

Datennutzung genetische Basisdaten

Die nachfolgenden Erläuterungen vermitteln Ihnen einen Überblick über das Zusammenspiel der Genetik bezüglich der Versorgung unseres Körpers mit Nahrungs- und Therapiesubstanzen. Wir erläutern, warum es in diesem Bereich der Genetik wichtig ist, dass Sie, Ihre Behandler und auch die Wissenschaft Einblick in die durch die Genetik vermittelten funktionalen Veränderungen haben. Dieses Wissen kann in verschiedenen Lebensphasen unterstützen, die auf Sie persönlich ausgerichtete Versorgung mit minimalen Nebeneffekten abzustimmen. Zudem kann Wissen über Funktionsbeeinträchtigungen helfen, langwierige Abklärungen zu vermeiden und für Sie funktionierende Therapieoptionen zu finden.

Beispielsweise können Verhaltensstörungen von Kindern durch genetisch begründeten Mangel oder Überversorgung verursacht werden.

Einleitung

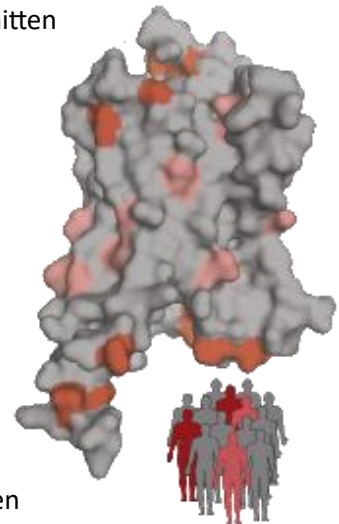
In der Genetik spricht man heute bei Mutationen von Varianten. Eine in einer ethnischen Region häufige Variante kann in einer anderen Region eine seltenere Variante sein. Bei erwachsenen Personen mit asiatischer Herkunft ist als Beispiel die Laktoseintoleranz viel häufiger ausgeprägt als bei Erwachsenen mit europäischer Abstammung.

Bei der Abschätzung der Wirkung von Medikamenten oder Nahrung wird deshalb die Genetik künftig eine Schlüsselrolle einnehmen. Bereits heute könnten Ärzte der Fachinformation wichtige genetische Anwendungshinweise entnehmen. Ohne die spezifische Genetik des Patienten zu kennen, sind diese Hinweise für den Arzt heute noch nutzlos.

Die Wirkung der Medikation wird primär durch Enzyme (Metabolismus), Transporter und Rezeptoren beeinflusst, die in der Regel einer spezifischen Klasse von Proteinen angehören.

Die Baupläne dieser Proteine sind in über 4'000 Genen in codierenden Abschnitten hinterlegt. Jeweils 3 Positionen (Basis-Paare) bestimmen in Sequenz die Verkettung der möglichen 20 Aminosäuren. Die Aminosäuren-Kette faltet sich nach der Erstellung entsprechend der Energie zu einem Molekül. Varianten durch Mutationen, Einschübe und Löschungen können damit die Form und Struktur eines Moleküls verändern. Form der Moleküle und Position der Mutationen haben Einfluss auf die Funktion.

Über die Hauptpfade zu Stoffwechsel und Transport können wesentliche Auswirkungen zur therapeutischen Verfügbarkeit abgeschätzt werden. Genetische Varianten treten in unterschiedlicher Häufigkeit auf. Seltene Varianten mit oft noch unbekannter Auswirkung, kommen bei weniger als 1% der Bevölkerung vor. Trotzdem geht man davon aus, dass bereits durch die häufigsten Therapien 30-40% der Bevölkerung von seltenen Varianten betroffen sind. Die Mehrheit der Probleme in Verbindung mit Medikamenten wird durch genetische Varianten verursacht.



Hohe Kosten in der Bestimmung von Varianten haben dazu geführt, dass bisherige Tests mehrheitlich nur die häufig auftretenden Fälle und ausgewählte Medikamente untersuchen. In 3-4 Jahren wird eine finanzierbare Test-Technologie verfügbar sein, welche für jede Person alle individuellen Ausprägungen präzise ermitteln kann. Als Übergang hat YAI zusammen mit dem Marktleader genetischer Testtechnologien (Illumina) und mit Swiss Analysis ein Vorgehen erarbeitet, das bezüglich Medikation und Ernährung eine sehr breite Ermittlung der individuellen Funktionsbestimmung durch die Abklärung von weit über 1'000 Genen ermöglicht. Dadurch wird die für ambulante Anwendungen erforderliche Präzision erreicht. Bei

Indikation kann ein klinischer Pharmakologe die Abklärungskosten zu Lasten der Grundversicherung verordnen.

