

## POLICY BRIEF

Februar 2021



# Künstliche Intelligenz in der genomischen Medizin – Potenziale und Handlungsbedarf

## Schlüsselpunkte >>>

- Genomforschung und genomische Medizin werden im kommenden Jahrzehnt stark von KI beeinflusst.
- Um Potenziale zu realisieren und Herausforderungen zu adressieren, ist ein stakeholderbasierter Strategieprozess erforderlich.
- Dessen Ziel sollte es sein, Positionierungen zu reflektieren und notwendige neue Maßnahmen anzustoßen. Dazu gehören insbesondere:
- Forschung zur experimentellen Validierung und klinischen Bewertung von KI-basierten Vorhersagen
- Aufbau großer und diverser Genomdaten- und Biobank-Initiativen
- Leitlinienerstellung für Forschung und Unternehmen zum Umgang mit komplexen Regulationen
- Organisation eines gesellschaftlichen Diskurses

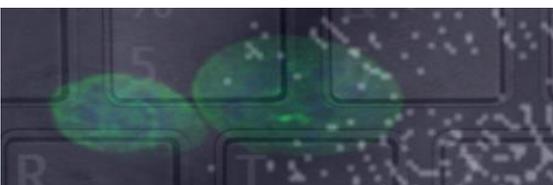
## Zusammenfassung

*Der Einsatz von Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) in der Genomforschung und Biomedizin hat sich in den letzten Jahren weltweit sowohl in der akademischen Welt als auch in der Wirtschaft rasant entwickelt.*

*Die Potenziale und die damit verknüpften Erwartungen betreffen erstens die Grundlagenforschung, in der KI-basierte Methoden entscheidend dazu beitragen können, mögliche ursächliche Veränderungen im Erbgut und molekulare Mechanismen für Krankheiten schnell und umfangreich zu erkennen, zweitens die gezieltere und schnellere Entwicklung von Medikamenten und drittens die differenziertere Krankheitsdiagnose und Prognose von Erkrankungsrisiken, Therapiemöglichkeiten und -verläufen.*

*Handlungsbedarfe für die öffentliche Forschungs- und Innovationspolitik bestehen insbesondere im Auf- oder Umbau von Forschungs- und Dateninfrastrukturen für die Gewinnung und den sicheren Austausch von qualitativ hochwertigen Genom- und Gesundheitsdaten über Grenzen und verschiedene Regulierungsbedingungen hinweg; außerdem in der Förderung von Forschung und Start-up-Unternehmen sowie in der Berücksichtigung soziokultureller und ethischer Aspekte wie Vertrauen der Anwender\*innen oder den Schutz besonders sensibler Daten.*

*Weil sich das Feld und seine wirtschaftliche Nutzung sehr dynamisch entwickelt und zurzeit von den USA und China geprägt wird, wird empfohlen, einen stakeholderbasierten, forschungs- und innovationspolitischen Strategieprozess aufzusetzen. Dieser sollte reflektieren, wie Deutschland und Europa ihre Position bei der verantwortungsbewussten und werteorientierten Entwicklung von KI-Innovationen in der genomischen Medizin und ihre Attraktivität für internationale Kooperationen, Talente und Investitionen stärken können, und darauf aufbauend auf die Umsetzung von Maßnahmen hinwirken, die über die bereits laufenden oder geplanten forschungs- und innovationspolitischen Aktivitäten hinausgehen.*



## 1) Hintergrund

Künstliche Intelligenz (KI) gilt als Schlüsseltechnologie, die viele Wirtschafts- und Lebensbereiche grundlegend verändern wird. Zahlreiche Länder haben nationale KI-Strategien verabschiedet, um ihre jeweiligen Forschungs- und Innovationssysteme entsprechend aufzustellen, die Chancen der KI zu nutzen und wichtige Herausforderungen anzugehen. Dazu zählen neben den globalen Spitzenreitern USA und China auch die Europäische Union und Deutschland<sup>[1]</sup>. Letztere legen in ihren Strategien einen besonderen Schwerpunkt auf eine „verantwortungsvolle“ und „werteorientierte“ Ausgestaltung von KI-Technologien („AI Made in Germany/Europe“)<sup>[1]</sup>.

### Künstliche Intelligenz, maschinelles Lernen und Deep Learning

Viele Anwendungen künstlicher Intelligenz (KI), wie Spracherkennung oder automatisierte Fahrzeuge, basieren auf maschinellen Lernverfahren (ML), vor allem auf dem sogenannten Deep-Learning (DL). Die Begriffe KI und ML werden oft fälschlicherweise synonym verwendet. KI hat die Zielsetzung, Computer und Software zu erzeugen, die Probleme lösen können, von denen man annimmt, dass sie menschliche Intelligenz erfordern. ML ist ein Teilgebiet der KI. ML-Verfahren kategorisieren Daten nicht anhand vorgegebener Regeln, sondern entwickeln diese selbst im Laufe eines Trainingsprozesses. DL-Modelle sind ML-Verfahren, die auf Software-simulierten, multiplen Lagen von künstlichen Neuronen („Deep Neural Networks“) basieren. Sie sind besonders gut darin, Muster in großen und komplexen Datensätzen zu finden.

Die zunehmende Verfügbarkeit umfangreicher und komplexer Daten hat auch die Lebenswissenschaften, die Humangenomik und ihre Anwendungsbereiche in der Medizin zu einem attraktiven Feld für fortgeschrittene Verfahren des maschinellen Lernens (ML), insbesondere des sogenannten Deep Learning (DL)<sup>[2, 3]</sup>, werden lassen. Im Zentrum des Interesses stehen – über automatisierte (Hochdurchsatz-)Techniken erzeugte – Sequenzdaten des menschlichen Erbguts (Genoms) sowie Daten zu Genen, die in verschiedenen Körperzellen und Organen abgelesen werden, oder zu dort hergestellten Proteinen. Zunehmend spielen auch Daten zu Funktionen von Genomsequenzen eine Rolle, die über neue Genom-Editierungsverfahren (wie dem CRISPR-Cas-Ansatz) und den damit ermöglichten gezielten genomweiten Veränderungen generiert wurden. Darüber hinaus gibt es immer mehr klinische Daten zu Krankheiten und ihren Verläufen aus Biobanken oder elektronischen Patientenakten (z.B. medizinische Bilddaten oder Blutwerte), die mit den Genomdaten kombiniert werden können.

