

Gabriel Kalweit, Maria Kalweit, Ignacio Mastroleo, Joschka Bödecker und Roland Mertelsmann

Künstliche Intelligenz in der Krebstherapie

Die Anzahl von computer- und datengestützten Werkzeugen nimmt im Bereich der Onkologie rasant zu. Entsprechende Verfahren finden in nahezu allen Anwendungsgebieten Einzug, von Diagnosesystemen, Tumor-Modellierungen bis hin zur Prognose von Krankheitsverläufen. Die schier kombinatorische Komplexität dieser Krankheit, die aus mehr potenziellen Kombinationen von kanzerösen Mutationen als Atomen im Universum resultiert, führt jedoch zu der Notwendigkeit einer für den Patienten individuell optimierten Krebsbehandlung. Die Verwendung von künstlicher Intelligenz zur Optimierung therapeutischer Interventionen, die darauf abzielen, Krebs innerhalb klinisch sinnvoller Grenzen zu kontrollieren, ist noch immer ein sehr unbekanntes Terrain, das selten über reine *in silico* Experimente hinaus betreten wurde. In diesem Manuskript erklären wir die Grundlagen der künstlichen Intelligenz, zeigen einige bereits heute etablierte Anwendungen, geben eine Vision eines KI-kontrollierten Therapiesystems und erörtern kurz einige allgemeine ethische Überlegungen.

I. Einleitung

Jeder zweite Mensch erkrankt im Laufe seines Lebens an Krebs, der weltweit zweithäufigsten Todesursache. Es gibt mehr als hundert verschiedene Krebsarten mit höchst individuellen Krankheitsverläufen, die aus mehr potenziellen Kombinationen von kanzerösen Mutationen resultieren, als es Atome im Universum gibt.¹ Dies macht die Suche nach möglichen Therapien (z.B. Antikörpertherapien) zur Suche nach der Nadel im Heuhaufen. Künstliche Intelligenz (KI) hat in der Vergangenheit großes Potential in Anwendungen mit großen Suchräumen gezeigt, wie beispielsweise mit dem Algorithmus AlphaGo,² welcher mehrfach Großmeister im komplexen Brettspiel GO schlug – einem chinesischen Spiel mit

10¹⁷⁰ möglichen Spiel-Kombinationen. Insbesondere Maschinelles Lernen (ML), ein Teilgebiet der KI, kann eine personalisierte Behandlung fördern, indem es Computern ermöglicht, aus Erfahrungen zu lernen, ohne dass Regeln explizit von Menschen vorgegeben werden. Das Potenzial von ML in der Medizin ist enorm und im Vergleich zur herkömmlichen Statistik bietet ML eine Fülle neuer Möglichkeiten.

In der Onkologie wird KI zunehmend eingesetzt, z.B. zur Unterstützung der Auswertung von medizinischer Bildgebung, der Prognose von Krankheitsverläufen und in der Medikamentenentwicklung. Hierfür bilden wachsende Datensätze und die Digitalisierung (elektronische Patientenakten) eine Grundlage, um aus gesammelten Erfahrungen zu lernen. Die Entwicklung und Qualität dieser Anwendungen sind in den letzten Jahren vor allem im Bereich der Bildgebung derart fortgeschritten, dass zertifizierte KI-Produkte bereits in vielen Radiologiezentren und -praxen eingeführt wurden.

Methoden des Maschinellen Lernens sind datengetriebene Methoden. Während Statistik³ sich auf die Zusammenfassungen von Datenstichproben und dem Verständnis statistischer Beziehungen zwischen Variablen konzentriert, ist das Hauptziel von ML die Generalisierung auf zuvor ungesehene Daten (z.B. durch eine Vorhersage für einen neuen Patienten). Dabei werden Muster und Subgruppen erkannt, indem Repräsentationen aus verschiedensten Eingabemodalitäten gelernt werden, wie zum Beispiel von Bildern, elektronischen Patientenakten, histopathologischen Daten und genetischen Informationen.

