

Gentechnologie und Neurobiologie: Das Ende der Versicherbarkeit?

23. Öffentlichen Veranstaltung des Vereins zur Förderung der
Versicherungswissenschaft in Berlin am 10.11.2014

Dr. Florian Rechfeld
Swiss Re

Agenda

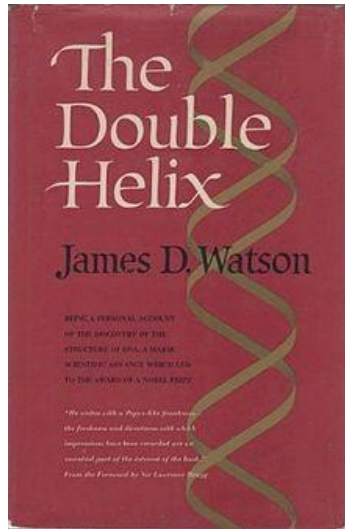
- Fortschritte in der humangenetischen Forschung
- Gentests in der klinischen Praxis und im Versicherungsbereich
- Regulierungen zur Verwendung von genetischen Informationen im Versicherungsbereich
- Risikoprüfung und Antiselektion
- Fazit

Fortschritte in der humangenetischen Forschung

Exponentielles Wachstum genetischer Technologie und Information



Laws of Heredity
Gregor Mendel
1865



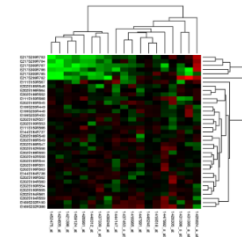
Double Helix
Watson & Crick
1953



Huntington Disease
1983

PCR
1985

Cystic Fibrosis
1989



100'000 British genomes 2012

ClinVar 2011

HapMap 2007

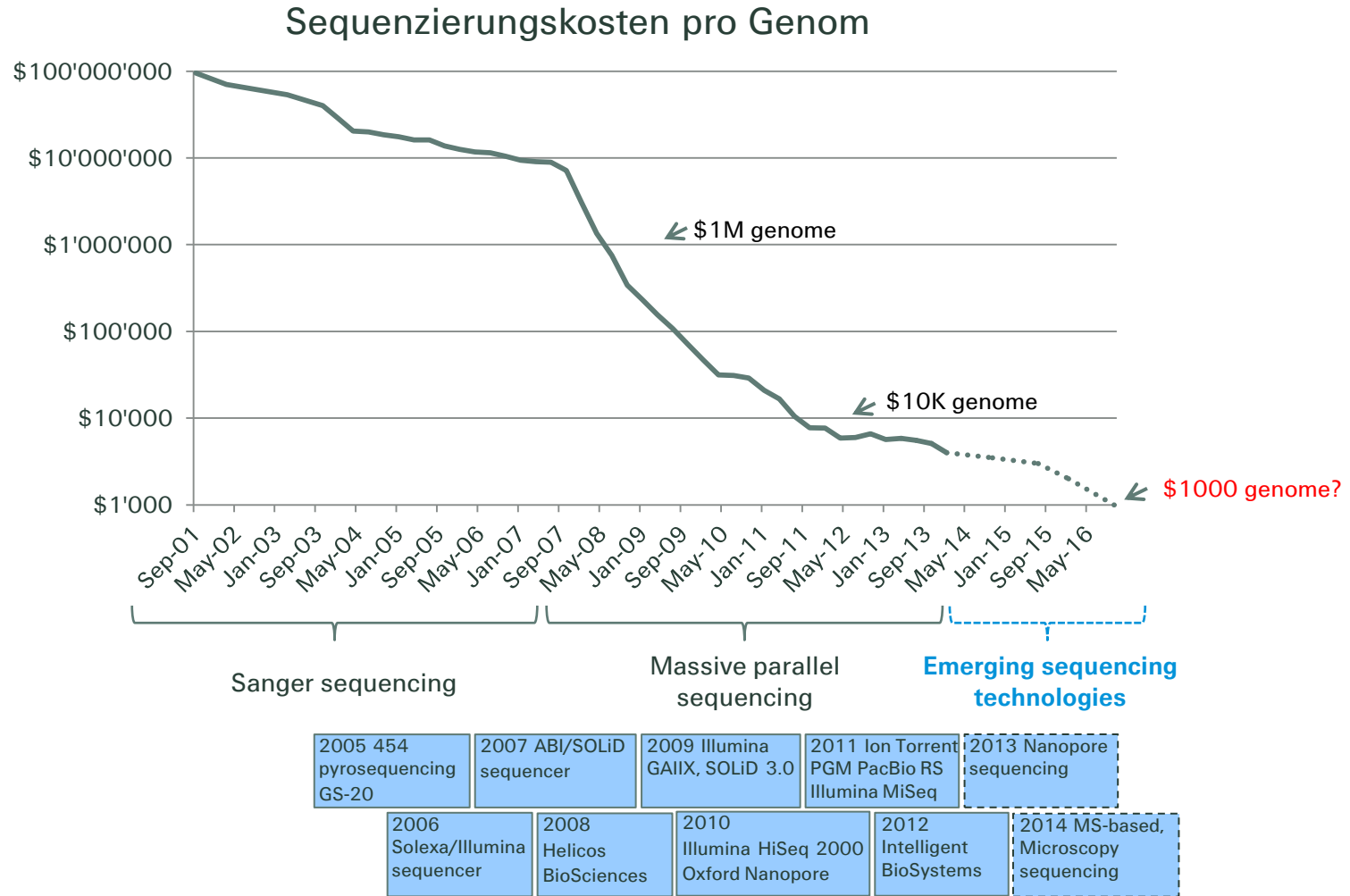
Microarrays 2004

Breast Cancer BRCA1 2003

HGP End 2003

Human Genome Project 1994