In den letzten Jahren haben weltweit sowohl öffentlich als auch privat finanzierte Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten eine beträchtliche Dynamik entfaltet. Dabei geht es neben der Grundlagenforschung vor allem darum, KI-basierte Methoden und entsprechendes

Wissen für die Entwicklung neuer Diagnoseverfahren und neuer Medikamente einzusetzen, die in besonderem Maße auf einzelne Patient\*innen, Patientengruppen oder bestimmte Krankheitsformen zugeschnitten sind („Precision Medicine“). In den USA wurden bereits erste ML/DL-basierte Diagnosesysteme, in denen medizinische Bilddaten analysiert werden, für Erkrankungen wie diabetische Retinopathie (eine durch Diabetes verursachte Schädigung der Augennetzhaut) oder bestimmte Krebsarten zugelassen<sup>[4]</sup>. Darüber hinaus werden ML/DL-Ansätze verfolgt, um Licht auf eine zentrale Frage in den Lebenswissenschaften und der Biomedizin zu werfen, nämlich wie individuelle Unterschiede oder Mutationen im menschlichen Erbgut spezifische Merkmale oder Krankheiten ursächlich bestimmen<sup>[5]</sup>.

Während KI-basierte Anwendungen zur Verknüpfung von Genomdaten mit klinischen Daten einerseits das Potenzial haben, biomedizinische Forschung und Entwicklung sowie die klinische Praxis zu verbessern, ergeben sich andererseits eine Reihe von Herausforderungen für die weitere Entwicklung des Feldes. Der vorliegende Policy Brief skizziert diese Herausforderungen (Abschnitt 4) und formuliert Handlungsempfehlungen insbesondere für die Forschungs- und Innovationspolitik (Abschnitt 5). Als Hintergrund dazu werden zunächst die aktuelle dynamische Entwicklung des Feldes (Abschnitt 2) und die Potenziale von KI für die Humangenomik und Biomedizin (Abschnitt 3) dargestellt.

### Humangenomik

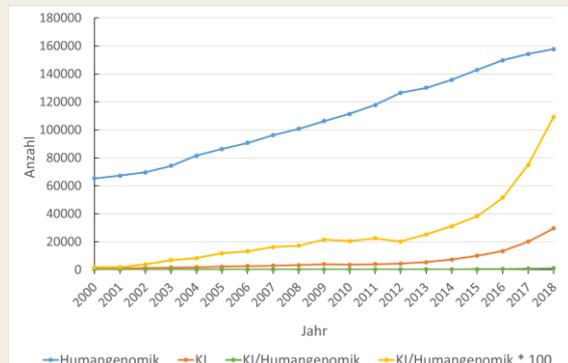
Die Humangenomik analysiert und erforscht das gesamte Erbgut (Genom) von Menschen, einschließlich der darin enthaltenen individuellen Unterschiede in Genen und genregulatorischen Bereichen, sowie Wechselwirkungen von Genen untereinander und mit der Umwelt. Ein wichtiges Ziel ist es zu verstehen, wie Gene und deren Zusammenspiel Merkmale des Organismus oder Krankheiten bestimmen. Entsprechend mit der Genomik sehr eng verbunden sind weitere „Omik“-Forschungsfelder, die sich mit dem Ablesen der Gene in Zellen („Transkriptomik“ und „Epigenomik“), der hergestellten Proteine („Proteomik“) oder deren Funktion für den Stoffwechsel von Zellen und des Organismus („Metabolomik“) beschäftigen.

## 2) Entwicklung des Feldes

Der Einsatz von KI-basierten Methoden in der Humangenomik und Biomedizin boomte in den letzten Jahren. In der akademischen Welt lässt sich dies unter anderem an der seit 2014 rasant steigenden Anzahl an wissenschaftlichen Fachpublikationen ablesen, in der Wirtschaft an den Patentanmeldungen. Setzt man die Aktivitäten in diesem Feld (KI in der Humangenomik) allerdings ins Verhältnis zu denen im Bereich KI bzw. Humangenomik insgesamt, wird deutlich, dass es sich hierbei um eine Nische handelt, die sich sehr dynamisch entwickelt (s. Grafik 1; ein ähnliches Bild ergibt sich für Patente). Bei Fortschreiten dieser Dynamik wird die For-

schung und Entwicklung (F&E) in der Humangenomik bereits im kommenden Jahrzehnt stark durch KI beeinflusst sein.

**Grafik 1: Anzahl der Publikationen weltweit im Zeitverlauf**

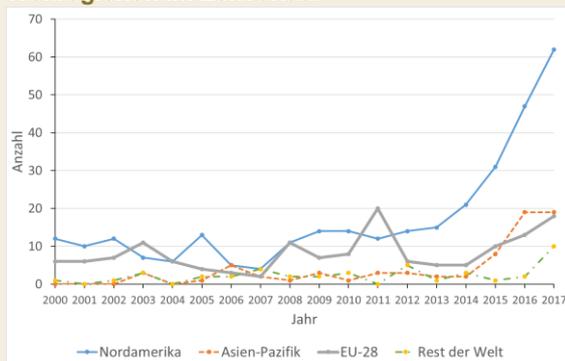


Die grüne Kurve zeigt die geringe Anzahl der Publikationen im Feld „KI in der Humangenomik“ im Vergleich zu den Bereichen Humangenomik (blau) und KI (orange) insgesamt. Um die dynamische Entwicklung des Feldes in den letzten Jahren besser zu visualisieren, wurde die Zahl dieser Publikationen mit 100 multipliziert (gelbe Kurve).

