

Gliederung

- ▶ Zusammenhänge und Begriffe
- ▶ Beispiele, Markt und Marktteilnehmer
- ▶ Implikationen und Trends

Personalisierte Medizin

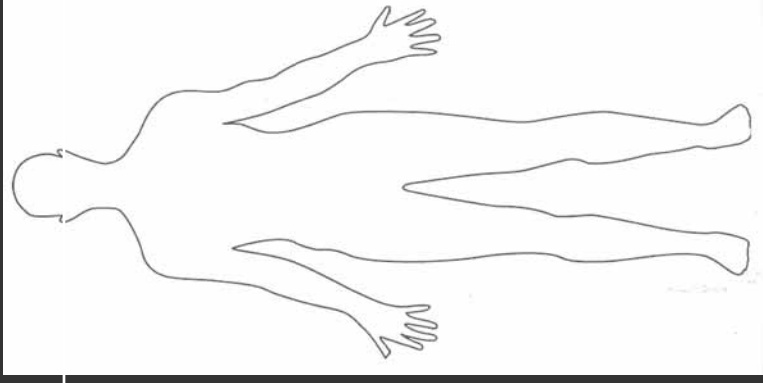
Statt einer Einheitsbehandlung setzt die personalisierte Medizin mit Hilfe von Biomarkern und der Molekulardiagnostik auf die richtige Menge des richtigen Medikamentes für den richtigen Patienten

= Maßgeschneiderte Gesundheitsversorgung

Von der Molekulardiagnostik zur personalisierten Medizin (1)

Diagnose

- ▶ In-Vivo (nicht-IVD)
 - ▶ Blutdruck
 - ▶ Ultraschall
 - ▶ Röntgen
 - ▶ MRT und CT
 - ▶ Thermometer
- ▶ In-Vitro (IVD)
 - ▶ Schwangerschaftstest
 - ▶ **Molekulardiagnostik**
 - ▶ Glukose
 - ▶ Krebs
 - ▶ Genetische Tests



Therapie

- ▶ Medikamente
- ▶ Operationen
- ▶ Radiotherapie
- ▶ Physiotherapie
- ▶ Psychotherapie
- ▶



Individuelle Antwort ist einzigartig

Von der Molekulardiagnostik zur personalisierten Medizin (2)

Molekulare Analyse statt Reaktion auf Symptome

Prognose
Diagnose (Dx)

Personalisierte Medizin

Biomarker

Molekulardiagnostik (MDx)
Companion Diagnostics
Theranostics



Pharmakogenomik (PGx)*



Personalisierte Medikamente
Targeted Therapy

Therapie (Rx)

- ▶ Früherkennung von Risikogruppen / Prävention
- ▶ Stratifizierung für klinische Studien
- ▶ Dosis & Sicherheit
- ▶ Therapie-Entscheidung
 - ▶ Richtiges Medikament
 - ▶ Richtiger Patient
- ▶ Verlaufskontrolle / Resistenzbestimmung

*Untersuchung Zusammenhang genetische Variationen und Biomarker, Zielmoleküle oder Zielkreisläufe