Preiszerfall der Genomsequenzierungskosten



Quelle: NIH National Human Genome Research Institute
<http://www.genome.gov/sequencingcosts/>

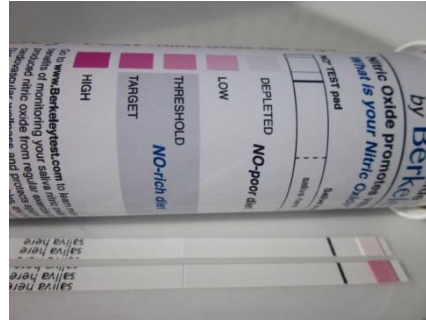
Paradigmenwechsel in der modernen Medizin



Blood



Urine



Saliva

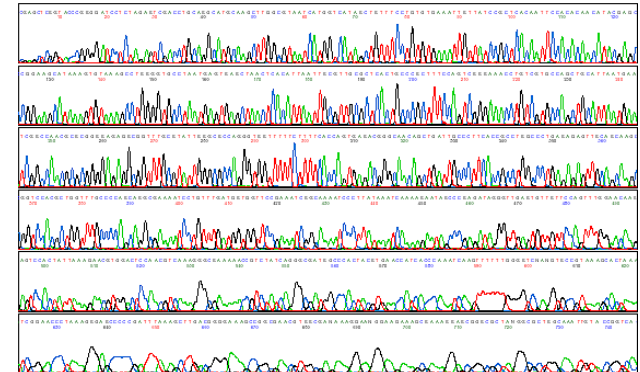


Oral swab



Stool

Touch
Taste
Sight
Smell
Hear



Millennia ago
"Macroscopic" medicine

Centuries ago
"Microscopic" medicine

Last decade or two
"Molecular" medicine

Genetische Information bilden die Grundlage der personalisierten Medizin

| Ziele | Vorteile |
|---|---|
| Bessere Diagnostik | <ul style="list-style-type: none">• Präzisere Krankheitsbestimmung |
| Effiziente und Krankheitsspezifische Behandlung | <ul style="list-style-type: none">• Zielgerichtete Therapie• Vermeidung unnötiger Therapien• Vermeidung von Nebenwirkungen• Zeitersparnis gegenüber falschen Behandlungsansätzen |
| Prädiktive Aussagen vor Symptomatik | <ul style="list-style-type: none">• Frühere Behandlung• Präventive Massnahmen |