Quelle: Web of Science (Datenbank), eigene Berechnungen 2019

Bei näherer Betrachtung der Weltregionen zeigt sich, dass die drei Regionen Nordamerika (USA und Kanada), Asien-Pazifik (China, Indien, Japan, Singapur, Südkorea und Taiwan) sowie Europa (EU-28) die weltweite Forschung zur KI in der Humangenomik zu vergleichbaren Anteilen prägen. Dabei spielt Europa als Ganzes neben den beiden zweifellos dominierenden Ländern USA und China eine wesentliche Rolle, wobei innerhalb Europas Großbritannien und Deutschland am stärksten präsent sind. Bei den transnationalen Patentanmeldungen, die wirtschaftlich besonders relevant sind, zeigt sich ein anderes Bild: Hier sind die USA allen anderen Ländern und Regionen, auch China, weit voraus (s. Grafik 2; die Zahlen für Nordamerika sind fast deckungsgleich mit denen der USA).

**Grafik 2: Anzahl der Patentanmeldungen nach Weltregionen im Zeitverlauf**



Quelle: World Patents Index (Datenbank), eigene Berechnungen 2019

Die dynamischen Entwicklungen der globalen Publikations- und Patentaktivitäten an der Schnittstelle von KI

und Humangenomik können als Indizien für die Herausbildung eines neuen Innovationssystems gewertet werden und weisen auf die Dringlichkeit hin, sich näher mit diesem Feld zu befassen. Eine wichtige Rolle bei der bisherigen Entwicklung spielte die ungefähr seit 2013 weltweit ansteigende Nachfrage nach Gesamtgenomsequenzierungen und nach entsprechenden Plattformtechnologien, verbunden mit ersten größeren Investitionen sowohl im öffentlichen als auch im privaten Sektor<sup>[6]</sup>. Als mit zunehmender Anwendungsorientierung von KI in der Humangenomik Investitionen als attraktiver und weniger risikoreich angesehen wurden, begannen auch Risikokapital- und große IT-Firmen zu investieren. Vergleichsweise spät ins Feld stieg die Pharmaindustrie ein, die häufig mit innovativen Start-ups zusammenarbeitet<sup>[7, 8]</sup>. Zentral für das Feld sind zudem die zahlreichen Forschungsorganisationen, öffentliche und private Forschungsinitiativen (wie das European Molecular Biology Laboratory EMBL oder das International Genome Consortium) sowie lokale Forschungscluster (z.B. in Cambridge, UK, oder Boston, MA, USA).

### 3) Potenziale und Erwartungen

Die Potenziale von KI für die Humangenomik und Biomedizin und die damit verknüpften großen Erwartungen betreffen erstens die Grundlagenforschung, zweitens die Medikamentenentwicklung („Drug Discovery and Design“) und drittens die Anwendung in der medizinischen Versorgung.

#### 3.1 Grundlagenforschung – Mithilfe von KI unser Erbgut und Krankheitsursachen verstehen

Die Humangenomik bedient sich bisher überwiegend sogenannter genomweiter Assoziationsstudien (GWAS), um genetische Unterschiede (Varianten) zwischen Individuen mit Merkmalen (z.B. einer Krankheit) zu assoziieren. Die Aussagekraft solcher Ansätze ist jedoch begrenzt, wenn über statistische Korrelationen hinaus die ursächlichen Zusammenhänge zwischen genetischer Ausstattung (Genotyp) und Merkmalen (Phänotyp) erkannt werden sollen. Denn zwischen den individuellen genetischen Varianten und den jeweiligen Merkmalen liegen meist viele interagierende Gene, molekulare „intermediäre“ Prozesse oder Regulationsmechanismen<sup>[5]</sup>, deren Einfluss nur unzureichend erfasst und abgebildet werden kann. Dies wird für komplexe Merkmale – hierzu gehören zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neurologische Krankheiten oder Krebs – besonders deutlich. Die Kenntnis über ursächliche Verbindungen von Varianten zu eben diesen intermediären Prozessen und Mechanismen könnte die Vorhersage von Krankheiten allein auf Basis von Genom- und anderen „Omik“-Daten ermöglichen, mit weitreichenden Implikationen für Prävention, Diagnose und Therapie.

Verschiedene neuere Studien haben gezeigt, dass DL-Modelle über die Verknüpfung und Analyse entsprechend großer Datensätze entscheidend dazu beitragen können, mögliche ursächliche genetische Veränderungen

und molekulare Mechanismen für Krankheiten schnell und umfangreich zu erkennen. Hierzu gehören entsprechende Studien und Modelle für häufige Krankheiten wie neurologische Erkrankungen (z.B. Alzheimer-Krankheit, Autismus oder Schizophrenie), chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (z.B. Morbus Crohn) und Diabetes<sup>[9-12]</sup>. In ähnlicher Weise gelang es, für verschiedene Krebsarten und seltene genetische Krankheiten mögliche pathogene Mutationen, die unter anderem für die Diagnose oder Prognose wichtig sind, zu identifizieren<sup>[13, 14]</sup>.

### 3.2 Anwendungsorientierte Forschung – KI und die Entwicklung von Medikamenten

Die pharmazeutische Industrie steht vor der Herausforderung, die Effizienz der kostenintensiven und zeitaufwändigen Prozesse für Forschung und Entwicklung (F&E) bis zur Zulassung neuer Medikamente zu erhöhen<sup>[15]</sup>. Insbesondere Start-up-Unternehmen haben KI-basierte Ansätze entwickelt, die in verschiedenen F&E-Phasen zur Lösung dieser Herausforderung beitragen können<sup>[7]</sup>. Pharmafirmen sind daher in den letzten Jahren zahlreiche Kooperationen mit Start-up-Unternehmen eingegangen, um sich in der Wirkstoffentwicklung mit Hilfe von KI datengestützt auf möglichst erfolgversprechende Kandidatenmoleküle fokussieren zu können. Dadurch könnten Entscheidungen, welche Kandidatenmoleküle weiterentwickelt und welche Projekte wegen geringer Erfolgswahrscheinlichkeit nicht weiterverfolgt werden sollen, in frühere Stadien des F&E-Prozesses verlagert werden. Davon verspricht man sich eine erhebliche Reduzierung der Entwicklungszykluszeiten und der Entwicklungskosten<sup>[15, 16]</sup>.