Biomarker

Messbare Charakteristika bzw. Indikatoren

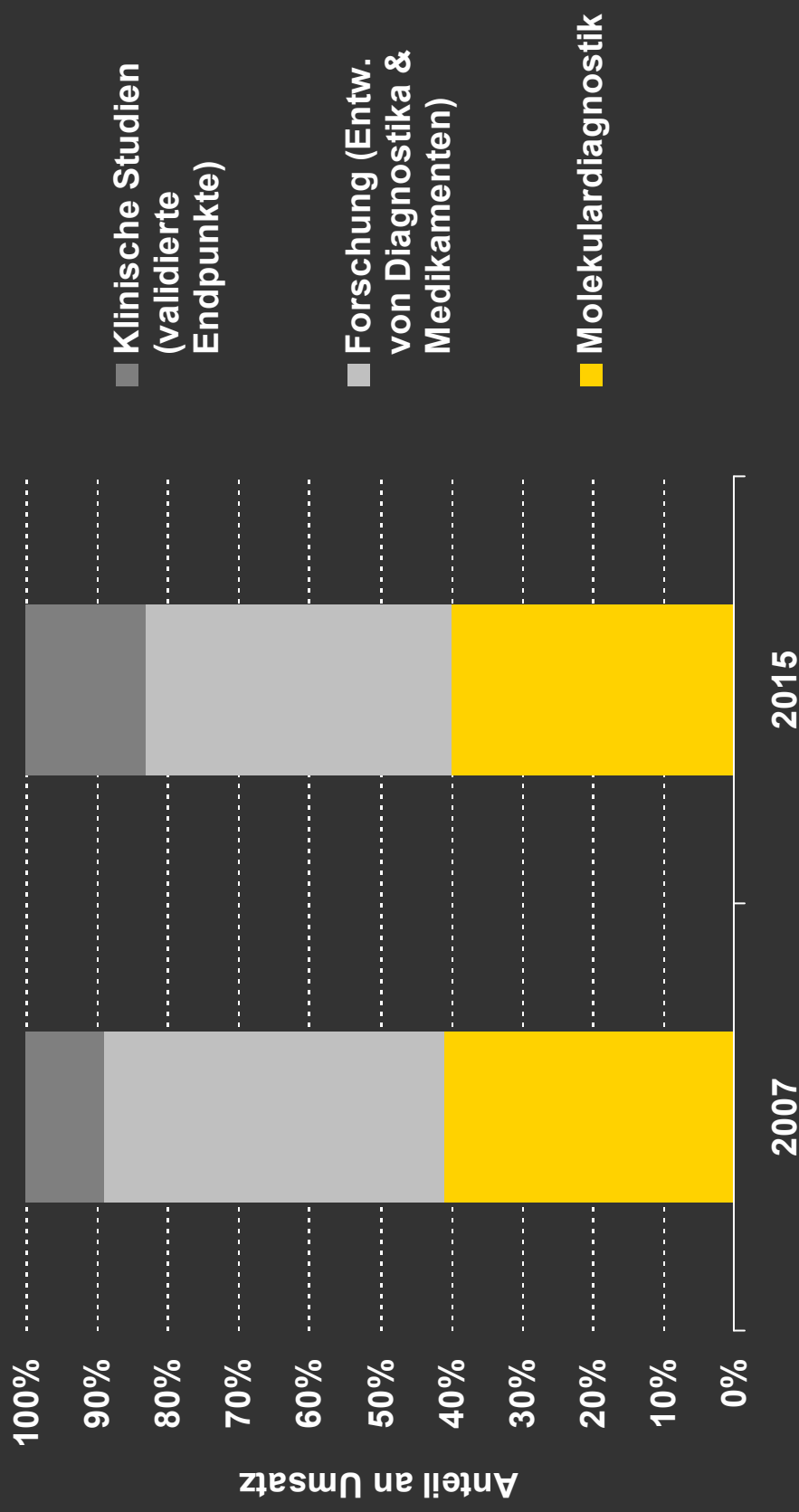
- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">▶ Normale biologische Prozesse▶ Krankhafte Prozesse▶ Antwort des Körpers auf therapeutische Intervention | <ul style="list-style-type: none">▶ Körperflüssigkeiten<ul style="list-style-type: none">▶ Blut, Plasma und Serum▶ Speichel, Urin▶ Gewebe, Haut und Haar |
| <ul style="list-style-type: none">▶ Physiologische Faktoren▶ Genomik-Ebene (DNA, Gene)<ul style="list-style-type: none">▶ Single nucleotide polymorphism (SNP), Mutationen▶ Methylierung▶ Transkriptom-Ebene (RNA)▶ Proteomik-Ebene (Proteine)▶ Metabolom-Ebene (Stoffwechsel) | <ul style="list-style-type: none">▶ Bildgebende Verfahren▶ Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH)▶ Polymerase Kettenreaktion (PCR)▶ Micro- und Nano-Arrays▶ Massenspektrometrie▶ Immunohistochemie (IHC) |



