill M (Hrsg.). Frontiers in Time Research – Einführung in die interdisziplinäre Zeitforschung. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2020: 335–354
- 59 *Leigh A.* Thinking Ahead: Strategic Foresight and Government. Aust J Pub Admin 2003; 62(2): 3–10
- 60 *ADB.* Futures Thinking in Asia and the Pacific: Why Foresight Matters for Policy Makers: Asian Development Bank, 2020
- 61 *Woopen C, Stock S, Katzenmeier C et al.* Systemmedizin und Gesundheitskompetenz - Theoretische, normative und empirische Untersuchung im Bereich psychischer Störungen (SysKomp) Abschlussbericht SysKomp Laufzeit des Vorhabens: August 2014 - Januar 2018: [Universitätsklinik Köln], 2018
- 62 *Bundesministerium für Bildung und Forschung.* Forschung fördern. Förderung und Projekte. Bioethik. Systemmedizin. Berlin, 2021
- 63 *Kamada T.* System biomedicine: a new paradigm in biomedical engineering. Frontiers of medical and biological engineering the international journal of the Japan Society of Medical Electronics and Biological Engineering 1992; 4(1): 1–2
- 64 *Zeng BJ.* On the holographic model of human body: systems medicine and pharmacology. Guangzhou: 1st National Conference of Comparative Studies Traditional Chinese Medicine and West Medicine, Medicine and Philosophy 1992; April
- 65 *Fischer T, Brothers KB, Erdmann P et al.* Clinical decision-making and secondary findings in systems medicine. BMC medical ethics 2016; 17(1): 32
- 66 *Comte B, Baumbach J, Benis A et al.* Network and Systems Medicine: Position Paper of the European Collaboration on Science and Technology Action on Open Multiscale Systems Medicine. Network and systems medicine 2020; 3(1): 67–90
- 67 *Erdmann P, Fischer T, Raths S et al.* Systemmedizin: Herausforderungen eines aktuellen Ansatzes. Deutsches Ärzteblatt 2015; 112(31-32): A1313-A1334
- 68 *Clermont G, Auffray C, Moreau Y et al.* Bridging the gap between systems biology and medicine. Genome medicine 2009; 1(9): 88
- 69 *Federoff HJ, Gostin LO.* Evolving from reductionism to holism: is there a future for systems medicine? JAMA 2009; 302(9): 994–996
- 70 *EU Commission.* From systems biology to systems medicine. Workshop. Brussels, 2010
- 71 *Wolkenhauer O, Auffray C, Jaster R et al.* The road from systems biology to systems medicine. Pediatric research 2013; 73(4 Pt 2): 502–507
- 72 *Ayers D, Day PJ.* Systems Medicine: The Application of Systems Biology Approaches for Modern Medical Research and Drug Development. Molecular biology international 2015; 2015: 698169
- 73 *BMBF.* Maßnahmen zur Etablierung der Systemmedizin. Das Forschungs- und Förderkonzept e:Med. Berlin, 2012
- 74 *CASyM.* The CASyM roadmap. Implementation of Systems Medicine across Europe. 1. Aufl., 2014
- 75 *Wolkenhauer O (Hrsg.).* Systems Medicine: Integrative, Qualitative and Computational Approaches. Description. San Diego: Elsevier Science & Technology, 2021
- 76 *Hood L, Tian Q.* Systems approaches to biology and disease enable translational systems medicine. Genomics, proteomics & bioinformatics 2012; 10(4): 181–185
- 77 *Regierer B, Zazzu V, Sudbrak R et al.* Future of medicine: models in predictive diagnostics and personalized medicine. Advances in biochemical engineering/biotechnology 2013; 133: 15–33
- 78 *Hood L, Price ND.* Demystifying disease, democratizing health care. Science translational medicine 2014; 6(225): 225ed5
- 79 *Kirschner M, Bauch A, Agusti A et al.* Implementing systems medicine within healthcare. Genome medicine 2015; 7: 102
- 80 *Fleßa S, Thum C, Raths S et al.* Systems Medicine: hype or revolution? Personalized medicine 2016; 13(5): 441–453
- 81 *The CASyM roadmap: Implementation of Systems Medicine across Europe. Version 2.0, 2017*
- 82 *ERACoSysMed.* ERACoSysMed - Collaboration on systems medicine funding to promote the implementation of systems biology approaches in clinical research and medical practice. <https://www.eracosysmed.eu/> [Stand: 02.05.2022]
- 83 *e:Med - systems medicine.* e:Med. Maßnahmen zur Etablierung der Systemmedizin. <https://www.sys-med.de/de/emed/> [Stand: 02.05.2022]
- 84 *e:Med Geschäftsstelle c/o Deutsches Krebsforschungszentrum.* Systemmedizin. Von Big Data zur personalisierten Medizin. Aktuelle Forschung der Systemmedizin in Deutschland, 2018
- 85 *Tretter F, Wolkenhauer O, Meyer-Hermann M et al.* The Quest for System-Theoretical Medicine in the COVID-19 Era. Frontiers in medicine 2021; 8: 640974
- 86 *Bej S, Wolkenhauer O.* The timing of contact restrictions and pro-active testing balances the socio-economic impact of a lockdown with the control of infections, 2020