Vor allem Tiefes Lernen, bzw. Deep Learning (DL),⁴ ein spezialisiertes Teilgebiet von ML, das auf künstlichen tiefen neuronalen Netzen beruht, hat in den letzten Jahren durch die erhöhte Rechenleistung moderner Grafikkarten beachtliche Erfolge erzielt, zum Beispiel in der Verarbeitung von Text,⁵ Sprache⁶ und Bildern⁷. In der

1 Khamsi, R. Computing cancer's weak spots. *Science* 368, 1174–1177 (2020).

2 Silver, D. et al. Mastering the game of Go with deep neural networks and tree search. *Nature* 529, 484–489 (2016).

3 Bzdok, D., Altman, N. & Krzywinski, M. Statistics versus machine learning. *Nat. Methods* 15, 233–234 (2018).

4 LeCun, Y., Bengio, Y. & Hinton, G. Deep learning. *Nature* 521, 436–444 (2015).

5 Hirschberg, J. & Manning, C. D. Advances in natural language processing. *Science* 349, 261–266 (2015).

6 Devlin, J., Chang, M.-W., Lee, K. & Toutanova, K. BERT: Pre-training of Deep Bidirectional Transformers for Language Understanding. Preprint at <http://arxiv.org/abs/1810.04805> (2019, letzter Zugriff am 14.12.2022).

7 Russakovsky, O. et al. ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge. *Int. J. Comput. Vis.* 115, 211–252 (2015).

Medizin hat KI das Potential zur Steigerung der Behandlungs- und der Versorgungsqualität. Diagnose und Prognostik sind dabei nur der erste Schritt, denn basierend auf den Vorhersagen des KI-Modells muss der Arzt die Therapie seinen Erfahrungen entsprechend anpassen, um diese zu optimieren. Der nächste Schritt ist das Ziel der Optimierung der Therapie selbst, selbstverständlich unter Einhaltung von ethischen und Sicherheitsbeschränkungen, um den Patienten bestmöglich auf Basis eines Erfahrungsschatzes von riesigen elektronischen Patientendatenbanken zu behandeln. Wissen und Erfahrung sind im Klinikalltag die wichtigsten Säulen eines guten Behandlungsplans.

II. Was ist KI?

Künstliche Intelligenz (KI) ist ein Teilgebiet der Informatik, in welchem Computer komplexe Probleme auf eine Weise lösen, die wir Menschen als intelligent bezeichnen würden. Dazu gehören z.B. Planung, Wahrnehmung oder Schlussfolgerung. Probleme werden mittels Algorithmen (Sequenzen von wohldefinierten Computeranweisungen) gelöst, welche mathematische Modelle auf der Grundlage von Datenmengen erstellen. Diese mathematischen Modelle, sogenannte Funktionen, bilden Eingabedaten auf gewünschte Ausgaben ab. Eingaben können Bilder (z.B. Röntgenbilder) und eine beliebige Folge numerischer (z.B. Laborwerte) oder kate-

gorialer Daten (z.B. Medikation) sein. Die ausgewählten Eingaben werden später als Eingabemerkmale bezeichnet. Um die Abbildung darzustellen, können verschiedene Funktionsrepräsentationen verwendet werden, wie Polynomfunktionen, Entscheidungsbäume, oder künstliche tiefe neuronale Netze.

In der KI gibt es im Wesentlichen drei Lernparadigmen: das Überwachte Lernen, das Unüberwachte Lernen und das Bestärkende Lernen, siehe Abbildung 1. Beim Überwachten Lernen werden der Maschine die gewünschten Ausgaben für bestimmte Datenpunkte vorgegeben. Das System steht dann vor der Aufgabe, dieses vorgegebene Wissen auf neue Datenpunkte zur Laufzeit zu übertragen. Das Gegenstück zum Überwachten Lernen ist das *Unüberwachte* Lernen. Beim Unüberwachten Lernen bekommt die Maschine lediglich die Datenpunkte – ohne Vorgabe der gewünschten Ausgabe. Vielmehr sollen hierbei unterliegende Strukturen gefunden werden, welche die Datenpunkte möglichst gut separieren, jedoch *nicht* anhand eines vorgegebenen Merkmals. Etwas abseits vom Überwachten und Unüberwachten Lernen liegt das *Bestärkende* Lernen. In diesem letztgenannten Paradigma versucht die Maschine, ein *sequentielles Entscheidungsproblem* durch Versuch und Irrtum anhand einer Belohnung zu lösen.