DL-Modelle zur Vorhersage kausaler Varianten könnten eine wichtige Rolle dabei spielen, Zielmoleküle für Wirkstoffe zu finden, die eine starke ursächliche genetische Verbindung zu einer Krankheit besitzen. Solche Zielmoleküle erhöhen die Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Arzneimittelentwicklung deutlich<sup>[17]</sup>. Darüber hinaus erlauben DL-Modelle Vorhersagen von Moleküleigenschaften aus genomischen Daten, wie zum Beispiel Proteinstrukturen, Interaktionen mit anderen Molekülen oder Toxizität. Hierdurch können Kandidaten für Wirkstoffe identifiziert („virtuelles Screening“), existierende Medikamente für neue Zwecke umgenutzt („Drug Repurposing“) oder neue Wirkstoffe designt werden<sup>[18]</sup>. Beispielsweise konnten so neue, in Tiermodellen wirksame Kandidaten für Medikamente gegen Fibrose in weniger als zwei Monaten statt der bisher dafür üblichen zwei bis drei Jahre entwickelt werden, und dies zu deutlich niedrigeren Kosten<sup>[19]</sup>.

### 3.3 Klinische Praxis – KI zur Diagnose und zur Vorhersage von Risiken und Therapieverläufen

In der medizinischen Versorgung bieten KI-basierte Verfahren Potenziale bei der Diagnose von Krankheiten, der Auswahl von Therapieoptionen sowie bei der Identifizierung von Risikogruppen bzw. -patient\*innen für eine verbesserte Prävention oder Früherkennung.

ML/DL-Ansätze können über die Verknüpfung von Genomdaten mit klinischen Daten (wie Daten zu Krank-

heitsverläufen oder medizinische Bilddaten) neue Diagnose-Verfahren ermöglichen, zum Beispiel die Diagnose von seltenen genetischen Erkrankungen über die Verknüpfung von veränderten Gesichtszügen, Symptomen und genetischen Veränderungen<sup>[20]</sup>.

Zudem unterstützen ML/DL-basierte Ansätze im Rahmen einer Präzisionsmedizin stärker differenzierende Diagnosen, durch die ein\*e Patient\*in einer bestimmten Gruppe zugeordnet werden kann („Stratifizierung“), für die es spezifische Therapieoptionen gibt. Für Krebserkrankungen können frühere Diagnosen und ein Echtzeit-Monitoring der Tumorentwicklung durch Kombination ML/DL-basierter Diagnoseansätze mit „Liquid Biopsies“ möglich werden. So werden verschiedene Ansätze entwickelt und in klinischen Studien getestet, um kleinste Mengen von DNA und andere Tumorzellbestandteile im Blut analysieren zu können, das heißt, ohne dass bereits größere Tumore oder Metastasen für Gewebeentnahmen vorhanden oder lokalisiert sein müssen<sup>[21]</sup>.

Ein weiterer Entwicklungsstrang zielt darauf ab, mit Hilfe von großen Datensätzen aus Biobanken (wie der UK Biobank) Risikovorhersagen aus der Kombination und Gewichtung sehr vieler individueller genetischer Varianten („genomweite polygene Scores“) für eine Reihe wichtiger und häufiger Krankheiten so stark zu verbessern, dass diese klinisch breit genutzt werden können. Personen mit besonders hohem Risiko sollen so gezielt von zusätzlichen diagnostischen Tests, genauer Beobachtung oder präventiven Maßnahmen profitieren können<sup>[22]</sup>.

## 4) Herausforderungen und Handlungsfelder

Die zukünftige Entwicklung des Feldes KI und Human-genomik wird von vielen Faktoren bestimmt. Dazu gehören etwa die Erzeugung und Zugänglichkeit von Genom- und Gesundheitsdaten, der Auf- oder Ausbau entsprechender F&E-Kapazitäten, Datenschutzregulierungen sowie soziokulturelle und ethische Aspekte wie Technikakzeptanz seitens der Anwender\*innen und mögliche negative soziale Auswirkungen der Technologien in der Praxis. Es bestehen insbesondere folgende Herausforderungen und Handlungsfelder.

### 4.1 KI-basiertes Verstehen und Qualität von biomedizinischem Wissen

Obwohl Kausalität und kausale Modellierung zu einem aktiven Forschungsgebiet der KI geworden sind, basieren die derzeit etablierten ML-Methoden zur Analyse großer und komplexer Daten noch auf statistischer Modellierung. Somit spiegeln diese Methoden keine echten kausalen Relationen, sondern korrelative Assoziationen wider<sup>[23]</sup>. Darüber hinaus sind insbesondere DL-Modelle für den Menschen nur schwer „erklärbar“ oder „interpretierbar“ im Hinblick darauf, wie oder warum ein Ergebnis zustande kommt („Black-Box“) <sup>[24]</sup>.

„Interpretierbare“ DL-Modelle, die beispielsweise Rückschlüsse über die Rolle bestimmter Eingangsdaten für

Vorhersagen zu genetischen Varianten zulassen<sup>[10]</sup>, können zwar helfen, die Bildung von Hypothesen über kausale Zusammenhänge zu erleichtern und Modelle im Hinblick auf die Nachvollziehbarkeit und Reproduzierbarkeit weiterzuentwickeln. Jedoch bleibt nach dem derzeitigen Selbstverständnis von wissenschaftlicher Erklärung und damit weithin verbundener Qualitätskriterien für (kausales) Wissen in der biomedizinischen Forschung<sup>[25-28]</sup> eine „rigorose“ Verifizierung solch korrelationsbasierter Modellvorhersagen durch molekulargenetische Experimente notwendig. Aufgrund der sehr großen und steigenden Zahlen von genetischen Varianten, die mit komplexen Merkmalen assoziiert werden, sowie der Komplexität implizierter Gen- und Proteinnetze ist eine solche Verifizierung jedoch aufwändig und von der Verfügbarkeit geeigneter (z.B. krankheitsrelevanter) menschlicher Zellmodelle oder Modellorganismen abhängig<sup>[27, 29]</sup>.