Molekulardiagnostika (Therapie-Entscheidung)
Medikamenten-Entwicklung: Forschung & Klinische Studien

Biomarker Markt und Marktdynamik (1)

Bedeutung des Einsatzes bei klinischen Studien wird steigen

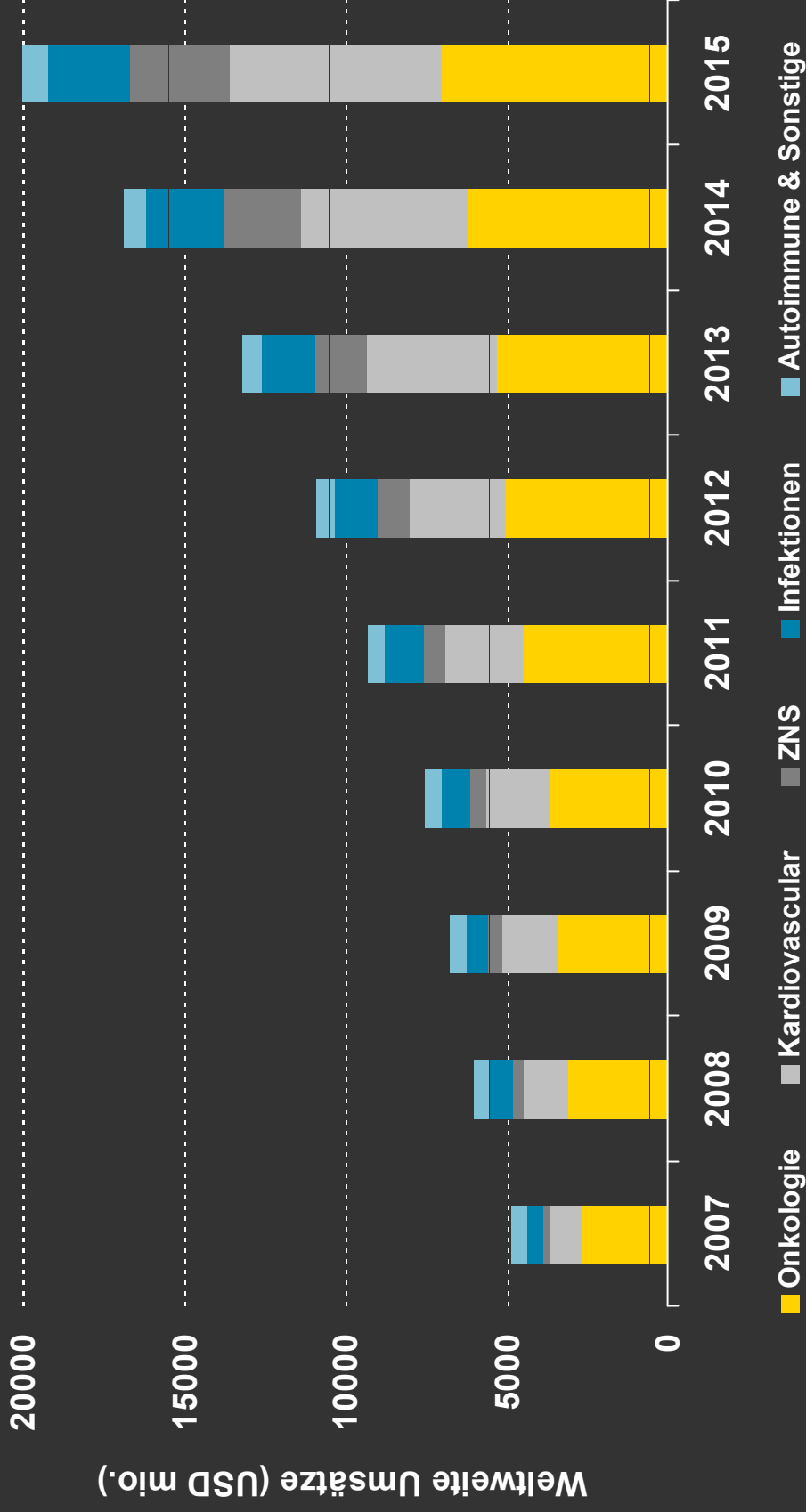


Quelle: Espicom 08/2008

Biomarker

Markt und Marktdynamik (2)

Weltweite Umsätze steigen von USD 5,6 Mrd. auf USD 20 Mrd. (17% CAGR)



Quelle: Espicom 08/2008

Molekulardiagnostik-Tests (MDx)

Aufteilung nach Anwendung

Mehrheit der Tests im Bereich Diagnose Onkologie und Infektionen als Schwerpunkt

Risikobeurteilung /
Prognose 12%

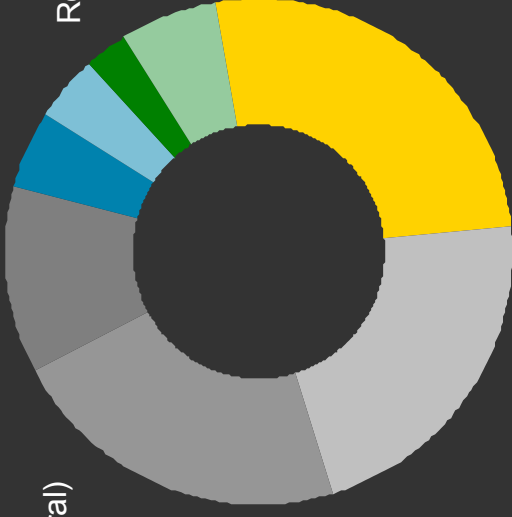


Kompatibilität von
Medikamenten 23%

Diagnose 65%

Hematologie 12%

Infektionen (viral)
22%



Infektionen
(Bakterien & Pilze)
22%

Onkologie 26%

Quelle: Datamonitor 11/2008

Molekulardiagnostik-Tests (MDx)

Beispiele im Bereich der personalisierten Medizin (1)

Anwendung	Test	Indikation / Messung	Anbieter
Früherkennung von Risikogruppen	BRCA 1/2	Brust-/Eierstock-Krebs	Myriad Genetics (US)
Stratifizierung von Patienten für klinische Studien	Biomarker APOE-4 (Apolipoprotein) negativ	Alzheimer	Wyeth (US) und Elan (IRL) (kein zugelassener Test)
Dosis & Sicherheit	Amplichip	Abbaugeschwindigkeit von Antidepressiva	Roche (CH)