- 87 Režen T, Martins A, Mraz M et al. Integration of omics data to generate and analyse COVID-19 specific genome-scale metabolic models. *Computers in biology and medicine* 2022; 145: 105428
- 88 Sadegh S, Matschinske J, Blumenthal DB et al. Exploring the SARS-CoV-2 virus-host-drug interactome for drug repurposing. *Nature communications* 2020; 11(1): 3518
- 89 Matschinske J, Salgado-Albarrán M, Sadegh S et al. Individuating Possibly Repurposable Drugs and Drug Targets for COVID-19 Treatment Through Hypothesis-Driven Systems Medicine Using CoVex. *Assay and drug development technologies* 2020; 18(8): 348–355
- 90 Mazein A, Ostaszewski M, Kuperstein I et al. Systems medicine disease maps: community-driven comprehensive representation of disease mechanisms. *NPJ systems biology and applications* 2018; 4: 21
- 91 Vinhoven L, Voskamp M, Nietert MM. Mapping Compound Databases to Disease Maps-A MINERVA Plugin for CandActBase. *Journal of personalized medicine* 2021; 11(11)
- 92 Pfundner H. Digitalisierung in der Medizin: Im disruptiven Wandel wandelbar bleiben. In: Haring R (Hrsg.). *Gesundheit digital*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019: 143–157
- 93 Nardini C, Osmani V, Cormio PG et al. The evolution of personalized healthcare and the pivotal role of European regions in its implementation. *Personalized medicine* 2021; 18(3): 283–294
- 94 Döhner H, Wei AH, Löwenberg B. Towards precision medicine for AML. *Nature reviews. Clinical oncology* 2021; 18(9): 577–590
- 95 Stéphanou A, Fanchon E, Innominato PF et al. Systems Biology, Systems Medicine, Systems Pharmacology: The What and The Why. *Acta biotheoretica* 2018; 66(4): 345–365
- 96 Ganzinger M, Gietzelt M, Karmen C et al. Implementing Systems Medicine: A Medical Informatics Perspective. *Studies in health technology and informatics* 2018; 247: 875–879
- 97 Wang H, Pujos-Guillot E, Comte B et al. Deep learning in systems medicine. *Briefings in bioinformatics* 2021; 22(2): 1543–1559
- 98 Casal-Guisande M, Comesaña-Campos A, Dutra I et al. Design and Development of an Intelligent Clinical Decision Support System Applied to the Evaluation of Breast Cancer Risk. *Journal of personalized medicine* 2022; 12(2)
- 99 Suwinski P, Ong C, Ling MHT et al. Advancing Personalized Medicine Through the Application of Whole Exome Sequencing and Big Data Analytics. *Frontiers in genetics* 2019; 10: 49
- 100 Roca J, Tenyi A, Cano I. Paradigm changes for diagnosis: using big data for prediction. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2019; 57(3): 317–327
- 101 Morganti S, Tarantino P, Ferraro E et al. Next Generation Sequencing (NGS): A Revolutionary Technology in Pharmacogenomics and Personalized Medicine in Cancer. *Advances in experimental medicine and biology* 2019; 1168: 9–30
- 102 Ho D, Quake SR, McCabe ERB et al. Enabling Technologies for Personalized and Precision Medicine. *Trends in biotechnology* 2020; 38(5): 497–518
- 103 Bhinder B, Gilvary C, Madhukar NS et al. Artificial Intelligence in Cancer Research and Precision Medicine. *Cancer discovery* 2021; 11(4): 900–915
- 104 Auffray C, Griffin JL, Khoury MJ et al. Ten years of Genome Medicine. *Genome medicine* 2019; 11(1): 7
- 105 Tillmann T, Gibson AR, Scott G et al. Systems Medicine 2.0: potential benefits of combining electronic health care records with systems science models. *Journal of medical Internet research* 2015; 17(3): e64
- 106 Mumm J-N, Rodler S, Mumm M-L et al. Digitale Innovation in der Medizin – die COVID-19-Pandemie als Akzelerator von „digital health“. *Journal für Urologie und Urogynakologie Zeitschrift für Urologie und Urogynakologie in Klinik und Praxis* 2021; 28(1): 1–5
- 107 Schöne M. Digitalisierung in der Praxis. *Uro-News* 2021; 25(11): 48–51
- 108 *gematik*. Arena für digitale Medizin. *Whitepaper Telematikinfrastruktur 2.0 ein föderalistisch vernetztes Gesundheitssystem*, 2021
- 109 SVR *Gesundheit*. Digitalisierung für Gesundheit. Ziele und Rahmenbedingungen eines dynamisch lernenden Gesundheitssystems. *Gutachten* 2021. 1. Aufl. Bern: Hogrefe Verlag, 2021
- 110 Wang L. Heterogeneous Data and Big Data Analytics. *ACIS* 2017; 3(1): 8–15
- 111 Apweiler R, Beissbarth T, Berthold MR et al. Whither systems medicine? *Experimental & molecular medicine* 2018; 50(3): e453
- 112 Hassan M, Awan FM, Naz A et al. Innovations in Genomics and Big Data Analytics for Personalized Medicine and Health Care: A Review. *International journal of molecular sciences* 2022; 23(9)
- 113 Zhao J, Feng Q, Wei W-Q. Integration of Omics and Phenotypic Data for Precision Medicine. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* 2022; 2486: 19–35
- 114 Rozman D, Acimovic J, Schmeck B. Training in Systems Approaches for the Next Generation of Life Scientists and Medical Doctors. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* 2016; 1386: 73–86
- 115 Katzenmeier C. Big Data, E-Health, M-Health, KI und Robotik in der Medizin. *MedR* 2019; 37(4): 259–271
- 116 Ernst AM. Rechtsfragen der Systemmedizin. *MedR* 2021; 39(7): 608–613
- 117 Katzenmeier C. KI in der Medizin – Haftungsfragen. *MedR* 2021; 39(10): 859–867
- 118 Fernau S, Schleidgen S, Schickhardt C et al. Zur Rolle und Verantwortung von Ärzten und Forschern in systemmedizinischen Kontexten: Ergebnisse einer qualitativen Interviewstudie. *Ethik Med* 2018; 30(4): 307–324