Gentests in der klinischen Praxis und im Versicherungsbereich

Definition genetischer Tests: Diagnostisch *versus* prädiktive genetische Tests

Diagnostischer genetischer Test

- Bestätigung einer manifestierten bzw. Ausschluss einer vermuteten genetischen Krankheit bei einer Person mit **Symptomen**.
- Positives Testresultat: Genmutation vorhanden und positives Resultat **bestätigt eine Diagnose**.
- **Generell keine Beschränkung** der Verwendung diagnostischer genetischer Tests beim Underwriting.

Prädiktiver genetischer Test

- Anwendung bei **asymptomatischen** Personen mit familiärer Vorgeschichte einer genetischen Krankheit, zur Abklärung des **Risikos für das zukünftige Auftreten einer Krankheit**.
- Positives Testresultat: Genmutation vorhanden und Individuum hat erhöhtes/hohes Risiko für **zukünftiges Auftreten der Krankheit**.
- Verwendung prädiktiver genetischer Tests beim Underwriting **variiert je nach Markt und Gesetzgebung**.

Stetige Zunahme genetischer Tests in der Klinik

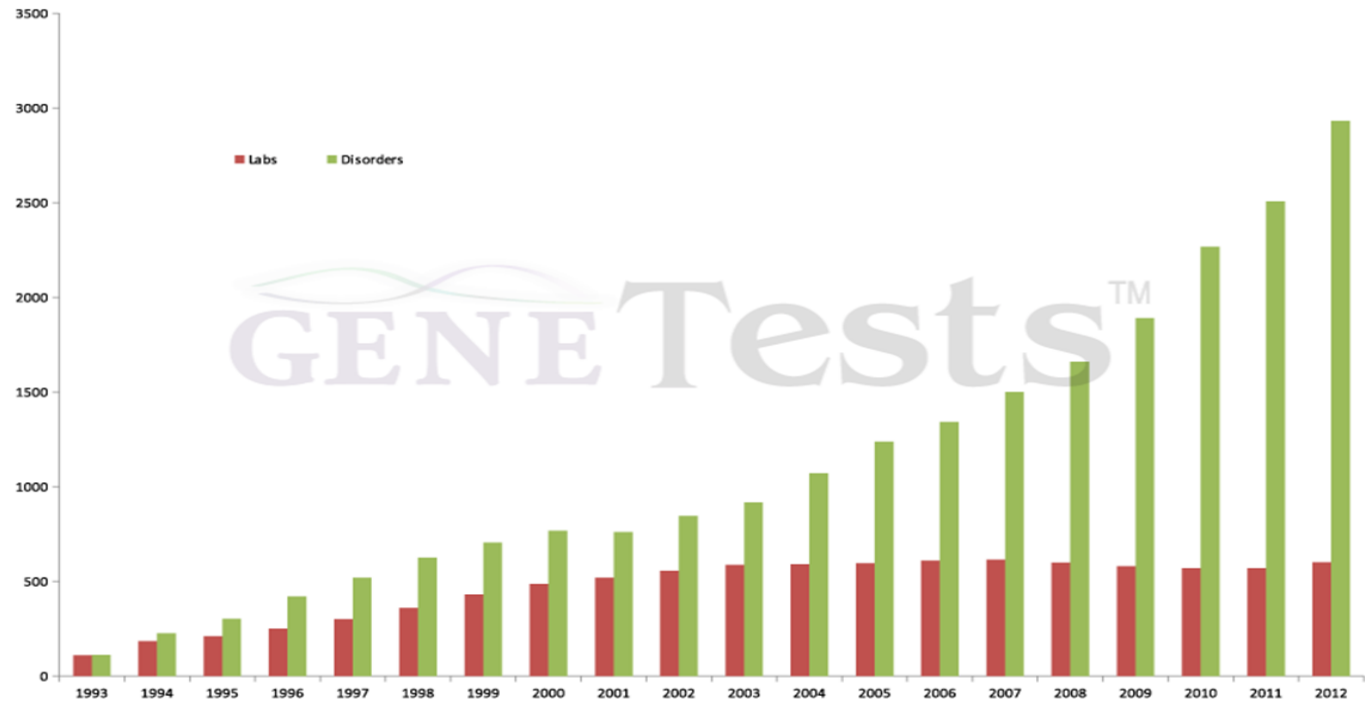
Nov 2014

Gen-Tests

- 4,052 Disorders
- 4,634 Disease-genes
- 3,733 Tests available
- 1,064 Clinics
- 651 Labs

ACCE Framework

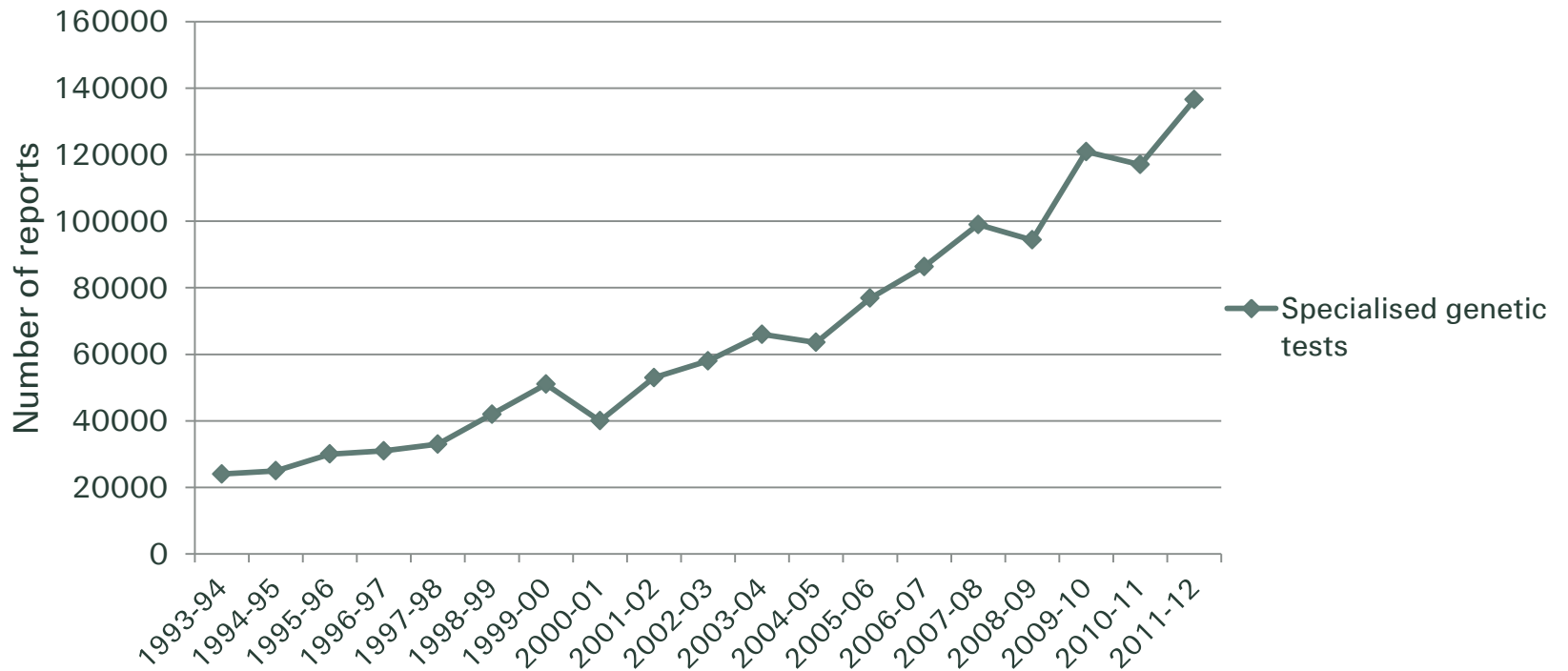
- Analytical validity
- Clinical validity
- Clinical utility
- Ethical, legal, social



Quelle: GeneTests Medical Genetics Information Resource. Copyright, University of Washington, 1993–2012. (Accessed 5 Nov 2014 at <http://www.genetests.org>.)