Die Genetik kann aber auch die Erklärung liefern, weshalb beispielsweise bezüglich des Vitamin D Bedarfs konträre Standpunkte vertreten werden. Man kennt zu Vitamin D die genetischen Einflussfaktoren, aber weil es sich um natürliche Substanzen der Nahrung handelt, fehlt die präzise Bestimmung der Auswirkungen und somit auch die Grundlage für eine personalisierte Dosierung.

Die genetisch bedingte Funktionsausprägung für personalisierte Therapien und die weitere Verbesserung der personalisierten Therapiemöglichkeiten erachten wir als wichtig, deshalb erläutern wir diesen Bereich der Genetik etwas ausführlicher.

Ausgewählte Funktionsbereiche mit genetischer Varianz im Bereich der Medikation

Die Genetik beeinflusst beispielsweise **Enzyme**, die für den Metabolismus, respektive die Verstoffwechslung verantwortlich sind. Ein Enzym kann weniger aktiv oder in der Funktion sogar defekt sein oder es kann durch Kopien in höherer Menge verfügbar sein. Handelt es sich um Enzyme, welche die aufgenommenen Substanzen verarbeiten, würde eine höhere Verfügbarkeit des Enzyms dazu führen, dass mehr von der Substanz ausgeschieden wird und somit weniger verfügbar ist. Ist das Enzym defekt oder in der Funktion beeinträchtigt, bleibt mehr im Körper als vorgesehen, was beispielsweise zu unerwünschten Nebenwirkungen führen kann. Andere Enzyme sind dafür zuständig Metaboliten weiter umzuwandeln oder in eine aktive Form zu überführen, die beispielsweise Einfluss auf Zellfunktionen nehmen kann.

Damit die Substanzen oder die daraus gebildeten Metaboliten zu ihren Zielen, den sogenannten Targets, mitunter auch Rezeptoren, gelangen können, sind oft sogenannte **Transporter** involviert. Diese erleichtern oder ermöglichen beispielsweise den Eintritt durch die Zellmembran. Auch diese können durch genetische Variation in ihrer Funktion beeinträchtigt sein. Dieser Bereich ist bezüglich der genetischen Varianz noch nicht so gut erschlossen, auch weil die quantitative Bestimmung von mehreren Faktoren abhängen kann.

Letztendlich soll die Substanz im Körper eine Wirkung auslösen oder eine Funktion ermöglichen. Dies geschieht oft über **Rezeptoren**. Diese können mit einem «Schlüsselloch» verglichen werden, bei dem die Betätigung des Schlüssels (Substanz) die Wirkung verursacht. Passt dieser Schlüssel nicht ins Loch, weil dieses durch eine Variante verändert wurde, kann die Wirkung nur vermindert oder gar nicht ausgelöst werden. Diese Abhängigkeit ist heute schon allgemein bekannt. Bei Immun- oder Krebstherapien, die oft sehr teuer sind, wird deshalb vor der Kostenübernahme durch den Krankenversicherer eine genetische Abklärung vorausgesetzt.

Umfang der Pharmakogenetischen Abklärung

Es wird noch weitere Jahrzehnte dauern, bis alle Zusammenhänge verstanden und deren Auswirkung bewertet werden können. Das Wissen über die Existenz der persönlichen genetischen Variation wird glücklicherweise oft erst bei der optimalen Bestimmung einer Therapie von Bedeutung. Mit zunehmendem Alter steigt der Bedarf an Therapien mit Medikamenten. Genetisch vermittelte Mangelerscheinungen können sich schon in der frühen Kindheit bemerkbar machen oder auch erst mit zunehmendem Alter. Prinzipiell wäre es sinnvoll, nach der Geburt eine solche Abklärung durchzuführen, um Kenntnis über die Funktion des persönlichen Stoffwechsels zu erhalten. Gesundheitssysteme therapieren Krankheiten, weshalb eine «präemptiver» Abklärung wahrscheinlich auch bei tieferen Kosten nicht durch die Grundversicherung getragen würde. Eltern liegt die bestmögliche Gesundheitsvoraussetzung am Herzen. Wissen über den individuellen Stoffwechsel kann helfen, durch eine abgestimmte Ernährung ein optimales Wachstum zu ermöglichen.