ML-Systeme können entweder auf fixen Datensätzen trainiert werden, oder anhand eines wachsenden Datensatzes, welches beispielsweise im Falle des Bestärkenden

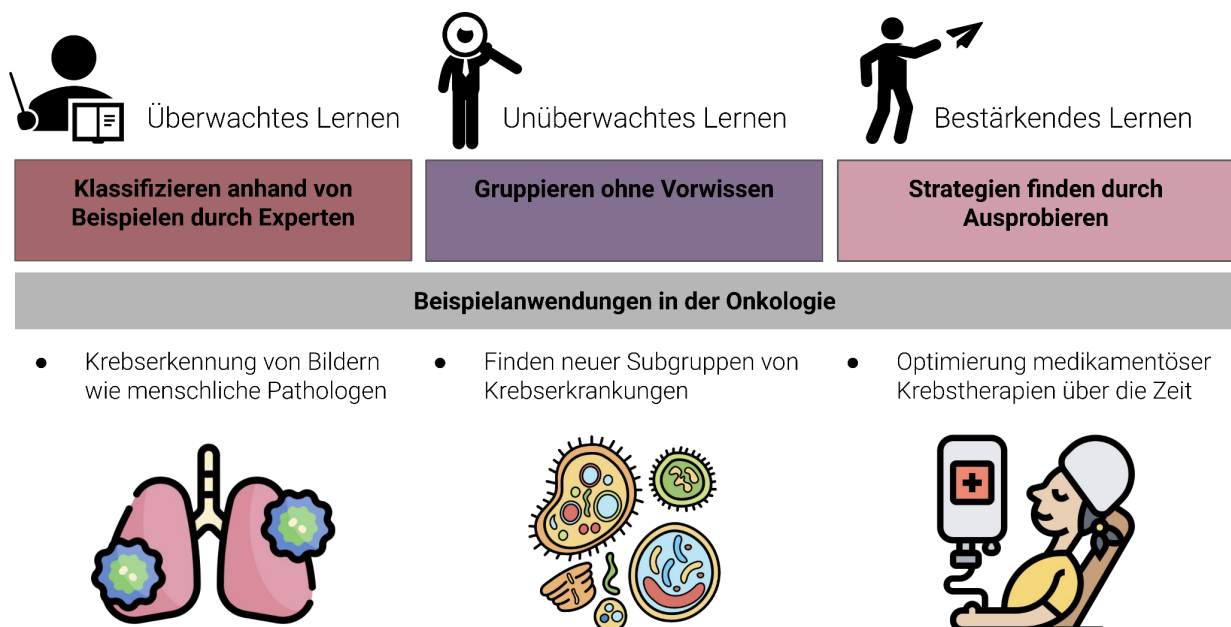


Abbildung 1: Lernparadigmen in der Künstlichen Intelligenz.⁸

Lernens durch Exploration gesammelt wird. Auf Basis aktueller Vorhersagen wird die Performanz eines ML-Systems gemessen und anschließend verbessert. Modelle können entweder auf Echtweltdaten oder in Simulationen trainiert und in Applikationen wie Robotik,⁹ der Infrastrukturoptimierung¹⁰ oder dem autonomen Fahren¹¹ eingesetzt werden. Menschliche Krankheiten können jedoch nicht zuverlässig simuliert werden, da nicht alle zugrunde liegenden komplexen und miteinander verbundenen biologischen Prozesse berücksichtigt werden können. Da zudem das direkte Trainieren von ML-Systemen am Patienten aus ethischen Gründen und Gründen der schwachen Interpretierbarkeit bisher vermieden wird, werden ML-Systeme hauptsächlich auf historischen Datensätzen trainiert und ausgewertet. Um die Qualität der Modelle zu bewerten, werden die Datensätze in verschiedene Kontingente aufgeteilt, wobei der größte Teil dieser Daten für das Training verwendet wird (Trainingsdatensatz). Die restlichen Daten werden zur Bewertung der Leistung verwendet (Validierungs- und Testdatensatz). Der Testdatensatz wird für eine abschließende, unvoreingenommene Leistungsbewertung verwendet, um die Generalisierbarkeit des Systems im Hinblick auf neue Datenpunkte auszuwerten. Die Performanz des Modells kann in Bezug auf einen Datensatz anhand verschiedener Metriken wie Genauigkeit, Sensitivität, Spezifität und der Fläche unter der Grenzwertoptimierungskurve für Klassifikationsaufgaben und des mittleren quadratischen Fehlers für Regressionsaufgaben bewertet werden. Bei überzeugenden Leistungen eines KI-Systems kann dieses dann unter strengen Sicherheitsvorkehrungen und idealerweise als kontrollierte kli-

nische Studie an echten Kontrollgruppen evaluiert werden. Dies geschah bereits bei einer automatisierten Insulinpumpe für Diabetes.¹²