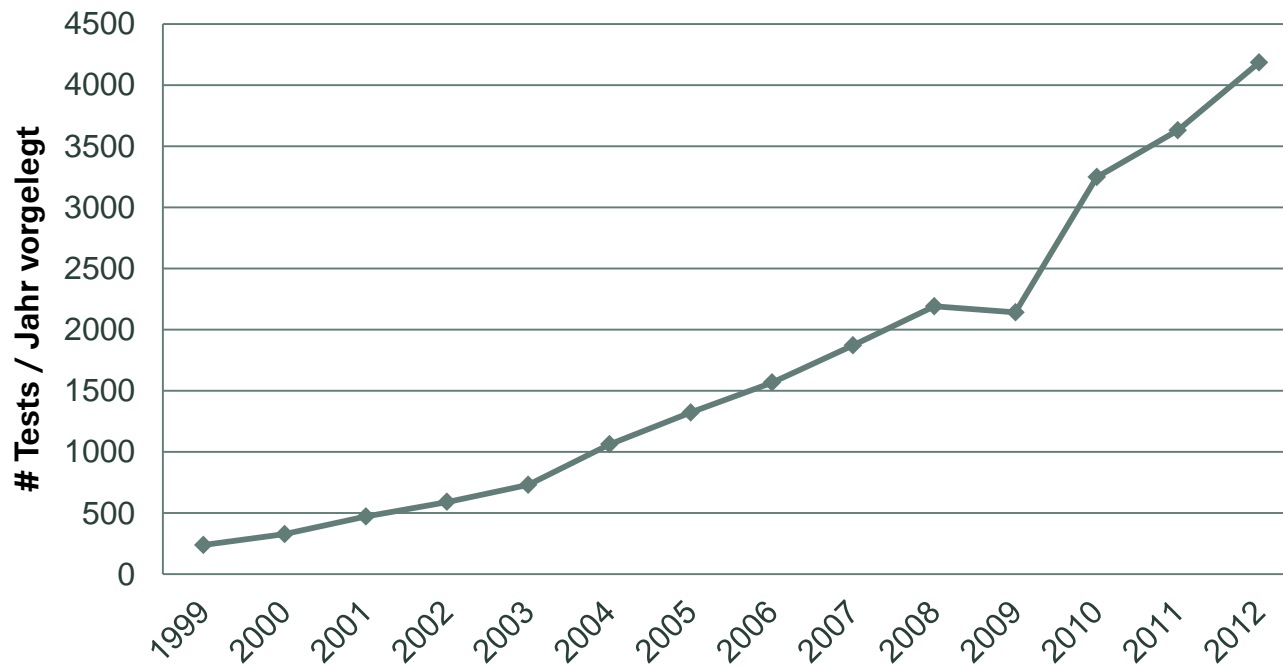
Trend durchgeführter genetischer Tests im UK NHS Network

Trend in UK clinical genetic testing activity



Quelle: Swiss Re

Zunahme eingereicherter genetischer Testresultate in der UK Versicherungsindustrie



Quelle: Swiss Re

Regulierungen zur Verwendung von genetischen Informationen im Versicherungsbereich

Gesetzliche Richtlinien im Umgang mit genetischen Informationen im Underwriting in Deutschland