- 119 *Schmutzler R, Huster S, Wasem J et al.* Risikoprädiktion: Vom Umgang mit dem Krankheitsrisiko. *Deutsches Ärzteblatt* 2015; 112(20): A910-A913
- 120 *Eccles MP, Mittman BS.* Welcome to Implementation Science. *Implementation Sci* 2006; 1(1)
- 121 *Wensing M.* Implementation science in healthcare: Introduction and perspective. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2015; 109(2): 97–102
- 122 *Hoben M, Bär M, Wahl H-W.* Begriffe, Gegenstandsbereich, Akteure und Zielgruppen der Implementierungswissenschaft in Pflege und Gerontologie: Grundlagen, Forschung und Anwendung - ein Handbuch. In: *Hoben M, Bär M, Wahl H-W (Hrsg.). Implementierungswissenschaft für Pflege und Gerontologie: Grundlagen, Forschung und Anwendung - ein Handbuch.* 1. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer, 2016: 25–47
- 123 *Zweck A.* Gedanken zur Zukunft der Zukunftsforschung. In: *Popp R (Hrsg.). Zukunft und Wissenschaft.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012: 59–80
- 124 *Kreibich R.* Zukunftsforschung. *Arbeitsbericht Nr. 23/2006.* Berlin, 2006
- 125 *Zweck A, Holtmannspötter D, Braun M et al.* Gesellschaftliche Veränderungen 2030. Ergebnisband 1 zur Suchphase von BMBF-Foresight Zyklus II. Düsseldorf, 2015
- 126 *Cuhls K.* Methoden der prospektiven Technologiebetrachtung/Technikvorausschau. In: *Bösch S, Grunwald A, Krings B-J et al. (Hrsg.). Technikfolgenabschätzung: Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG,* 2021: 321–336
- 127 *Cuhls K.* Zukunftsforschung und Vorausschau. In: *Koschnick WJ (Hrsg.). Prognosen, Trend- und Zukunftsforschung.* München: FOCUS-Magazin-Verl., 2012. FOCUS-Jahrbuch 2012
- 128 *Cuhls KE.* Horizon Scanning in Foresight – Why Horizon Scanning is only a part of the game. *Futures & Foresight Science* 2020; 2(1)
- 129 *Weimert B, Römer Silke.* Bestandsaufnahme der Szenariomethodik – Ansätze einer kritischen Analyse. *Zeitschrift für Zukunftsforschung* 2021; 2021(1): 81–123
- 130 *Cuhls K.* Das dynamische, argumentative Delphi (DAD) – erste Projekte. *Zeitschrift für Zukunftsforschung* 2021; 9(1): 149-172
- 131 *Greenhalgh T, Robert G, Macfarlane F et al.* Diffusion of innovations in service organizations: systematic review and recommendations. *The Milbank quarterly* 2004; 82(4): 581–629
- 132 *Chaudoir SR, Dugan AG, Barr CHI.* Measuring factors affecting implementation of health innovations: a systematic review of structural, organizational, provider, patient, and innovation level measures. *Implementation science IS* 2013; 8: 22
- 133 *Flottorp SA, Oxman AD, Krause J et al.* A checklist for identifying determinants of practice: a systematic review and synthesis of frameworks and taxonomies of factors that prevent or enable improvements in healthcare professional practice. *Implementation science IS* 2013; 8: 35
- 134 *Wensing M, Grol R.* Knowledge translation in health: how implementation science could contribute more. *BMC medicine* 2019; 17(1): 88
- 135 *Wensing M, Grol R.* Theories on Implementation of Change in Healthcare. In: *Wensing M, Grol R, Grimshaw J (Hrsg.). Improving Patient Care: Wiley,* 2020: 21–44
- 136 *Damschroder LJ, Reardon CM, Opra Widerquist MA et al.* Conceptualizing outcomes for use with the Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR): the CFIR Outcomes Addendum. *Implementation science IS* 2022; 17(1): 7
- 137 *O’Cathain A, Murphy E, Nicholl J.* Why, and how, mixed methods research is undertaken in health services research in England: a mixed methods study. *BMC health services research* 2007; 7: 85
- 138 *Tariq S, Woodman J.* Using mixed methods in health research. *JRSM short reports* 2013; 4(6): 2042533313479197
- 139 *Guetterman TC, Fetters MD, Creswell JW.* Integrating Quantitative and Qualitative Results in Health Science Mixed Methods Research Through Joint Displays. *Annals of family medicine* 2015; 13(6): 554–561
- 140 *Halcomb E, Hickman L.* Mixed methods research. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain))* 1987) 2015; 29(32): 41–47
- 141 *Niederberger M.* Mixed-Methods-Studien in der Gesundheitsförderung. *Präv Gesundheitsf* 2018; 13(1): 85–90
- 142 *Coyle CE, Schulman-Green D, Feder S et al.* Federal Funding for Mixed Methods Research in the Health Sciences in the United States: Recent Trends. *Journal of Mixed Methods Research* 2018; 12(3): 305–324
- 143 *Haan M de, van Eijk-Hustings Y, Vrijhoef HJ.* Using mixed methods in health services research: A review of the literature and case study. *Journal of health services research & policy* 2021; 26(2): 141–147
- 144 *Johnson RB, Onwuegbuzie AJ, Turner LA.* Toward a Definition of Mixed Methods Research. *Journal of Mixed Methods Research* 2007; 1(2): 112–133
- 145 *Pluye P, Hong QN.* Combining the power of stories and the power of numbers: mixed methods research and mixed studies reviews. *Annual review of public health* 2014; 35: 29–45
- 146 *Wisdom JP, Cavaleri MA, Onwuegbuzie AJ et al.* Methodological reporting in qualitative, quantitative, and mixed methods health services research articles. *Health services research* 2012; 47(2): 721–745
- 147 *Kuckartz U.* Grundlagen und Grundbegriffe von Mixed-Methods-Forschung. In: *Kuckartz U (Hrsg.). Mixed Methods.* Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 27–56

- 148 Creswell JW, Plano Clark VL. Core Mixed Methods Designs. In: Creswell JW, Plano Clark VL (Hrsg.). Designing and conducting mixed methods research. Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington DC, Melbourne: Sage, 2018: 51–100
- 149 Niederberger M, Peter L. Mixed-Methods-Studien in den Gesundheitswissenschaften. Ein kritischer Überblick. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2018; 133: 9–23
- 150 Creswell JW. Basic Characteristics of Mixed Methods Research. In: Creswell JW (Hrsg.). A concise introduction to mixed methods research. 2. Aufl. Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington DC, Melbourne: Sage, 2021: 1–12
- 151 O’Cathain A, Murphy E, Nicholl J. The quality of mixed methods studies in health services research. Journal of health services research & policy 2008; 13(2): 92–98
- 152 Palinkas LA, Aarons GA, Horwitz S et al. Mixed method designs in implementation research. Administration and policy in mental health 2011; 38(1): 44–53
- 153 Zhang W, Creswell J. The use of "mixing" procedure of mixed methods in health services research. Medical care 2013; 51(8): e51-7
- 154 Schoonenboom J, Johnson RB. How to Construct a Mixed Methods Research Design. Kolner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie 2017; 69(Suppl 2): 107–131
- 155 Regnault A, Willgoss T, Barbic S. Towards the use of mixed methods inquiry as best practice in health outcomes research. Journal of patient-reported outcomes 2017; 2(1): 19
- 156 Kuckartz U. Datenanalyse in der Mixed-Methods-Forschung. Kolner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie 2017; 69(S2): 157–183
- 157 NIH Office of Behavioral and Social Sciences. Best practices for mixed methods research in the health sciences. 2. Aufl. Bethesda, 2018
- 158 Creswell JW, Hirose M. Mixed methods and survey research in family medicine and community health. Family medicine and community health 2019; 7(2): e000086
- 159 Gaglio B, Henton M, Barbeau A et al. Methodological standards for qualitative and mixed methods patient centered outcomes research. BMJ (Clinical research ed.) 2020; 371: m4435
- 160 Creswell JW. Using Core Mixed Methods Design. In: Creswell JW (Hrsg.). A concise introduction to mixed methods research. 2. Aufl. Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington DC, Melbourne: Sage, 2021: 49–60
- 161 Creswell JW, Plano Clark VL (Hrsg.). Designing and conducting mixed methods research. Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington DC, Melbourne: Sage, 2018
- 162 Creswell JW (Hrsg.). A concise introduction to mixed methods research. 2. Aufl. Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington DC, Melbourne: Sage, 2021
- 163 Kuckartz U. Designs für die Mixed-Methods-Forschung. In: Kuckartz U (Hrsg.). Mixed Methods. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 57–98
- 164 Bryman A. Integrating quantitative and qualitative research: how is it done? Qualitative Research 2006; 6(1): 97–113
- 165 Saqi M, Pellet J, Roznovat I et al. Systems Medicine: The Future of Medical Genomics, Healthcare, and Wellness. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.) 2016; 1386: 43–60
- 166 Lemmen C, Woopen C, Stock S. Systems medicine 2030: A Delphi study on implementation in the German healthcare system. Health policy (Amsterdam, Netherlands) 2021; 125(1): 104–114
- 167 Stone WL, Klopfenstein KJ, Hajianpour MJ et al. Childhood cancers and systems medicine. Frontiers in bio-science (Landmark edition) 2017; 22(7): 1148–1161
- 168 Franssen FM, Alter P, Bar N et al. Personalized medicine for patients with COPD: where are we? International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2019; 14: 1465–1484
- 169 Jeibouei S, Akbari ME, Kalbasi A et al. Personalized medicine in breast cancer: pharmacogenomics approaches. Pharmacogenomics and personalized medicine 2019; 12: 59–73
- 170 Stalidzans E, Zanin M, Tieri P et al. Mechanistic Modeling and Multiscale Applications for Precision Medicine: Theory and Practice. Network and systems medicine 2020; 3(1): 36–56
- 171 Ozcan M, Altay O, Lam S et al. Improvement in the Current Therapies for Hepatocellular Carcinoma Using a Systems Medicine Approach. Advanced biosystems 2020; 4(6): e2000030
- 172 Johnson KB, Wei W-Q, Weeraratne D et al. Precision Medicine, AI, and the Future of Personalized Health Care. Clinical and translational science 2021; 14(1): 86–93
- 173 Frank E, Maier D, Pajula J et al. Platform for systems medicine research and diagnostic applications in psychotic disorders-The METSY project. European psychiatry the journal of the Association of European Psychiatrists 2018; 50: 40–46
- 174 Donovan BM, Bastarache L, Turi KN et al. The current state of omics technologies in the clinical management of asthma and allergic diseases. Annals of allergy, asthma & immunology official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2019; 123(6): 550–557
- 175 Subramanian I, Verma S, Kumar S et al. Multi-omics Data Integration, Interpretation, and Its Application. Bioinformatics and biology insights 2020; 14: 1177932219899051