III. Wo KI bereits eingesetzt wird

Die ML-basierte Insulinpumpe ist jedoch immer noch eine große Ausnahme und befindet sich zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Papiers noch in der Endphase der Bewertung durch die entsprechenden Zulassungsbehörden. Bisher werden ML-Werkzeuge fast ausschließlich in der KI-assistierten Entscheidungsfindung bei Therapien von Medizinerinnen eingesetzt.¹³ Ein sehr großer Bereich ist die Analyse von Bilddaten, die während der routinemäßigen Krebsbehandlung erfasst werden, wie beispielsweise MRTs, CTs oder Histopathologien. Anwendungen beinhalten die Erkennung von Krankheiten, wie beispielsweise die Erkennung von Metastasen und deren Segmentierung, Klassifizierung und Charakterisierung und Überwachung.¹⁴ Außerdem wird KI für die automatisierte Nutzung von Patientendaten aus großen Datenbanken mit elektronischen Patientenakten, z.B. zur Vorhersage des weiteren Krankheitsverlaufs und der Wirkung von Medikamenten¹⁵ eingesetzt. Elektronische Patientenakten können auch zur Risikostratifizierung genutzt werden, also der Einschätzung, ob eine vorliegende fortschreitende Erkrankung zu Komplikationen oder zum Tod führen kann.¹⁶ Außer der Risikoeinschätzung können auch Behandlungskomplikationen und Nebenwirkungen mit KI vorhergesagt werden, wie beispielsweise die Toxizität von Bestrahlung und Chemotherapie.¹⁷ Das Anschlagen von Therapien, beispielsweise

9 Rosete-Beas, E., Mees, O., Kalweit, G., Boedecker, J. & Burgard, W. Latent Plans for Task Agnostic Offline Reinforcement Learning. in Proceedings of the 6th Conference on Robot Learning (CoRL) (2022).

10 Degraeve, J. et al. Magnetic control of tokamak plasmas through deep reinforcement learning. *Nature* 602, 414–419 (2022).

11 Hügler, M., Kalweit, G., Mirchevska, B., Werling, M. & Boedecker, J. Dynamic Input for Deep Reinforcement Learning in Autonomous Driving. in 2019 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, IROS 2019, Macau, SAR, China, November 3–8, 2019 7566–7573 (IEEE, 2019). doi:10.1109/IROS40897.2019.8968560.

12 Bionic Pancreas Research Group et al. Multicenter, Randomized Trial of a Bionic Pancreas in Type 1 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 387, 1161–1172 (2022).

13 Farina, E., Nabhen, J. J., Dacoregio, M. I., Batalini, F. & Moraes, F. Y. An overview of artificial intelligence in oncology. *Future Sci. OA* 8, FSO787 (2022); Nagy, M., Radakovich, N. & Nazha, A. Machine Learning in Oncology: What Should Clinicians Know? *JCO Clin. Cancer Inform.* 799–810 (2020) doi:10.1200/CCI.20.00049.

14 Bi, W. L. et al. Artificial intelligence in cancer imaging: Clinical challenges and applications. *CA. Cancer J. Clin.* 69, 127–157

(2019); Cui, M. & Zhang, D. Y. Artificial intelligence and computational pathology. *Lab. Invest.* 101, 412–422 (2021); Hosny, A., Parmar, C., Quackenbush, J., Schwartz, L. H. & Aerts, H. J. W. L. Artificial intelligence in radiology. *Nat. Rev. Cancer* 18, 500–510 (2018).

15 Kalweit, M. and Kalweit, G. and Boedecker, J. AnyNets: Adaptive Deep Neural Networks for Medical Data with Missing Values. IJCAI 2021 Workshop on Artificial Intelligence for Function, Disability, and Health; Miotto, R., Li, L., Kidd, B. A. & Dudley, J. T. Deep Patient: An Unsupervised Representation to Predict the Future of Patients from the Electronic Health Records. *Sci. Rep.* 6, 26094 (2016).

16 Nartowt, B. J. et al. Robust Machine Learning for Colorectal Cancer Risk Prediction and Stratification. *Front. Big Data* 3, 6 (2020); Stark, G. F., Hart, G. R., Nartowt, B. J. & Deng, J. Predicting breast cancer risk using personal health data and machine learning models. *PLOS ONE* 14, e0226765 (2019).