Man kann feststellen, dass die genetischen Informationen Fluch und Segen zugleich sind. Denn in der Vergangenheit wurden viele Prognosen durch die Genetik begründet, zu welchen es KEINE Therapie- oder Präventionsmöglichkeiten gab. Das neue Gesetz zur Humangenetik verbietet darum solche Abklärungen für Analysen in der Schweiz.

Ihr Nutzen aus Ihren Daten

In der Covid19 Phase haben viele Personen genetisches Material zur Abklärung einer Vireninfektion einem Labor überlassen. Unsere Zielsetzung ist es, dass Sie Ihr genetisches Profil im Wissen über den «Segen» beim Labor aufbewahrt können. So kann es gemäss Ihrer Vorgabe künftig zur Klärung einer Medikation und der Optimierung von Therapien genutzt werden.

Wir alle können Träger einer seltenen Variante sein. Es ist darum wichtig, dass die Forschung in anonymisierter Form Zugang auf unsere Daten hat, um durch die Gruppierung von gleichartigen Einzelfällen die Auswirkung einer Variante besser verstehen und dadurch weiter zur Verbesserung unserer persönlichen Versorgung beitragen zu können. Es geht dabei nicht um die Teilnahme an Zulassungsstudien für neue Therapien, sondern um die Möglichkeit, die Wirkungsweise des Körpers unter Berücksichtigung der genetischen Variation noch besser verstehen zu können.

YAI vereinbart mit Ihnen, ob und wie diese Daten in Ihrem Interesse genutzt werden können. Dazu gehören folgende Optionen:

- a) Keine weitergehende Nutzung
 - Vernichtung von Daten und Material, soweit diese nicht zur Begründung der beauftragten Abklärung erforderlich sind.
- b) Meine Daten und Proben sollen mir und anderen helfen:
 - Nutzung bei Bestimmung von neuen Therapien durch meine Ärzte
 - Periodische Überprüfung Ihrer Therapien gemäss neuesten Erkenntnissen durch das System.
 - Passive Datenspende: Anonymisierte Bereitstellung meiner Daten beispielsweise zur Bestimmung von Auswirkungen seltener Varianten oder zur weiteren Optimierung der medikamentösen Versorgung.
- c) Ich bin sehr aufgeschlossen und möchte darum über Angebote nach meiner Wahl informiert werden, welche im Bereich Nahrung und Medikation dazu beitragen, das Wissen zu verbessern:
 - Aktive Datennutzung: Sie möchten aus Überzeugung an Studien teilnehmen, die beispielsweise unterstützen, unsere Ernährung und Versorgung besser zu verstehen und im Idealfall dadurch auch weniger Medikamente zu benötigen.

In Ihrem persönlichen Profil im YAI-Account können Sie Ihre persönlichen Präferenzen zu Punkt c aufgrund der bereitgestellten Erläuterungen vorgeben und jederzeit anpassen.

Ihre Daten unter Ihrer Kontrolle

Wir haben Ihnen aufgezeigt, welchen Einfluss die Genetik auf eine sichere und wirkungsvolle Medikamententherapie hat. Damit Sie fortschreitend von neuem Wissen profitieren können und Ihre Ärzte auch neue Therapien auf Sie abstimmen können ist es notwendig, dass Sie erlauben, Ihre Daten für Sie aufzubewahren, um diese bei Bedarf zur Überprüfung nutzen zu können. Damit das Wissen um die personalisierte Medikation noch besser wird, brauchen Wissenschaftler Fallkonstellationen von Patienten in anonymisierter Form. Deshalb empfiehlt YAI, dass Sie Ihre Daten für Services und Forschung zugänglich machen.

Sie haben gemäss Genetik Gesetz und gemäss dem Datenschutzgesetz immer das Recht, Ihre Daten nur für eine einmalige Abklärung bereitzustellen.

Die neue Gesetzgebung trägt den Versäumnissen der Vergangenheit Rechnung. Darum ist die von YAI vorgeschlagene Aufbewahrung Ihrer Daten gemäss definiertem Verwendungszweck eine sichere und sehr wertvolle Option, die Ihnen und anderen Personen helfen kann, die moderne Medizin auf uns persönlich zuzuschneiden und den Bedarf zu minimieren. Spätestens im Rentenalter ist es eine Erleichterung, wenn unsere Behandler über uns bestmöglich aufgeklärt sind, um ohne Zeitverlust präzise Behandlungen bestimmen zu können.