- 176 López-Martínez F, Núñez-Valdez ER, García-Díaz V et al. A Case Study for a Big Data and Machine Learning Platform to Improve Medical Decision Support in Population Health Management. *Algorithms* 2020; 13(4): 102
- 177 Eberle C, Stichling S, Löhnert M. Diabetology 4.0: Scoping Review of Novel Insights and Possibilities Offered by Digitalization. *Journal of medical Internet research* 2021; 23(3): e23475
- 178 Debatin JF. Digitale Innovationen in Deutschland: von Corona zur ePA. *Der Radiologe* 2021; 61(4): 389–394
- 179 *Deutscher Bundestag*. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation: Digitale-Versorgungs-Gesetz - DVG, 2019 2019 Teil I
- 180 Owusu PN. Digital technology applications for contact tracing: the new promise for COVID-19 and beyond? *Global health research and policy* 2020; 5: 36
- 181 Wang Q, Su M, Zhang M et al. Integrating Digital Technologies and Public Health to Fight Covid-19 Pandemic: Key Technologies, Applications, Challenges and Outlook of Digital Healthcare. *International journal of environmental research and public health* 2021; 18(11)
- 182 Braun J, Loyal L, Frensch M et al. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. *Nature* 2020; 587(7833): 270–274
- 183 Kramer F, Just S, Zeller T. New perspectives: systems medicine in cardiovascular disease. *BMC systems biology* 2018; 12(1): 57
- 184 Ernst AM. Herausforderungen und Voraussetzungen der Integration systemmedizinischer Ansätze in das Gesundheitssystem. In: Ernst AM (Hrsg.). *Rechtsfragen der Systemmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020: 29–120. *Kölner Schriften zum Medizinrecht*
- 185 Wegwarth O, Pashayan N, Widschwendter M et al. Women's perception, attitudes, and intended behavior towards predictive epigenetic risk testing for female cancers in 5 European countries: a cross-sectional online survey. *BMC public health* 2019; 19(1): 667
- 186 McKinsey & Company. Report. eHealth Monitor 2020. Deutschlands Weg in die digitale Gesundheitsversorgung - Status quo und Perspektiven. Berlin, 2020
- 187 Störk-Biber C, Hampel J, Kropp C et al. Wahrnehmung von Technik und Digitalisierung in Deutschland und Europa: Befunde aus dem TechnikRadar. *HMD* 2020; 57(1): 21–32
- 188 Mantell PK, Baumeister A, Ruhrmann S et al. Attitudes towards Risk Prediction in a Help Seeking Population of Early Detection Centers for Mental Disorders-A Qualitative Approach. *International journal of environmental research and public health* 2021; 18(3)
- 189 Ummels D, Beekman E, Braun SM et al. Using an Activity Tracker in Healthcare: Experiences of Healthcare Professionals and Patients. *International journal of environmental research and public health* 2021; 18(10)
- 190 Sandelowski M. Whatever happened to qualitative description? *Res. Nurs. Health* 2000; 23(4): 334–340
- 191 Mayring P. *Qualitative content analysis: theoretical foundation, basic procedures and software solution*. Klagenfurt, 2014
- 192 Gelling L. Qualitative research. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain))* 2015; 29(30): 43–47
- 193 Ayres L. Qualitative research proposals-part II: conceptual models and methodological options. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society* 2007; 34(2): 131–133
- 194 Flick U. Verbale Daten. Gruppendiskussion und Focus-Group. In: Flick U (Hrsg.). *Qualitative Sozialforschung: Eine Einführung*. 8. Aufl. Reinbek bei Hamburg: rowohltts enzyklopädie im Rowohlt Taschenbuch Verlag, 2017: 248–278. *Rororo Rowohltts Enzyklopädie* 55694
- 195 Pohontsch NJ, Müller V, Brandner S et al. Gruppendiskussionen in der Versorgungsforschung – Teil 1: Einführung und Überlegungen zur Methodenwahl und Planung. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 2018; 80(10): 864–870
- 196 Misoch J. 2019 – Qualitative Interviews
- 197 Cuhls K (Hrsg.). *Methoden der Technikvorausschau - eine internationale Übersicht*. Stuttgart, Karlsruhe: Fraunhofer-IRB-Verl; Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung, 2008. *ISI-Schriftenreihe Innovationspotenziale*
- 198 Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *International journal for quality in health care journal of the International Society for Quality in Health Care* 2007; 19(6): 349–357
- 199 Patton MQ. *Designing Qualitative Studies*. In: Patton MQ (Hrsg.). *Qualitative research & evaluation methods: Integrating theory and practice*. Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington DC: Sage, 2015: 244–326
- 200 Gerhold L. Methodenkombination in der sozialwissenschaftlichen Zukunftsforschung. In: Popp R (Hrsg.). *Zukunft und Wissenschaft*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012: 159–183
- 201 Stiehler S, Fritsche C, Reutlinger C. Der Einsatz von Fall-Vignetten. Potential für sozialräumliche Fragestellungen: in: sozialraum.de. <https://www.sozialraum.de/der-einsatz-von-fall-vignetten.php> [Stand: 16.04.2020]
- 202 Möckel C, Schumacher G, Hake J-F. Methoden zur Technologie-Vorausschau. *Chem. Unserer Zeit* 2019; 53(4): 232–242