17 Cuplov, V. & André, N. Machine Learning Approach to Forecast Chemotherapy-Induced Haematological Toxicities in Patients with Rhabdomyosarcoma. *Cancers* 12, 1944 (2020); Isaksson, L. J. et al. Machine Learning-Based Models for Prediction of Toxicity Outcomes in Radiotherapy. *Front. Oncol.* 10, 790 (2020).

von kostenintensiven Behandlungen wie Immuntherapien, kann vorhergesagt werden.¹⁸ Zudem wurden Überlebensvorhersagen für viele Krebsarten entwickelt, darunter Brust-, Prostata- und Lungenkrebs.¹⁹ KI wird auch in der Medikamentenentwicklung eingesetzt und identifiziert schnell potenzielle neue Kandidaten zu erschwinglichen Kosten und beschleunigt so die klinische Forschung. Eine Übersicht zu aktuellen, sowie potenziellen Anwendungsfeldern der KI innerhalb der Onkologie ist in Abbildung 2 dargestellt. Was in der realen Umsetzung weiterhin fehlt, ist der Wechsel von einer KI-assistierten hin zu einer KI-optimierten Therapie des Patienten.

IV. Die Vision einer KI-kontrollierten Therapie

Im Allgemeinen werden Medikamente entwickelt, um möglichst vielen Patienten eines bestimmten Krankheitsbildes zu helfen. In klinischen Studien werden Dosen gefunden, indem die maximal mögliche Dosis mit ertragbaren Nebenwirkungen gesucht wird, um ein möglichst breites Spektrum an Patienten mit dieser einen

Einstellung abzudecken. Oft gibt es keine weiteren Studien, in denen Kombinationen mit niedrigeren Dosen und unterschiedlichen Frequenzen untersucht werden, die Krebszellen besser bekämpfen und die starken Nebenwirkungen von Krebstherapien verringern könnten. Wie oben dargelegt, ist dies jedoch genau das, was für die Behandlung von Patienten mit dem Hauptziel der Kontrolle, aber nicht der Heilung der Krankheit erforderlich sein kann: personalisierte Krebstherapie auf Basis von (geeigneten) Tumormarkern als individuellen Indikator. In der Zukunft sollte daher ein medizinisches Gerät auf Basis von Messungen von allerlei stromsparenden Sensoren den Krebspatienten stets überwachen und eine zielgerichtete Therapie in Form von gerade notwendigen Dosen geeigneter Medikamente zeitgenau durchführen, um die Krankheit innerhalb klinisch sinnvoller Grenzen für den Patienten zu kontrollieren. Die KI als *stets verfügbarer* Arzt, der sich den höchst individuellen Krankheitsverlauf lückenlos merkt und analysiert. Eine solche Vision einer KI-kontrollierten Therapie stellt die computergestützte Medizin allerdings aktuell noch vor große