	TPMT - Test	TPMT (Thiopurine methyltransferase) bei Metabolisierung von Azathioprin (Immunsuppressivum)	Novartis (CH)
	VKORC1-Test (vitamin K epoxide reductase)	Coumadin (Warfarin; Antikoagulant) – Sensitivität	BMS (US)

Quelle: Union Investment, DZ Bank

Molekulardiagnostik-Tests (MDx)

Beispiele im Bereich der personalisierten Medizin (2)

Anwendung	Test	Indikation / Messung	Anbieter
Therapie-Entscheidung: richtiges Medikament (Chemo ja/nein; welche Chemo)	Oncotype	Brustkrebs (Wiederkehr); Analyse des sog. 21-gene panel	Genomic Health (US)
	Mammaprint	Brustkrebs (Metastasierung); Amsterdam 70-gene breast cancer gene signature	Agendia (NL)
	MapQuant	Brustkrebs; expression of the 97 genes that best characterize high-grade vs. low-grade tumors	Ipsogen (F)
Therapie-Entscheidung: richtiger Patient	Theros Breast Cancer	Brustkrebs	bioMerieux (F)
	PathVysion, HER2pharmDx, Hercep-Test, GeneXpert, Mutector II, Trofile assay, Infinity, Verigene	Brust- und Darmkrebs, Leukämie, Infektionen, Kardiovaskular	Abbott (US), Dako (DK), Cepheid (US), Tringen (US), Monogram (US), Autogenomics (US), Nanosphere (US)
Verlaufskontrolle; Resistenzbestimmung	ViroSeq	Infektion (HIV)	Celera; weitere von Roche, Abbott, GenProbe