- 203 Hennink MM. Preparing the discussion guide. In: Hennink MM (Hrsg.). *International Focus Group Research*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007: 44–74
- 204 Dresing T, Pehl T (Hrsg.). *Manual (on) Transcription: Transcription Conventions, Software Guides and Practical Hints for Qualitative Researchers*. 3. Aufl. Marburg: dr. dresing et pehl GmbH, 2015
- 205 Hancock ME, Amankwaa L, Revell MA et al. Focus Group Data Saturation: A New Approach to Data Analysis. *The Qualitative Report* 2016; 21(11): 2124–2130
- 206 Sebele-Mpofu FY. Saturation controversy in qualitative research: Complexities and underlying assumptions. A literature review. *Cogent Social Sciences* 2020; 6(1)
- 207 Mayring P (Hrsg.). *Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken*. 12. Aufl. Weinheim, Basel: Beltz, 2015
- 208 Misoch S. Gütekriterien qualitativer Sozialforschung. In: Misoch S (Hrsg.). *Qualitative Interviews*. 2. Aufl. Berlin, Boston: De Gruyter Oldenbourg, 2019: 245–262
- 209 2014 12th IEEE International Conference on Industrial Informatics (INDIN): IEEE, 2014 - 2014
- 210 Cascio WF, Montealegre R. How Technology Is Changing Work and Organizations. *Annu. Rev. Organ. Psychol. Organ. Behav.* 2016; 3(1): 349–375
- 211 Szajna A, Stryjski R, Woźniak W et al. Assessment of Augmented Reality in Manual Wiring Production Process with Use of Mobile AR Glasses. *Sensors (Basel, Switzerland)* 2020; 20(17)
- 212 Körner U, Müller-Thur K, Lunau T et al. Perceived stress in human-machine interaction in modern manufacturing environments-Results of a qualitative interview study. *Stress and health journal of the International Society for the Investigation of Stress* 2019; 35(2): 187–199
- 213 Weidemann A, Rußwinkel N. The Role of Frustration in Human-Robot Interaction - What Is Needed for a Successful Collaboration? *Frontiers in psychology* 2021; 12: 640186
- 214 Heßler M. Die Maschine als Konkurrentin im Mensch-Maschine-Vergleich. In: Liggieri K, Müller O (Hrsg.). *Mensch-Maschine-Interaktion: Handbuch zu Geschichte – Kultur – Ethik*. Berlin, Heidelberg: J.B. Metzler Verlag, 2019: 150–156
- 215 acatech, Körber-Stiftung. *Technik Radar 2018. Was die Deutschen über Technik denken - Schwerpunkt: Digitalisierung*, 2018
- 216 acatech, Körber-Stiftung. *Technik Radar 2019. Was die Deutschen über Technik denken – Einstellungen zur Digitalisierung im europäischen Vergleich.*, 2019
- 217 Fragidis LL, Chatzoglou PD. Implementation of a nationwide electronic health record (EHR). *International journal of health care quality assurance* 2018; 31(2): 116–130
- 218 *Deutscher Bundestag*. Gesetz zum Schutz elektronischer Patientendaten in der Telematikinfrastruktur: Patientendaten-Schutz-Gesetz – PDSG, 2020 2020
- 219 *Bundesministerium für Gesundheit*. Corona-Wissen / Corona-Warn-App / Mit der Corona-Warn-App die Coronavirus-Pandemie eindämmen/corona-warn-app/corona-warn-app/, 2021
- 220 *Robert Koch Institut*. Infektionsschutz/Infektionsschutzgesetz/DEMIS. DEMIS – Deutsches Elek-tro-ni-sches Melde- und Infor-ma-tions-system für den Infek-tions-schutz, 2021
- 221 Brall C, Berlin C, Zwahlen M et al. Public willingness to participate in personalized health research and biobanking: A large-scale Swiss survey. *PloS one* 2021; 16(4): e0249141
- 222 Richter G, Borzikowsky C, Lesch W et al. Secondary research use of personal medical data: attitudes from patient and population surveys in The Netherlands and Germany. *European journal of human genetics EJHG* 2021; 29(3): 495–502
- 223 Samerski S, Müller H. Digitale Gesundheitskompetenz in Deutschland - gefordert, aber nicht gefördert? Ergebnisse der empirischen Studie TK-DiSK. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2019; 144-145: 42–51
- 224 Norman CD, Skinner HA. eHealth Literacy: Essential Skills for Consumer Health in a Networked World. *Journal of medical Internet research* 2006; 8(2): e9
- 225 Griebel L, Enwald H, Gilstad H et al. eHealth literacy research-Quo vadis? *Informatics for health & social care* 2018; 43(4): 427–442
- 226 *Federal Ministry of Health*. *The German healthcare system. Strong. Reliable. Proven*. Berlin, 2020
- 227 Ernst AM. Begriff und Bedeutung der Systemmedizin. In: Ernst AM (Hrsg.). *Rechtsfragen der Systemmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020: 5–27. *Kölner Schriften zum Medizinrecht*
- 228 Meuser M, Nagel U. Das Experteninterview — konzeptionelle Grundlagen und methodische Anlage. In: Pickel S, Pickel G, Lauth H-J et al. (Hrsg.). *Methoden der vergleichenden Politik- und Sozialwissenschaft*. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, 2009: 465–479
- 229 Wassermann S. Das qualitative Experteninterview. In: Niederberger M, Wassermann S (Hrsg.). *Methoden der Experten- und Stakeholdereinbindung in der sozialwissenschaftlichen Forschung*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2015: 51–67
- 230 Misoch S. Das Experteninterview. In: Misoch S (Hrsg.). *Qualitative Interviews*. 2. Aufl. Berlin, Boston: De Gruyter Oldenbourg, 2019: 119–128
- 231 Flick U. Leitfaden-Interviews: Eine Einführung. In: Flick U (Hrsg.). *Qualitative Sozialforschung: Eine Einführung*. 10. Aufl. Reinbek bei Hamburg: rowohlt's enzyklopädie im Rowohlt Taschenbuch Verlag, 2021: 195–247. *Rororo Rowohlt's Enzyklopädie* 55694