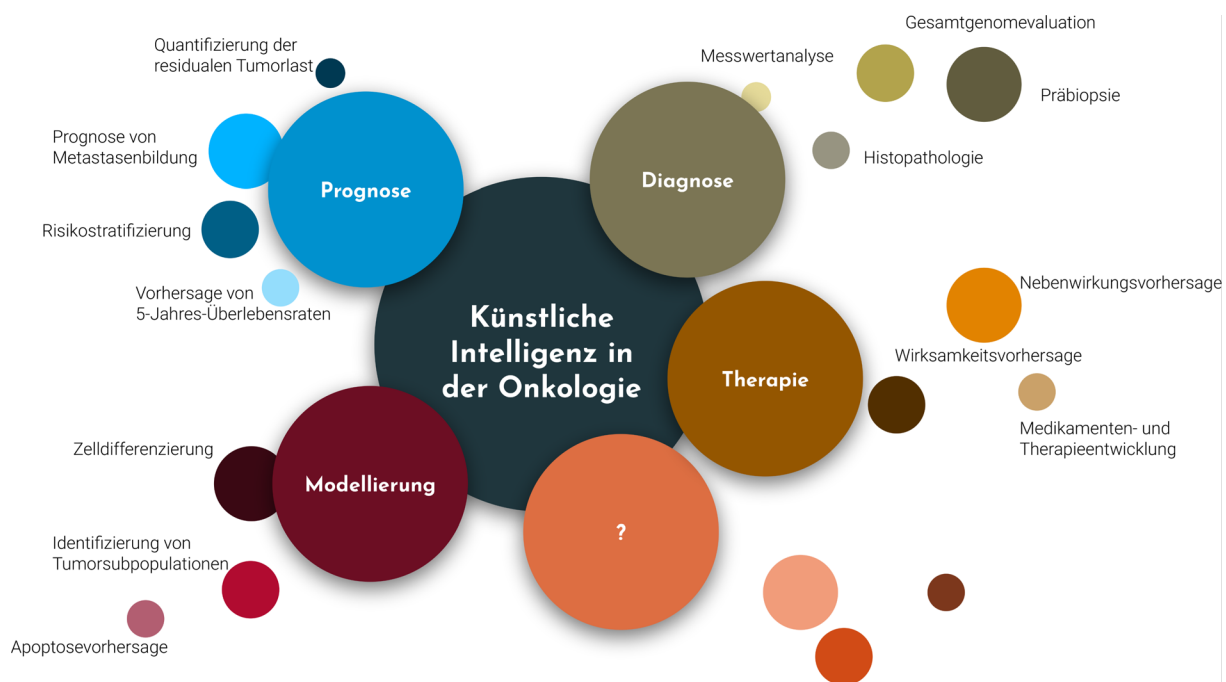


Abbildung 2: Aktuelle und potenzielle Anwendungsfelder der KI in der Onkologie. Das »?« dient als Symbol für alle noch zu entdeckenden Anwendungen in diesem aufstrebenden Zukunftsfeld.

18 Trebeschi, S. et al. Predicting response to cancer immunotherapy using noninvasive radiomic biomarkers. *Ann. Oncol.* 30, 998–1004 (2019).

19 Bibault, J.-E., Chang, D. T. & Xing, L. Development and validation of a model to predict survival in colorectal cancer using a

gradient-boosted machine. *Gut* 70, 884–889 (2021); Senders, J. T. et al. An Online Calculator for the Prediction of Survival in Glioblastoma Patients Using Classical Statistics and Machine Learning. *Neurosurgery* 86, E184–E192 (2020).

Herausforderungen: (1) Gegeben eine höchst tödliche Form von Krebs wie ein Befall der Bauchspeicheldrüse, was sind geeignete Tumormarker, die (i) kostengünstig und akkurat messbar sind und (ii) eine hohe Korrelation zum Krankheitsverlauf haben, sowie (2) gegeben diese Tumormarker, wie kann ein solch hochkomplexes kombinatorisches Problem anhand weniger Datenpunkte individuell optimal und sicher gelöst werden? Um zu Antworten zu diesen so wichtigen und grundlegenden Fragen zu gelangen, schlagen wir vor, das Konzept auf zwei große Meilensteine aufzuteilen (vgl. Abbildung 3). Zunächst könnten und sollten erste Erkenntnisse *in vitro* gesammelt werden. Sensoren wie bildgebende Mikroskope oder Fluidsensoren könnten Zellen in einem Medium unter gegebenen Medikamenten aufzeichnen und Proben auf etwaige Inhaltsstoffe untersuchen. Ist ein System erst mal aufgesetzt, welches solche Untersuchungen unter einem hohen Durchlass erlaubt, könnte auf diese Art ein erster Datensatz aufgezeichnet werden, welcher in Folge durch Bestärkendes Lernen optimiert werden könnte. Durch eine wohlsortierte Auswahl an Medikamenten und wahrscheinlich interessanten Messpunkten, zusammengestellt und ausgewählt von menschlichen Experten, könnten hierbei die Dateneffizienz und damit die Realisierbarkeit erhöht werden. In einem Folge-

schrift müssten die gefundenen Tumormarker auf ihre Transferierbarkeit in Bezug auf *in vivo* Systeme untersucht werden. Wenn es gelingt, eine verallgemeinernde Gruppe von Tumormarkern zu finden, könnte man z.B. versuchen, in Einzelfallstudien bei Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs, denen durch andere Therapieformen nicht geholfen werden kann, eine gezielte Gabe von Folsäure und Methotrexat innerhalb von gesicherten Dosisgrenzen, analog zur Langzeitgabe bei rheumatischen Erkrankungen, durchzuführen und den Krankheitsverlauf zu erfassen.