Zukünftig könnte es somit zu einer Verschiebung von wissenschaftlichem Erklären und Verstehen auf Grundlage experimentell validierter kausaler Zusammenhänge hin zu weitgehend aus KI-Vorhersagen abgeleiteten computergestützten Modellen und Erklärungen kommen. Dies könnte nicht nur das gegenwärtige (Selbst-)Verständnis in der Grundlagenforschung bezüglich wissenschaftlichen Verstehens und der „Qualität“ von Wissen in Frage stellen, sondern auch Herausforderungen für die anwendungsorientierte Forschung, etwa bei der Auswahl geeigneter Zielmoleküle für die Medikamentenentwicklung, mit sich bringen (vgl. Abschnitt 3.2).

#### 4.2 Forschungs- und Dateninfrastrukturen sowie Daten-Governance

Die Verfügbarkeit einer großen Menge an qualitativ hochwertigen Genom- und anderen „Omik“-Daten sowie Gesundheitsdaten aus Biobanken ist essenziell für die Anwendung von ML-Methoden<sup>[3, 30]</sup>. Datenqualität bedeutet zum einen, dass Daten korrekt erzeugt, mit Metadaten versehen und diese Prozesse dokumentiert werden. Zum anderen dürfen insbesondere ethnische Gruppen in den Datenbanken und Datensätzen nicht unterrepräsentiert sein<sup>[31]</sup>, um Verzerrungen („Biases“) beim „Training“ der ML-Systeme zu vermeiden. Der Aufbau entsprechend großer und diverser Biobanken (wie das angestrebte US-amerikanische „All of Us“-Programm<sup>[32]</sup>) sowie internationale Initiativen, die nationale Genom- und Gesundheitsdaten vernetzen (wie im Rahmen der europäischen „1+ Million Genomes“ Initiative oder der Global Alliance for Genomics and Health), stehen daher vor der Herausforderung zu gewährleisten, dass möglichst viele Forschende Daten teilen und auf diese zugreifen können<sup>[30, 33]</sup>. Dazu gehören insbesondere ausreichende Kapazitäten für eine auch international funktionierende Datenverarbeitung und -speicherung, die breite Implementierung von gemeinsamen technischen Standards (wie die FAIR-Prinzipien<sup>[34]</sup>), hohe Datensicherheit sowie Lösungen, die Datensouveränität ermöglichen<sup>[30, 33, 35]</sup>. Obwohl kommerzielle oder „Community“-Cloud-Computing-Dienste diese Herausforderungen prinzipiell

lösen können<sup>[36]</sup>, kann es zu Problemen bezüglich Regulation und/oder Privacy-Aspekten kommen, zum Beispiel wenn sich die Cloud-Dienste außerhalb eines bestimmten geografischen Gebiets befinden und Daten einem weniger streng geregelten Zugriff durch Sicherheits- und Strafverfolgungsbehörden unterliegen<sup>[37, 38]</sup>. Mögliche Datenschutzprobleme, die zur (Re-)Identifizierung und zu Diskriminierungsrisiken von Datenspende\*r\*innen führen können, stellen über grundsätzliche ethische und rechtliche Fragen hinaus auch deshalb eine große Herausforderung dar, weil die akademische wie industrielle Forschung auf eine ausreichend hohe Repräsentativität von Datensätzen und somit darauf angewiesen ist, dass möglichst viele Patient\*innen und Studienteilnehmende einwilligen, ihre Daten zur Verfügung zu stellen<sup>[39]</sup>.

Trotz verschiedener nationaler und europäischer Forschungsprogramme sowie öffentlich-privater Partnerschaften dürften zukünftig weitere beträchtliche öffentliche und öffentlich-private Anstrengungen und Investitionen für eine solche Wissensmanagement-Infrastruktur nötig sein<sup>[30]</sup>. Hierzu beitragen dürfte in Europa insbesondere auch das Streben nach „Datensouveränität“ mittels des Aufbaus eines eigenen, möglichst kompetitiven „Cloud“-Plattformsystems (wie mit dem GAIA-X-Projekt angestrebt)<sup>[40]</sup>. Im Bereich der privaten F&E haben neben den großen Technologie-Konzernen verstärkt die großen Pharmafirmen in KI für Diagnose- und Medikamentenentwicklung investiert und sind zahlreiche Kollaborationen mit innovativen Start-up-Unternehmen eingegangen, die essenziell für neue KI-Entwicklungen im Biomedizinbereich sind<sup>[7]</sup>. In Europa stellt die Finanzierung solcher Start-ups jedoch aufgrund verschiedener, mit der europäischen Risikokapitallandschaft generell verbundener Probleme<sup>[7, 41]</sup> eine strukturelle Schwäche dar.

#### 4.3 Erklärbarkeit, Bewertung und Zulassung

Trotz der Bemühungen hin zu „erklärbaren“ KI-Systemen („explainable AI“) und der Wichtigkeit, die diesen zur Erkennung von Fehlern und „Biases“ in Modellen oder Daten zugeschrieben wird<sup>[42]</sup>, fehlen in Regulationen für Medizin-Software („Software as Medical Device“) sowohl in Europa als auch den USA derzeit klare Standards zur „Erklärbarkeit“ oder „Interpretierbarkeit“ sowie dazu, welche Rolle diese für die Zulassung spielen sollen<sup>[43]</sup>. Zudem ergibt sich für die gegenwärtigen ML-Systeme (s. Abschnitt 4.1) das konzeptionelle Problem, dass letztendlich nur „erklärt“ werden kann, wie Korrelationen und darauf basierende Vorhersagen zustande kommen, aber keine kausalen Schlussfolgerungen möglich sind<sup>[44, 45]</sup> (z.B. darüber, ob eine entsprechende empfohlene Behandlung wirksam sein wird).

Somit stellt sich die Frage, welche konkreten Informationen Entwickler\*innen in Bezug auf die Funktion von KI-Systemen liefern sollen und welche Rolle „Erklärbarkeit“ gegenüber aufwendigen, rigorosen klinischen Prüfungen (und ggf. einem Monitoring nach

Markteinführung)<sup>[46-48]</sup> für die Zulassung von KI-Systemen (einschließlich solcher, die kontinuierlich lernen und sich verändern<sup>[48]</sup>) spielen kann oder soll. Antworten auf diese Frage dürften auch deshalb relevant werden, da eine Grundvoraussetzung für die breite Nutzung von KI-basierten, zertifizierten Medizinprodukten in der Versorgung die Regelfinanzierung durch die Krankenversicherungen sein wird, was wiederum eine positive Bewertung des medizinischen und ökonomischen Nutzens erfordert.