- 232 Bogner A, Littig B, Menz W. Wissens- und Interviewformen – Varianten des Experteninterviews. In: Bogner A, Littig B, Menz W (Hrsg.). Interviews mit Experten. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 17–25
- 233 Kaiser R. Konzeptionelle und methodologische Grundlagen qualitativer Experteninterviews. In: Kaiser R (Hrsg.). Qualitative Experteninterviews. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 21–49
- 234 Neergaard MA, Olesen F, Andersen RS et al. Qualitative description - the poor cousin of health research? BMC medical research methodology 2009; 9: 52
- 235 Palinkas LA, Horwitz SM, Green CA et al. Purposeful Sampling for Qualitative Data Collection and Analysis in Mixed Method Implementation Research. Administration and policy in mental health 2015; 42(5): 533–544
- 236 Bogner A, Littig B, Menz W. Der Zugang zu den Experten: die Vorbereitung der Erhebung. In: Bogner A, Littig B, Menz W (Hrsg.). Interviews mit Experten. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 27–47
- 237 Kaiser R. Die Planung und Durchführung qualitativer Experteninterviews. In: Kaiser R (Hrsg.). Qualitative Experteninterviews. 2. Aufl. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2021: 63–104. Elemente der Politik
- 238 Kaiser R. Reflektion: Häufige Probleme und Lösungsansätze. In: Kaiser R (Hrsg.). Qualitative Experteninterviews. 2. Aufl. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2021: 147–170. Elemente der Politik
- 239 Helfferich C. Leitfaden- und Experteninterviews. In: Baur N, Blasius J (Hrsg.). Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2019: 669–686
- 240 Grol R, Wensing M. Implementation of change in healthcare: a complex problem. In: Grol R, Wensing M, Eccles M et al. (Hrsg.). Improving Patient Care. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2013: 1–17
- 241 Kaiser R. Die Planung und Durchführung qualitativer Experteninterviews. In: Kaiser R (Hrsg.). Qualitative Experteninterviews. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 51–88
- 242 Trinczek R. Wie befrage ich Manager? Methodische und methodologische Aspekte des Experteninterviews als qualitative Methode empirischer Sozialforschung. In: Bogner A, Littig B, Menz W (Hrsg.). Experteninterviews: Theorien, Methoden, Anwendungsfelder. 3. Aufl. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften, 2009: 225–238
- 243 Bogner A, Littig B, Menz W. Die Interaktion im Interview: Frageformulierung und Strategien der Gesprächsführung. In: Bogner A, Littig B, Menz W (Hrsg.). Interviews mit Experten. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 49–69
- 244 Mayring P. Gütekriterien der Inhaltsanalyse. In: Mayring P (Hrsg.). Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken. 12. Aufl. Weinheim, Basel: Beltz, 2015: 123–129
- 245 Rädiker S, Kuckartz U. Intercoder-Übereinstimmung analysieren. In: Rädiker S, Kuckartz U (Hrsg.). Analyse qualitativer Daten mit MAXQDA. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2019: 287–303
- 246 van Kampen AHC, Moerland PD. Taking Bioinformatics to Systems Medicine. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.) 2016; 1386: 17–41
- 247 Oulas A, Minadakis G, Zachariou M et al. Systems Bioinformatics: increasing precision of computational diagnostics and therapeutics through network-based approaches. Briefings in bioinformatics 2019; 20(3): 806–824
- 248 Drack M, Apfalter W, Pouvreau D. ON THE MAKING OF A SYSTEM THEORY OF LIFE: PAUL A WEISS AND LUDWIG VON BERTALANFFY'S CONCEPTUAL CONNECTION. The Quarterly review of biology 2007; 82(4): 349–373
- 249 Sonawane AR, Weiss ST, Glass K et al. Network Medicine in the Age of Biomedical Big Data. Frontiers in genetics 2019; 10: 294
- 250 He KY, Ge D, He MM. Big Data Analytics for Genomic Medicine. International journal of molecular sciences 2017; 18(2)
- 251 Ristevski B, Chen M. Big Data Analytics in Medicine and Healthcare. Journal of integrative bioinformatics 2018; 15(3)
- 252 Chen R, Mias GI, Li-Pook-Than J et al. Personal omics profiling reveals dynamic molecular and medical phenotypes. Cell 2012; 148(6): 1293–1307
- 253 Weinstein JN, Collisson EA, Mills GB et al. The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer analysis project. Nature genetics 2013; 45(10): 1113–1120
- 254 Wang R-S, Maron BA, Loscalzo J. Systems medicine: evolution of systems biology from bench to bedside. Wiley interdisciplinary reviews. Systems biology and medicine 2015; 7(4): 141–161
- 255 Ming C, Viassolo V, Probst-Hensch N et al. Machine learning techniques for personalized breast cancer risk prediction: comparison with the BCRAT and BOADICEA models. Breast cancer research BCR 2019; 21(1): 75
- 256 Hoffmann K, Cazemier K, Baldow C et al. Integration of mathematical model predictions into routine workflows to support clinical decision making in haematology. BMC medical informatics and decision making 2020; 20(1): 28
- 257 Litman T. Personalized medicine-concepts, technologies, and applications in inflammatory skin diseases. APMIS acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica 2019; 127(5): 386–424