V. Ethische Überlegungen der KI-gestützten Krebstherapie

Wie genannt, ist Krebs die zweithäufigste Todesursache weltweit.²⁰ Im Jahr 2020 gab es 10 Millionen krebserkrankte Todesfälle – 70 % davon in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen²¹ – und bis 2040 wird ein Anstieg auf 16,3 Millionen Todesfälle erwartet.²² Krebs wird aufgrund seiner biologischen Komplexität auch als »Königin aller Krankheiten«²³ bezeichnet und ist daher ein geeigneter Bereich für die Anwendung von künstlichen Lernsystemen, die dazu beitragen können, diese globale Belastung der öffentlichen Gesundheit zu

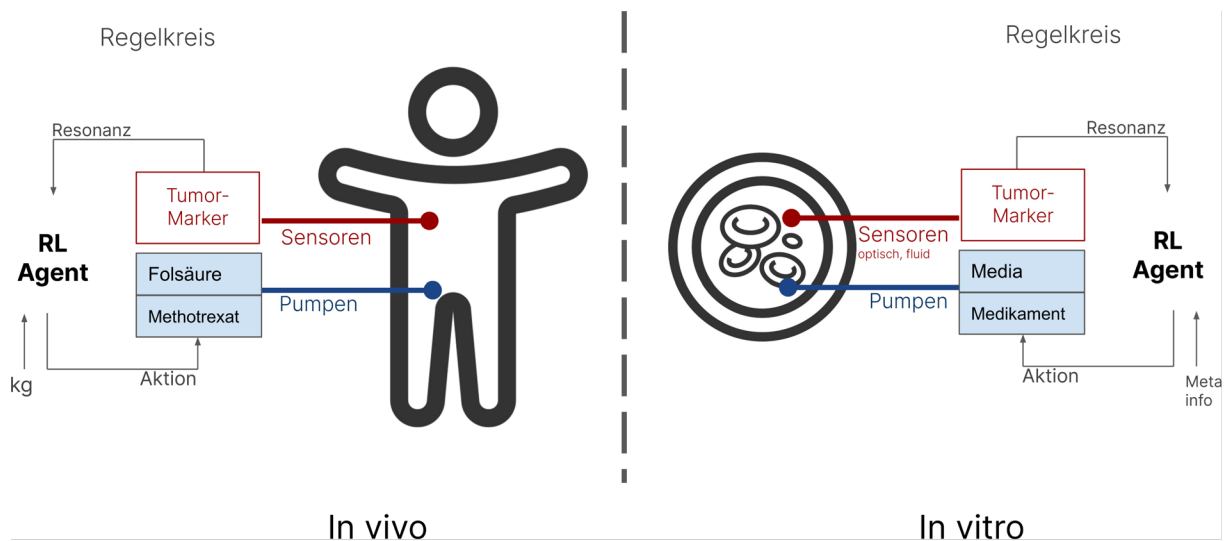


Abbildung 3: Schematische Darstellung eines Regelkreises zur KI-optimierten, individuellen Krebstherapie. Konzepte für Systeme agierend *in vitro* (rechts) und *in vivo* (links).

20 Ritchie, H., Spooner, F. & Roser, M. Causes of death. Our World in Data (2019).

21 World Health Organization International Agency for Research on Cancer (WHO IARC). All cancers. Source: Globocan 2020. 2 <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf> (2020, letzter Zugriff am 14.12.2022).

22 Sung, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA. Cancer J. Clin. 71, 209–249 (2021).

23 Mukherjee, S. The emperor of all maladies: a biography of cancer. (Lions, 2011).

verringern. In diesem Manuskript haben wir ein Konzept für einen neuartigen Therapieansatz auf Basis von KI beschrieben, welcher die Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs gegenüber Standardtechniken verbessern könnte und das Potenzial hat, kosteneffektiv und skalierbar zu sein. Mit Blick auf die Zukunft sollte eine diagnostische und therapeutische Intervention, die auf diesem Konzept basiert, die üblichen ethischen Sicherheitsvorkehrungen für Forschung und Entwicklung durchlaufen, bevor sie von den Gesundheitssystemen in der Öffentlichkeit eingeführt wird. Geeignete Aufsichtsgremien sollten z.B. eine unabhängige ethische Prüfung durch eine Forschungsethikkommission, die auf die spezifischen Anforderungen von KI-Gesundheitsinterventionen zugeschnitten ist,²⁴ oder eine staatliche Gesundheitstechnologiebewertung sein. Diese oben beschriebenen ethischen Standardschutzmaßnahmen berücksichtigen jedoch nur teilweise die gesundheitliche Ungleichheit bei neuen Interventionen. Unter gesundheitlichen Ungleichheiten verstehen wir gesundheitliche Ungleichheiten zwischen relevanten Gruppen von Menschen innerhalb und zwischen Ländern, die als unfair oder ungerecht angesehen werden, weil sie mit realistischen Mitteln vermeidbar sind.²⁵ Gesundheitliche Ungleichheiten bei Krebs zeigen sich in ungerechten Unterschieden bei Inzidenz, Tod und Lebensqualität sowie bei der Teilnahme an klinischen Studien und dem Zugang zu wirksamer Behandlung.²⁶ Ohne ein weiteres angemessenes Bündel von Sicherheitsvorkehrungen, zu denen ethisches Design, die Ausbildung von Fachkräften, gesellschaftliches Engagement, das regulatorische Umfeld und globale Anreize gehören, werden KI-Gesundheitsmaßnahmen höchstwahrscheinlich die derzeitigen gesundheitlichen Ungleichheiten aufrechterhalten oder verschärfen, anstatt sie zu verringern, wie in der Literatur über die Ethik der KI im Gesundheitswesen anerkannt wird.²⁷ Erfreulicherweise werden diese mach-