#### 4.4 Vertrauen und Akzeptanz

Bei der Nutzung von KI-basierten Verfahren in der medizinischen Versorgung kommt dem Vertrauen und der Akzeptanz seitens der Ärzt\*innen und Patient\*innen eine entscheidende Bedeutung zu<sup>[42, 47]</sup>. Möglich sind einerseits ein nicht adäquates, zu hohes Vertrauen in nicht ausreichend validierte KI-basierte Systeme, andererseits eine fehlende Akzeptanz und Nutzung qualitätsgesicherter Verfahren, beides mit negativen Auswirkungen auf die Qualität der medizinischen Versorgung.

Angesichts eher schwacher und widersprüchlicher empirischer Evidenz bleibt bisher allerdings unklar, welchen Einfluss Erklärungen und andere Faktoren wie z.B. Marketing, Daten aus klinischen Studien oder dem regulatorischen Umfeld auf das Vertrauen in KI-basierte Systeme oder deren Empfehlungen tatsächlich haben<sup>[24, 49-51]</sup>. Auch Studien zur Diffusion oder Adoption medizinischer Innovationen weisen darauf hin, dass die Akzeptanz von Anwendungen ein komplexer sozialer Prozess ist<sup>[52, 53]</sup>. Somit mangelt es derzeit an empirischer Evidenz darüber, wie KI-Anwendungen und deren Governance ausgestaltet sein müssen, um nachhaltig Vertrauen und Akzeptanz in medizinische KI-Systeme zu schaffen, die die Qualität der Versorgung verbessern können. Hinzu kommt als Herausforderung für künftige Politikansätze, dass im Feld KI und Humangenomik zwei von der Öffentlichkeit kritisch beäugte Bereiche aufeinandertreffen, nämlich einerseits (teil-)automatisierte Entscheidungsprozesse mithilfe von (Black-Box-) Algorithmen und andererseits der Schutz besonders sensibler Gesundheits- bzw. Genomdaten.

#### 4.5 Ethische und soziale Implikationen einer Ausweitung genetischer Diagnostik mittels KI

Über KI-Systeme könnte es zu einer Ausweitung der genetischen Diagnostik und einer zunehmenden Verbreitung von Prognosen und Risikovorhersagen – die immer mit einer Unsicherheit behaftet sein werden – für eine wachsende Zahl an Krankheitsbildern kommen. Hierdurch wird auch der Bedarf an ausgebildeten humangenetischen Berater\*innen steigen, die diese Unsicherheiten in der klinischen Praxis angemessen kommunizieren können. So müssen neben rein medizinischen Fragen viele weitere Aspekte wie Trade-offs zwischen der Möglichkeit zur Prävention einerseits und dem dadurch entstehenden Druck auf Individuen andererseits, das Recht auf Nicht-Wissen, die Implikationen für biologische Verwandte oder der Mangel an Therapiemöglichkeiten berücksichtigt werden, damit Betroffene

von den neuen Möglichkeiten profitieren und die Risiken minimiert werden<sup>[54-56]</sup>.

#### 4.6 Wettbewerb um KI-Talente

Das verstärkte Interesse von Pharma- und Biotechnologieunternehmen an der Anwendung von KI hat international zu einer starken Nachfrage nach KI-Talenten und zu einer sich verschärfenden intersektoralen Konkurrenz um diese geführt<sup>[7]</sup>. Zugleich sind für eine verantwortungsvolle Weiterentwicklung des Feldes Fachkräfte erforderlich, die sowohl Kompetenzen in KI, Erfahrungen im Umgang mit klinischen Daten oder Biobanken als auch Verständnis für die Anwendung in der medizinischen Versorgung mitbringen.

### 5) Handlungsempfehlungen für die Forschungs- und Innovationspolitik

Angesichts der aufgezeigten Herausforderungen (Abschnitt 4), der erwartbaren zunehmenden Prägung der genomischen Medizin durch KI im kommenden Jahrzehnt (Abschnitt 2) und einer angestrebten Stärkung der Position bzw. Wettbewerbsfähigkeit Europas gegenüber China und den USA erscheint ein forschungs- und innovationspolitischer Strategieprozess dringend notwendig. Dieser sollte unter Einbezug diverser Expertisen, Stakeholder und ggf. der Öffentlichkeit bisherige Positionierungen reflektieren und auf die Umsetzung von Maßnahmen hinwirken, die über die bereits laufenden oder geplanten forschungs- und innovationspolitischen Aktivitäten hinausgehen. Aus den in Abschnitt 4 skizzierten Handlungsfeldern lassen sich insbesondere folgende Empfehlungen für die Forschungs- und Innovationspolitik ableiten.

#### 5.1 KI-basiertes Verstehen und Qualität von biomedizinischem Wissen

- Es sollte eine Förderlinie aufgesetzt werden, die explizit **Forschung zu Methoden für die experimentelle Validierung von KI-basierten Genotyp-Phänotyp-Vorhersagen** adressiert, insbesondere in Bezug auf komplexe Merkmale und Krankheiten und darin involvierte Gen- oder Proteinnetzwerke.

#### 5.2 Forschungs- und Dateninfrastrukturen sowie Daten-Governance

- Es sollte eine **große Genomdaten- und Biobank-Initiative** mit hoher Diversität bzgl. ethnischer Herkunft, Demographie und Gesundheitszustand darin repräsentierter Gruppen entwickelt werden, die über die Zusammenführung und Analyse von Daten verschiedener vorhandener Genom-Datenbanken (wie z.B. mit GenomDE in Deutschland beabsichtigt) hinausgeht. Diese Initiative sollte über den Nutzen für Diagnose und Behandlungen von seltenen Erkrankungen und Krebs hinaus auch zur Erlangung von Wissen über andere wichtige Erkrankungen beitragen und möglichst breite biomedizinische Innovationspotenziale ermöglichen.