- 258 Schoemaker CG, van Loon J, Achterberg PW et al. The Public Health Status and Foresight report 2014: Four normative perspectives on a healthier Netherlands in 2040. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 2019; 123(3): 252–259
- 259 Ravensbergen WM, Drewes YM, Hilderink HBM et al. Combined impact of future trends on healthcare utilization of older people: A Delphi study. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 2019; 123(10): 947–954
- 260 York E, Conley SN, Henriksen AD et al. Co-Imagining the Futures of Implementation Precision Medicine Using Scenario Analysis and Design Fiction. *Omics a journal of integrative biology* 2019; 23(7): 340–349
- 261 Jünger S, Payne SA, Brine J et al. Guidance on Conducting and REporting DELphi Studies (CREDES) in palliative care: Recommendations based on a methodological systematic review. *Palliative medicine* 2017; 31(8): 684–706
- 262 The Delphi Technique. In: Keeney S, Hasson F, McKenna H (Hrsg.). *The Delphi Technique in Nursing and Health Research*: Wiley, 2011: 1–17
- 263 Häder M. Begriffsbestimmungen. In: Häder M (Hrsg.). *Delphi-Befragungen*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 19–37
- 264 Niederberger M, Renn O. Das klassische Delphi-Verfahren: Konzept und Vorgehensweise. In: Niederberger M, Renn O (Hrsg.). *Das Gruppendelphi-Verfahren*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2018: 7–25
- 265 Trevelyan EG, Robinson N. Delphi methodology in health research: how to do it? *European Journal of Integrative Medicine* 2015; 7(4): 423–428
- 266 Turoff M. The design of a policy Delphi. *Technological Forecasting and Social Change* 1970; 2(2): 149–171
- 267 Linstone HA, Turoff M. Delphi: A brief look backward and forward. *Technological Forecasting and Social Change* 2011; 78(9): 1712–1719
- 268 Keeney S, Hasson F, McKenna H. The Delphi technique. In: Keeney S, Hasson F, McKenna H (Hrsg.). *The Delphi Technique in Nursing and Health Research*: Wiley, 2011: 1–17
- 269 Ringland G. Introduction to Scenario Planning. In: Ringland G, Young L (Hrsg.). *Scenarios in Marketing*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc, 2012: 1–18
- 270 Uerz G, Neuhaus C. Gestaltungs- und Handlungsbezug. In: Gerhold L, Holtmannspötter D, Neuhaus C et al. (Hrsg.). *Standards und Gütekriterien der Zukunftsforschung*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2015: 52–60
- 271 Meskell P, Murphy K, Shaw DG et al. Insights into the use and complexities of the Policy Delphi technique. *Nurse researcher* 2014; 21(3): 32–39
- 272 Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *Journal of advanced nursing* 2000; 32(4): 1008–1015
- 273 TMF – Technologie- und Methodplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. Kompetenznetze in der Medizin. Kompetenznetze in der Medizin verbinden Wissenschaftler, Ärzte und Patienten. <http://www.kompetenznetze-medizin.de/Home.aspx> [Stand: 31.05.2019]
- 274 McKinney SM, Sieniek M, Godbole V et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* 2020; 577(7788): 89–94
- 275 Noorbakhsh-Sabet N, Zand R, Zhang Y et al. Artificial Intelligence Transforms the Future of Health Care. *The American journal of medicine* 2019; 132(7): 795–801
- 276 Deutscher Bundestag - Enquete Kommission Künstliche Intelligenz. Bericht der Projektgruppe „KI und Gesundheit“. Zusammenfassung der vorläufigen Ergebnisse: Stand: 18. Dezember 2019, 2019. Kommissionsdrucksache
- 277 Krüger-Brand HE. Digitale Gesundheitskompetenz. Datensouveränität als Ziel. *Deutsches Ärzteblatt* 2019; 116(10): A 468-A 473
- 278 Smith B, Magnani JW. New technologies, new disparities: The intersection of electronic health and digital health literacy. *International journal of cardiology* 2019; 292: 280–282
- 279 Halcomb EJ. Mixed methods research: The issues beyond combining methods. *Journal of advanced nursing* 2019; 75(3): 499–501
- 280 Niederberger M, Spranger J. Delphi Technique in Health Sciences: A Map. *Frontiers in public health* 2020; 8: 457
- 281 Häder M. Designs von Delphi-Befragungen. In: Häder M (Hrsg.). *Delphi-Befragungen*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014: 91–169
- 282 Doran GT. There's a SMART Way to Write Management's Goals and Objectives. *Management Review* 1981; 70(11): 35–36
- 283 VDI Technologiezentrum GmbH. Zukunft der Biologisierung des Alltags: VDI Research, 2022
- 284 Link E, Baumann E. Nutzung von Gesundheitsinformationen im Internet: personenbezogene und motivationale Einflussfaktoren. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2020; 63(6): 681–689
- 285 Vollmar HC, Lemmen C, Kramer U et al. Digitale Transformation des Gesundheitswesens – eine Delphi-Studie der Arbeitsgruppen Digital Health und Validierung und Linkage von Sekundärdaten des Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung (DNVF). *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 2022

- 286 Safi S, Thiessen T, Schmailzl KJ. Acceptance and Resistance of New Digital Technologies in Medicine: Qualitative Study. *JMIR research protocols* 2018; 7(12): e11072
- 287 Kruse CS, Kristof C, Jones B et al. Barriers to Electronic Health Record Adoption: a Systematic Literature Review. *Journal of medical systems* 2016; 40(12): 252
- 288 Scott Kruse C, Karem P, Shifflett K et al. Evaluating barriers to adopting telemedicine worldwide: A systematic review. *Journal of telemedicine and telecare* 2018; 24(1): 4–12
- 289 Gillam J, Davies N, Aworinde J et al. Implementation of eHealth to Support Assessment and Decision-making for Residents With Dementia in Long-term Care: Systematic Review. *Journal of medical Internet research* 2022; 24(2): e29837
- 290 Ansmann L, Baumann W, Gostomzyk J et al. DNVF-Memorandum III – Methoden für die Versorgungsforschung, Teil 4 – Konzept und Methoden der organisationsbezogenen Versorgungsforschung. Kapitel 1 – Definition und Konzept der organisationsbezogenen Versorgungsforschung. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 2019; 81(3): e64-e71
- 291 Nohl-Deryk P, Brinkmann JK, Gerlach FM et al. Hürden bei der Digitalisierung der Medizin in Deutschland – eine Expertenbefragung. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 2018; 80(11): 939–945
- 292 Gerlinger G, Mangiapane N, Sander J. Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) in der ärztlichen und psychotherapeutischen Versorgung. Chancen und Herausforderungen aus Sicht der Leistungserbringer. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2021; 64(10): 1213–1219
- 293 Ernst AM. Zusammenfassung und Ausblick. In: Ernst AM (Hrsg.). *Rechtsfragen der Systemmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020: 203–214. *Kölner Schriften zum Medizinrecht*
- 294 *e:Med - systems medicine*. e:Med. Vernetzung. Vernetzungsfonds. <https://www.sys-med.de/de/vernetzung/vernetzungsfonds/> [Stand: 10.08.2022]
- 295 Meier F, Harney A, Rhiem K et al. Risk-Adjusted Prevention. Perspectives on the Governance of Entitlements to Benefits in the Case of Genetic (Breast Cancer) Risks. *Recent results in cancer research. Fortschritte der Krebsforschung. Progres dans les recherches sur le cancer* 2021; 218: 47–66
- 296 Gomez-Cabrero D, Marabita F, Tarazona S et al. Guidelines for Developing Successful Short Advanced Courses in Systems Medicine and Systems Biology. *Cell systems* 2017; 5(3): 168–175
- 297 Sorg H, Ehlers JP, Sorg CGG. Digitalization in Medicine: Are German Medical Students Well Prepared for the Future? *International journal of environmental research and public health* 2022; 19(14)
- 298 Duttge G. The Right to Know and not to Know: Predictive Genetic Diagnosis and Non-diagnosis. *Recent results in cancer research. Fortschritte der Krebsforschung. Progres dans les recherches sur le cancer* 2021; 218: 67–83