- Gendiagnostikgesetz – GenDG (1. Februar 2010)
- im Rahmen der Privatversicherung nicht erlaubt:
 - Vornahme genetischer Untersuchungen jeglicher Art zu verlangen
 - Ergebnisse aus vorgenommenen prädiktiven genetischer Analysen entgegenzunehmen oder zu verwenden
- Ausnahme für Testresultate bereits vorgenommener prädiktiver Untersuchungen:
 - Lebensversicherungssumme > €300.000
 - Jahresrente > €30 000 bei Berufs-, Erwerbsunfähigkeits-, Unfall- und Pflegeversicherung
- Keine Einschränkung für Verwendung von Ergebnissen diagnostischer Tests oder familiäre Krankengeschichte

Regulation der Verwendung prädiktiver genetischer Resultate in verschiedenen Staaten

| Gentest Einschränkung | Level | Länder, evtl. Limiten |
|---|------------|--|
| Keine Nachfrage nach Gentestresultaten | Gesetz | Belgien, Frankreich, Irland, Österreich, Portugal |
| | Moratorium | Finnland, Griechenland |
| Keine Nachfrage bis zu einer bestimmten Versicherungssumme (Lebensversicherung/ jährliche Invalidenrente) | Gesetz | Deutschland < EUR 300 000 / 30 000 Schweiz < CHF 400 000 / 40 000 Niederlanden < EUR 250 000 |
| | Moratorium | UK < GBP 500 000 / 300 000 (CI) Schweden < SEK 1 320 000 / 176 000 (EUR 140 000 / 19 000) |
| Geringfügige Einschränkung durch allg. Datenschutz-/ Antidiskriminierungsgesetze | | Italien, Kanada, Spanien, Tschechien, USA |

Quelle: Dr. Urs Widmer, Swiss Re, Prädiktive Gentests beim Abschluss der Lebensversicherung, Pipette - Swiss Laboratory Medicine, www.sulm.ch, Nr. 3, Juni 2014

Risikoprüfung und Antiselektion

Risikofaktoren im Underwriting

Im Underwriting wird eine Vielzahl von Risikofaktoren verwendet, welche das Krankheits- bzw. Todesfallrisiko einer Person beeinflusst:

- Medizinische Risikofaktoren
 - Alter, Geschlecht, medizinische Vorgeschichte, Familienanamnese, Raucherstatus, Blutdruck, Cholesterol level,
 - **Genotyp als zusätzlicher aussagekräftiger Kandidat für die Risikotarifizierung?**
- Nicht-medizinische Risikofaktoren
 - **Finanzen:** Beruf, Einkommen, Versicherungssumme, ...
 - **Verhalten:** Sport, Reisen, Alkohol, Drogen, ...

Umgang mit dem "Inzidentalom" nach Genom/Exom-Sequenzierung

© American College of Medical Genetics and Genomics

ACMG POLICY STATEMENT

**Genetics
inMedicine**

ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing

released 21st March, 2013

Robert C. Green, MD, MPH^{1,2}, Jonathan S. Berg, MD, PhD³, Wayne W. Grody, MD, PhD⁴⁻⁶,
Sarah S. Kalia, ScM, CGC¹, Bruce R. Korf, MD, PhD⁷, Christa L. Martin, PhD, FACMG⁸,
Amy L. McGuire, JD, PhD⁹, Robert L. Nussbaum, MD¹⁰, Julianne M. O'Daniel, MS, CGC³,
Kelly E. Ormond, MS, CGC¹¹, Heidi L. Rehm, PhD, FACMG^{2,12}, Michael S. Watson, PhD, FACMG¹³,
Marc S. Williams, MD, FACMG¹⁴ and Leslie G. Biesecker, MD¹⁵

- Minimum list of 57 genes and variants for 24 conditions to be returned whenever clinical exome sequencing is performed for any medical reason.
- Medically "actionable" pathogenic variants with strong evidence for clinical validity and utility