Entsprechend den Zielen und notwendigen Mitteln sollte diese Initiative (a) eine Plattform zur Zusammenarbeit mit Hochschulen und Universitätskliniken, Patientenorganisationen, Industrie, Inkubatoren und Accelerators sowie privaten und öffentlichen Risikokapitalgebern bereitstellen sowie (b) ressortübergreifend finanziert werden.

- Ein **internationaler Verhaltenskodex („Code of Conduct“)** für Forschende und Unternehmen für die Gewinnung, den Umgang mit und den Austausch von Genom- und Gesundheitsdaten sollte in einem partizipativen Prozess entwickelt und gefördert werden. Dieser sollte konkrete Leitlinien zur Regelkonformität (wie bzgl. Identifizierbarkeit, Einwilligungs- und Widerrufsrechten von Probanden bzw. Datenspende\*rinnen) mit verschiedenen komplexen nationalen oder supranationalen Regulationen (wie dem US Health Insurance Portability and Accountability Act oder der EU-Datenschutzgrundverordnung) enthalten, um allen Akteuren, die zu solchen Initiativen beitragen, Sicherheit zu geben.

### 5.3 Erklärbarkeit, Bewertung und Zulassung

- Es sollten Förderlinien für folgende Forschungsbedarfe etabliert oder verstärkt werden: Zum einen bedarf es der **Weiterentwicklung von „erklärbaren“ KI-Modellen in der genomischen Medizin**. Zum anderen wird eine interdisziplinär angelegte **Forschung zur möglichen Rolle von „Erklärungen“ im Vergleich zu anderen Faktoren für Vertrauen und Akzeptanz** entsprechender KI-basierter Innovationen benötigt.
- Bezüglich der Bewertung und Zulassung KI-basierter Systeme **sollte geklärt werden, welche Rolle „Erklärbarkeit“ gegenüber klinischen Prüfungen zukünftig spielen kann und soll**. Hierzu könnten Expertisen ressortübergreifend genutzt werden. Zudem sollte auf konkrete Standards bzgl. der „Erklärbarkeit“ von KI-Systemen auf EU-Ebene hingewirkt werden.

### 5.4 Vertrauen und Akzeptanz

- Um nachhaltig Vertrauen und Akzeptanz in medizinische KI-Systeme schaffen zu können, braucht es einen **möglichst breiten gesellschaftlichen Diskurs unter systematischer Beteiligung der Öffentlichkeit**. Damit werden gegenseitige Lernprozesse vor dem Hintergrund unterschiedlichen Wissens und unterschiedlicher Werte, Perspektiven oder Interessen ermöglicht. Eine solche Beteiligung sollte: a) nicht nur die KI-Systeme selbst, sondern auch die zugrundeliegenden Genomdaten- und Biobanken als Infrastrukturen adressieren, b) national initiiert und organisiert werden (d. h. über vereinzelte Veranstaltungen wie im Rahmen verschiedener Forschungsprojekte hinausgehen), c) sich nicht nur in Informationsaktivitäten (wie Wissenschaftsfestivals o.ä.) erschöpfen

und möglichst konkrete Beispiele oder Szenarien einbeziehen, d) möglichst viele gesellschaftliche Gruppen und Akteure umfassen (neben Expert\*innen aus Wissenschaft, Medizin und Ethik auch betroffene Patient\*innen, zivilgesellschaftliche Organisationen, Unternehmen oder Behörden), e) mit anstehenden politischen Entscheidungsprozessen verknüpft werden.

- Im Hinblick auf öffentliche Dialog- und Beteiligungsprozesse und verantwortliche Forschung und Innovation („Responsible Research and Innovation“) sowie die wichtige Rolle, die Forschenden darin zukommt, sollten **Anreizstrukturen im Wissenschaftssystem für das Engagement von Wissenschaftler\*innen** in diesen Prozessen entwickelt und etabliert werden.

### 5.5 Ethische und soziale Implikationen einer Ausweitung genetischer Diagnostik mittels KI

- Es sollte eine **ELSA-Begleitforschung zum Einsatz von KI-Humangenomik-basierten Innovationen in der klinischen Praxis** gefördert werden. Relevante psychologische und soziologische Fragestellungen sind zum Beispiel: Was machen Anwender\*innen (u.a. humangenetische Berater\*innen) für Erfahrungen mit den KI-basierten Systemen in der Praxis? Wie müssten die Anwendungsprozesse gestaltet werden, damit Vertrauen und Akzeptanz in die Innovation entstehen kann, sowohl bei den professionellen Anwender\*innen als auch bei den Patient\*innen?

### 5.6 Wettbewerb um KI-Talente

Für die Weiterentwicklung des Feldes sind Fachkräfte oder Teams erforderlich, die Kompetenzen in KI, aber auch Erfahrungen im Umgang mit biomedizinischen Daten sowie Verständnis für die Anwendung in der medizinischen Versorgung haben. Hierfür sollte zum einen

- die **interdisziplinäre Ausbildung** von Talenten mit Anknüpfungskompetenzen an andere beteiligte Disziplinen (inkl. Datenmanagement, Humangenetik oder Medizinethik) auf- bzw. ausgebaut werden;
- verstärkt **Teams aus Mitgliedern unterschiedlicher Disziplinen** gebildet werden;
- Angebote zum **Aufbau von KI-Kompetenzen in den Lebenswissenschaften** gefördert werden.

Zum anderen wird es die Rekrutierung von Talenten erfordern, hierzulande

- die internationale Wettbewerbsfähigkeit bzw. Attraktivität von Hochschulen und Unternehmen zu erhöhen.