baren und realistischen breiteren ethischen Schutzmaßnahmen, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß, parallel zu den KI-Gesundheitsinterventionen bei Krebs entwickelt. Das Hauptziel solcher Schutzmaßnahmen ist die Förderung der gesundheitlichen Chancengleichheit und der Gesundheitsergebnisse, insbesondere für Bevölkerungsgruppen und Gemeinschaften in prekären Situationen, um das soziale Versprechen zu erfüllen, das mit jeder Einführung neuer Technologien im Gesundheitswesen einhergeht.

Gabriel Kalweit, Collaborative Research Institute Intelligent Oncology (CRIION) und am Department of Computer Science, University of Freiburg. Maria Kalweit, Collaborative Research Institute Intelligent Oncology (CRIION) und am Department of Computer Science, University of Freiburg. Ignacio Mastroleo, Collaborative Research Institute Intelligent Oncology (CRIION), Freiburg, Program of Bioethics, Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO), Buenos Aires, Argentina und National Scientific and Technical Research Council (CONICET), Buenos Aires, Argentina. Joschka Bödecker Collaborative Research Institute Intelligent Oncology (CRIION) und am Department of Computer Science, University of Freiburg. Prof. em. Dr. Dr. h.c. mult. Roland Mertelsmann, Vorstandsvorsitzender der Mertelsmann Foundation. Die Arbeit an diesem Papier wurde von der Mertelsmann-Stiftung unterstützt. Ignacio Mastroleo dankt auch für die finanzielle Unterstützung durch den Nationalen Forschungsrat Argentiniens (CONICET) und UBACyT 20020220400007BA. Die im Text zum Ausdruck gebrachten Meinungen sind ausschließlich die der Autoren und nicht unbedingt die der unterstützenden Institutionen. Relation zu vorherigen Publikationen: In dem Abschnitt "Was ist KI?" finden sich generelle Aussagen und Erklärungen über KI in der Medizin aus der Publikation "Applied Machine Learning and Artificial Intelligence in Rheumatology" von Hügler et al (2020).²⁸ Maria Kalweit geb. Hügler ist Co-Autorin dieses Manuskripts.

24 Mastroleo, I. List of reporting guidelines for AI interventions for human health. <https://zenodo.org/record/7007570> (2022, letzter Zugriff am 14.12.2022); World Health Organization (WHO). Ethics and governance of artificial intelligence for health. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240029200> (2021, letzter Zugriff am 14.12.2022).

25 Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health: final report of the commission on social determinants of health. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43943> (2008, letzter Zugriff am 14.12.2022); Marmot, M. The health gap: the challenge of an unequal world (Bloomsbury, 2016).

26 American Cancer Society (ACS). The Global Cancer Burden.

(2022); Ward, E. et al. Cancer Disparities by Race/Ethnicity and Socioeconomic Status. *CA. Cancer J. Clin.* 54, 78–93 (2004).

27 Mastroleo, I. List of reporting guidelines for AI interventions for human health. <https://zenodo.org/record/7007570> (2022, letzter Zugriff am 14.12.2022) doi:10.5281/zenodo.7007570; Minssen, T., Gerke, S., Aboy, M., Price, N. & Cohen, G. Regulatory responses to medical machine learning. *J. Law Biosci.* 7, lsaa002 (2020); Smith, M. J., Axler, R., Bean, S., Rudzicz, F. & Shaw, J. Four equity considerations for the use of artificial intelligence in public health. *Bull. World Health Organ.* 98, 290–292 (2020).

28 Hügler, M., Omoumi, P., van Laar, J. M., Boedecker, J. & Hügler, T. Applied machine learning and artificial intelligence in rheumatology. *Rheumatol. Adv. Pract.* 4.