Erklärung von der Doktorandin geleisteten Beitrag zu den Publikationen

Titel der Publikation:

A Vision of Future Healthcare: Potential Opportunities and Risks of Systems Medicine from a Citizen and Patient Perspective – Results of a Qualitative Study

Autorinnen und Autor:

Clarissa Lemmen, Dusan Simic, Stephanie Stock

Publiziert in:

International Journal of Environmental Research and Public Health, MDPI Journal

Impact Faktor zum Zeitpunkt der Publikation des Artikels:

3,390

Beitrag der Autorinnen und des Autors:

Stephanie Stock hat die Studienidee vom qualitativen Forschungsansatz mit Fokusgruppen zur weiteren Erschließung des Themas für die Ideenaggregation und Hypothesenbildung zur Operationalisierung von Items für das Delphi-Verfahren im Teilprojekt des interdisziplinären Verbundprojekts „Systemmedizin und Gesundheitskompetenz – Theoretische, normative und empirische Untersuchung im Bereich psychischer Störungen (SysKomp)“ entwickelt. Clarissa Lemmen hat die spezifische Methode für diese Studie ausgearbeitet und wurde dabei durch Frau Stephanie Stock wissenschaftlich-fachlich betreut. Clarissa Lemmen hat alle Fokusgruppen-Interviews geplant, koordiniert, als Moderatorin durchgeführt, die Transkripte codiert und ausgewertet. Das entwickelte Kategoriensystem wurde von Dusan Simic validiert und Fälle von Mehrdeutigkeit mit Clarissa Lemmen diskutiert. Alle Autorinnen und der Autor haben das Manuskript gelesen, revidiert und der finalen Version des Manuskripts zur Publikation zugestimmt.

Titel der Publikation:

Systems medicine 2030: A Delphi study on implementation in the German healthcare system

Autorinnen:

Clarissa Lemmen, Christiane Woopen, Stephanie Stock

Publiziert in:

Health Policy, Herausgeber: Elsevier

Impact Faktor zum Zeitpunkt der Publikation des Artikels:

2,980

Beitrag der Autorinnen:

Stephanie Stock hat die Studienidee der Delphi-Studie für das Teilprojekt im interdisziplinären Verbundprojekt „Systemmedizin und Gesundheitskompetenz – Theoretische, normative und empirische Untersuchung im Bereich psychischer Störungen (SysKomp)“ entwickelt. Stephanie Stock und Christiane Woopen haben die wegweisende Idee der Delphi-Studie in die Fragestellung des Verbundprojektvorhabens eingebettet. Clarissa Lemmen hat die spezifische Methode dieser Studie ausgearbeitet und wurde dabei durch Frau Stephanie Stock wissenschaftlich-fachlich betreut. Clarissa Lemmen hat die Delphi-Studie geplant, koordiniert, durchgeführt und ausgewertet. Clarissa Lemmen hat das Manuskript erstellt. Alle Autorinnen haben das Manuskript gelesen, revidiert und der finalen Version des Manuskripts zur Publikation zugestimmt.

Danksagung

Meiner Doktormutter, Prof. Dr. med. Stephanie Stock danke ich sehr für die Bereitstellung des interessanten und vielseitigen Themas für die Dissertation, für ihre fachliche Betreuung, wertvollen Anregungen, wissenschaftliche und methodische Förderung und Unterstützung während der Zeit meiner Dissertation.

Auch danke ich gerne meinen Tutoren Prof. Dr. phil. Holger Pfaff und Prof. Dr. phil. Frank Schulz-Nieswandt. Sie haben diese Arbeit fachlich mit mir reflektiert und diskutiert und ihr Wissen und ihre wertvollen Erfahrungen unterstützend eingebracht.

Ich danke meinen Kolleginnen und Kollegen am Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie für den intellektuellen und sachlichen Dialog, ihre Hilfsbereitschaft und persönlichen Aufmunterungen auf dem Weg zur Dissertation.

Ferner möchte ich mich bei Dr. Eva Hampel herzlich fürs Korrekturlesen bedanken.

Für den emotionalen Rückhalt insbesondere in schwierigen Phasen der Promotion möchte ich mich bei meinen Eltern Adamantia Hönemann und Wilhelm Lemmen sowie bei meinem Lebenspartner Michael Janssen herzlich bedanken.

Curriculum Vitae

Mein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes in der elektronischen Fassung meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift selbstständig und ohne die Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen – einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen –, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, sind in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht. Ich versichere an Eides statt, dass diese Dissertationsschrift noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie – abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen – noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluss der Promotion nicht ohne Genehmigung der / des Vorsitzenden des IPHS-Promotionsausschusses vornehmen werde. Die Bestimmungen dieser Ordnung sind mir bekannt. Die von mir vorgelegte Dissertation ist von Prof. Dr. med. Stephanie Stock betreut worden.

Darüber hinaus erkläre ich hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten der Universität zu Köln gelesen und sie bei der Durchführung der Dissertation beachtet habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Übersicht der Publikationen:

- [1] Lemmen C, Simic D, Stock S. A Vision of Future Healthcare: Potential Opportunities and Risks of Systems Medicine from a Citizen and Patient Perspective – Results of a Qualitative Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(18).
<https://doi.org/10.3390/ijerph18189879>.
- [2] Lemmen C, Woopen C, Stock S. Systems medicine 2030: A Delphi study on implementation in the German healthcare system. *Health Policy* 2021;125(1):104–14.
<https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.11.010>.

Ich versichere, dass ich alle Angaben wahrheitsgemäß nach bestem Wissen und Gewissen gemacht habe und verpflichte mich, jedmögliche, die obigen Angaben betreffenden Veränderungen, dem IPHS-Promotionsausschuss unverzüglich mitzuteilen.

27.11.2022

.....
Datum

Clarissa Lemmen

.....
Unterschrift