## Referenzen

1. OECD, *Artificial Intelligence in Society*, OECD Publishing, Paris **2019**.
2. E. J. Topol, *Nat Med* **2019**, 25, 44.
3. M. Wainberg, et al., *Nature Biotechnology* **2018**, 36, 829.
4. S. Benjamens, et al., *npj Digital Medicine* **2020**, 3, 1.
5. J. Zou, et al., *Nature genetics* **2019**, 51, 12.
6. *Workshop „The present and future of AI in human genomics“, 20.-21.11.2019, Heidelberg, 2019*.
7. *AI for drug discovery, biomarker development and advanced R&D landscape overview 2019 / Q3*, Deep Knowledge Analytics, **2019**.
8. J. Vamathevan, et al., *Nature Reviews Drug Discovery* **2019**, 18, 463.
9. J. Zhou, et al., *Nature genetics* **2018**, 50, 1171.
10. D. Wang, et al., *Science* **2018**, 362.
11. J.-P. Roussarie, et al., *Neuron* **2020**, 107, 821.
12. A. Wesolowska-Andersen, et al., *Elife* **2020**, 9, e51503.
13. S. Brasil, et al., *Genes (Basel)* **2019**, 10.
14. M. H. Bailey, et al., *Cell* **2018**, 174, 1034.
15. S. M. Paul, et al., *Nature Reviews Drug Discovery* **2010**, 9, 203.
16. P. Morgan, et al., *Nature reviews. Drug discovery* **2018**, 17, 167.
17. E. A. King, et al., *Plos Genetics* **2019**, 15, e1008489.
18. D. Paul, et al., *Drug discovery today* **2021**, 26, 80.
19. A. Zhavoronkov, et al., *Nature Biotechnology* **2019**, 37, 1038.
20. T. C. Hsieh, et al., *Genet Med* **2019**, 21, 2807.
21. I. Heidrich, et al., *International Journal of Cancer* **2021**, 148, 528.
22. L. Lello, et al., *Sci Rep* **2019**, 9, 15286.
23. B. Schölkopf, *arXiv preprint arXiv:1911.10500* **2019**.
24. Z. C. Lipton, *Queue* **2018**, 16, 31.
25. D. G. MacArthur, et al., *Nature* **2014**, 508, 469.
26. A. Chakravarti, et al., *Cell* **2013**, 155, 21.
27. F. Soldner, R. Jaenisch, *Cell* **2018**, 175, 615.
28. K. Musunuru, et al., *Circulation: Genomic and Precision Medicine* **2018**, 11, e002178.
29. V. Yao, et al., *Journal of Molecular Biology* **2018**, 430, 2913.
30. G. Saunders, et al., *Nature Reviews Genetics* **2019**, 20, 693.
31. G. Sirugo, et al., *Cell* **2019**, 177, 26.
32. A. o. U. R. P. Investigators, *New England Journal of Medicine* **2019**, 381, 668.
33. K. Powell, *Nature* **2021**, 590, 198.
34. M. D. Wilkinson, et al., *Scientific Data* **2016**, 3, 160018.
35. M. Phillips, et al., *Nature* **2020**, 578, 31.
36. B. Langmead, A. Nellore, *Nature Reviews Genetics* **2018**, 19, 208.
37. G. Kolata, H. Murphy, *The Golden State Killer is tracked through a thicket of DNA, and experts shudder*, The New York Times (27 April 2018), **2018**.
38. E. S. Dove, et al., *European Journal of Human Genetics* **2015**, 23, 1271.
39. D. Grishin, et al., *Nature Biotechnology* **2019**, 37, 1115.
40. BMWi, *GALA-X: A Federated Data Infrastructure for Europe*, **2020**.
41. O. Moehr, *Venture Capital in Europe: State of Play*, New Atlanticist (31 March 2017), **2017**.
42. A. B. Arrieta, et al., *Information Fusion* **2020**, 58, 82.
43. J. Ordish, et al., *Algorithms as Medical Devices*, PHG Foundation, **2019**.
44. N. Cartwright, *Philosophy and Phenomenological Research* **1995**, 55, 153.
45. J. Pearl, *The International Journal of Biostatistics* **2010**, 6, 1.
46. X. Liu, et al., *Nat Med* **2020**, 26, 1364.
47. C. J. Kelly, et al., *BMC medicine* **2019**, 17, 195.
48. B. Babic, et al., *Science* **2019**, 366, 1202.
49. E. Glikson, A. W. Woolley, *Academy of Management Annals* **2020**, 14, 627.
50. T. Miller, *Artificial Intelligence* **2019**, 267, 1.
51. C. Longoni, et al., *Journal of Consumer Research* **2019**, 46, 629.
52. P. Azoulay, *Journal of Economics & Management Strategy* **2002**, 11, 551.
53. Á. Lublóy, *BMC health services research* **2014**, 14, 469.
54. N. M. Medendorp, et al., *Fam Cancer* **2020**, 19, 65.
55. J. S. Voorwinden, et al., *Eur J Hum Genet* **2020**, 28, 1187.
56. N. B. Heyen, *Soziale Welt* **2016**, 67, 389.

## Autor\*innen und Kontakt

Harald König<sup>1</sup>  
 Nils B. Heyen<sup>2</sup>  
 Martina Baumann<sup>1</sup>  
 Ulrich Schmoch<sup>2</sup>  
 Daniel Bachlechner<sup>2,3</sup>  
 Reinhard Heil<sup>1</sup>  
 Bärbel Hüsing<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Institut für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse (ITAS), Karlstr. 11, D-76133 Karlsruhe*

<sup>2</sup> *Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung ISI, Competence Center Neue Technologien, Breslauer Str. 48, D-76139 Karlsruhe*

<sup>3</sup> *Fraunhofer Austria Research GmbH, Innovationszentrum »Digitale Transformation der Industrie«, Weisstr. 9, A-6112 Wattens*

E-Mail: [h.koenig@kit.edu](mailto:h.koenig@kit.edu) | [nils.heyen@isi.fraunhofer.de](mailto:nils.heyen@isi.fraunhofer.de)

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert (Förderkennzeichen 16ITA201A/B). Die Verantwortung für den Inhalt liegt bei den Autor\*innen.

### Zitiervorschlag:

König, Harald; Heyen, Nils B.; Baumann, Martina; Schmoch, Ulrich; Bachlechner, Daniel; Heil, Reinhard; Hüsing, Bärbel (2021): Künstliche Intelligenz in der genomischen Medizin – Potenziale und Handlungsbedarf. Policy Brief. Karlsruhe: KIT-ITAS und Fraunhofer ISI.

Bilder Titelseite: © H. König, N. Matter-König | KIT



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung – Nicht kommerziell – Keine Bearbeitungen 4.0 International Lizenz.