Quelle: Genet Med 2013;15(7):565–574

ACMG Empfehlungen zur Weiterleitung von Zufallsbefunden nach Genom/Exom-Sequenzierung

| Disease | |
|---|--|
| • Hereditary breast and ovarian cancer | • Li–Fraumeni syndrome |
| • Lynch syndrome | • Von Hippel–Lindau syndrome |
| • Colorectal Adenomatous Polyposis | • Familial medullary thyroid cancer |
| • Familial adenomatous polyposis | • Malignant hyperthermia susceptibility |
| • PTEN hamartoma tumor syndrome | • Neurofibromatosis type 2 |
| • Hypertrophic cardiomyopathy | • Hereditary paraganglioma–pheochromocytoma syndrome |
| • Arrhythmogenic right-ventricular cardiomyopathy | • Ehlers–Danlos syndrome |
| • Long QT syndrome | • Marfan syndrome |
| • Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia | • Peutz–Jeghers syndrome |
| • Multiple endocrine neoplasia type 1 | • Tuberous sclerosis complex |
| • Multiple endocrine neoplasia type 2 | • WT1-related Wilms tumor |
| • Familial hypercholesterolemia | • Retinoblastoma |

Quelle: Genet Med 2013;15(7):565–574

Debatte: Diskriminierung vs. Antiselektion

Sollen Resultate aus genetischen Untersuchungen dem Versicherer vorgelegt werden und von diesem verwertet werden?

Nein

- Bedenken bezüglich Schutz der Privatsphäre und Vertraulichkeit medizinischer (genetischer) Daten.
- Informationsmissbrauch und unfaire Diskriminierung durch Versicherungsausschluss oder inadequate Prämien.
- Abschreckung vor genetischen Untersuchungen mit potentiellm Nutzen.

Ja

- Kein Unterschied zwischen genetischer Information und anderen Gesundheitsdaten.
- Antragsteller weiss mehr über sein individuelles (genetisches) Risiko und sucht optimalen Versicherungsschutz.
- Fundamentale Prinzipien der Privatversicherung werden ausgehebelt (Informationssymmetrie, Grundsatz von Treu und Glauben).

Studien bezüglich Antiselektion im Kontext mit prädiktiven genetische Tests

| Genetic disease | Insurance product | Odds ratio of over insuring after positive test | Study |
|-----------------------------|--------------------------|---|---------------------------|
| Breast cancer (BRCA1/2) | Life insurance | 5.1x more likely to increase coverage | Armstrong et al.; 2003 |
| Alzheimer's disease (APOE4) | Long-term care insurance | 2.3x more likely to increase coverage | Green et al.; 2010 |
| Huntington's disease (HD) | Long-term care insurance | 5x more likely to purchase insurance | Oster et al.; 2010 |
| Colorectal cancer (HNPCC) | Life insurance | 1.3x more likely to purchase insurance | Aktan-Collan et al.; 2001 |

Fazit

Fazit

- Technologische Fortschritte verändern die moderne Medizin und Gentest-Landschaft grundlegend.
- Der Markt für klinische und "over-the-counter" Gentests wächst rapide.
- Ein wachsender Anteil genetischer Testresultate wird der privaten Versicherungsindustrie vorgelegt.
- Die Verwendung genetischer Information ist streng reguliert und eine zunehmende und uniformere Gesetzgebung limitiert den medizinische Risikoselektionsprozess der Privatversicherer.
- Privatversicherer wollen fairen Zugang zu risikorelevanter Information aber verlangen keine Vornahme eines Gentests bei Versicherungsabschluss.
- Versicherer fürchten steigende Informationsasymetrie und die Gefahr der Antiselektion.



Legal notice

©2014 Swiss Re. All rights reserved. You are not permitted to create any modifications or derivative works of this presentation or to use it for commercial or other public purposes without the prior written permission of Swiss Re.

The information and opinions contained in the presentation are provided as at the date of the presentation and are subject to change without notice. Although the information used was taken from reliable sources, Swiss Re does not accept any responsibility for the accuracy or comprehensiveness of the details given. All liability for the accuracy and completeness thereof or for any damage or loss resulting from the use of the information contained in this presentation is expressly excluded. Under no circumstances shall Swiss Re or its Group companies be liable for any financial or consequential loss relating to this presentation.