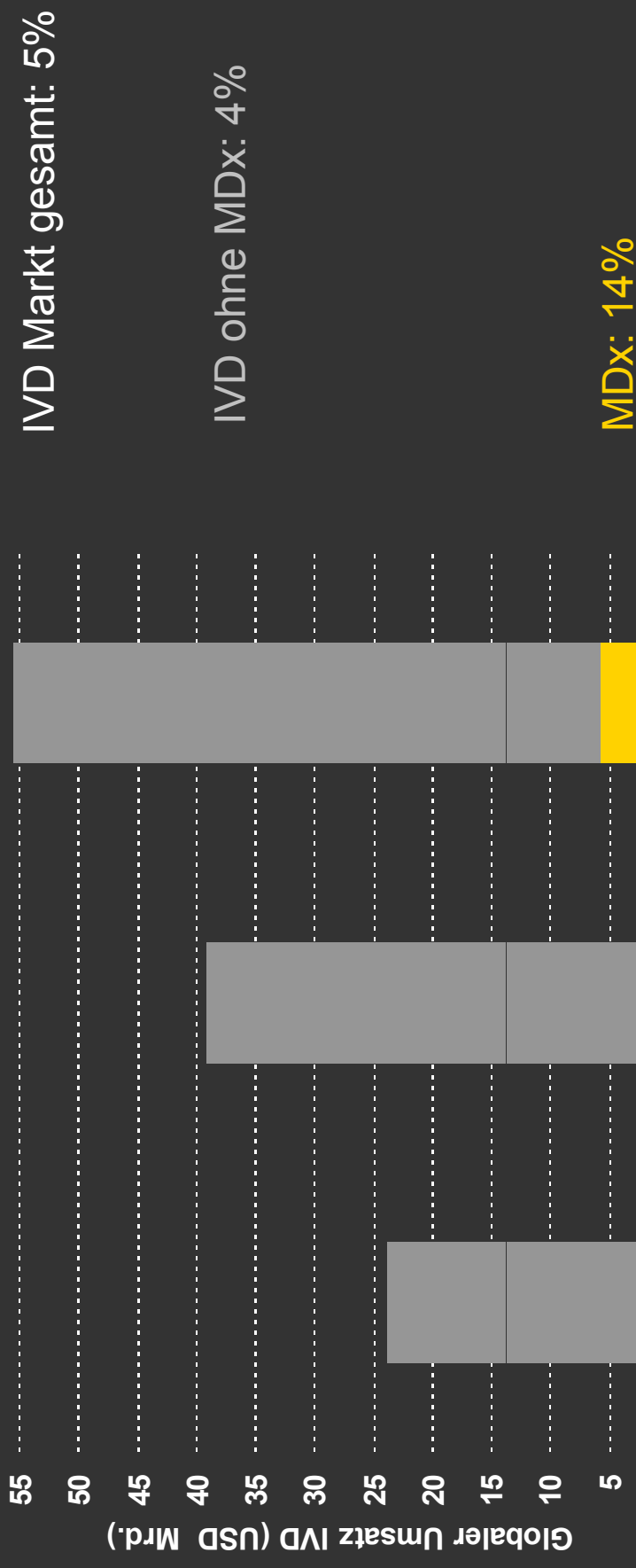
Quelle: Union Investment, DZ Bank, Ernst & Young

IVD und MDx

Markt und Marktdynamik

MDx mit höherer Wachstumsrate

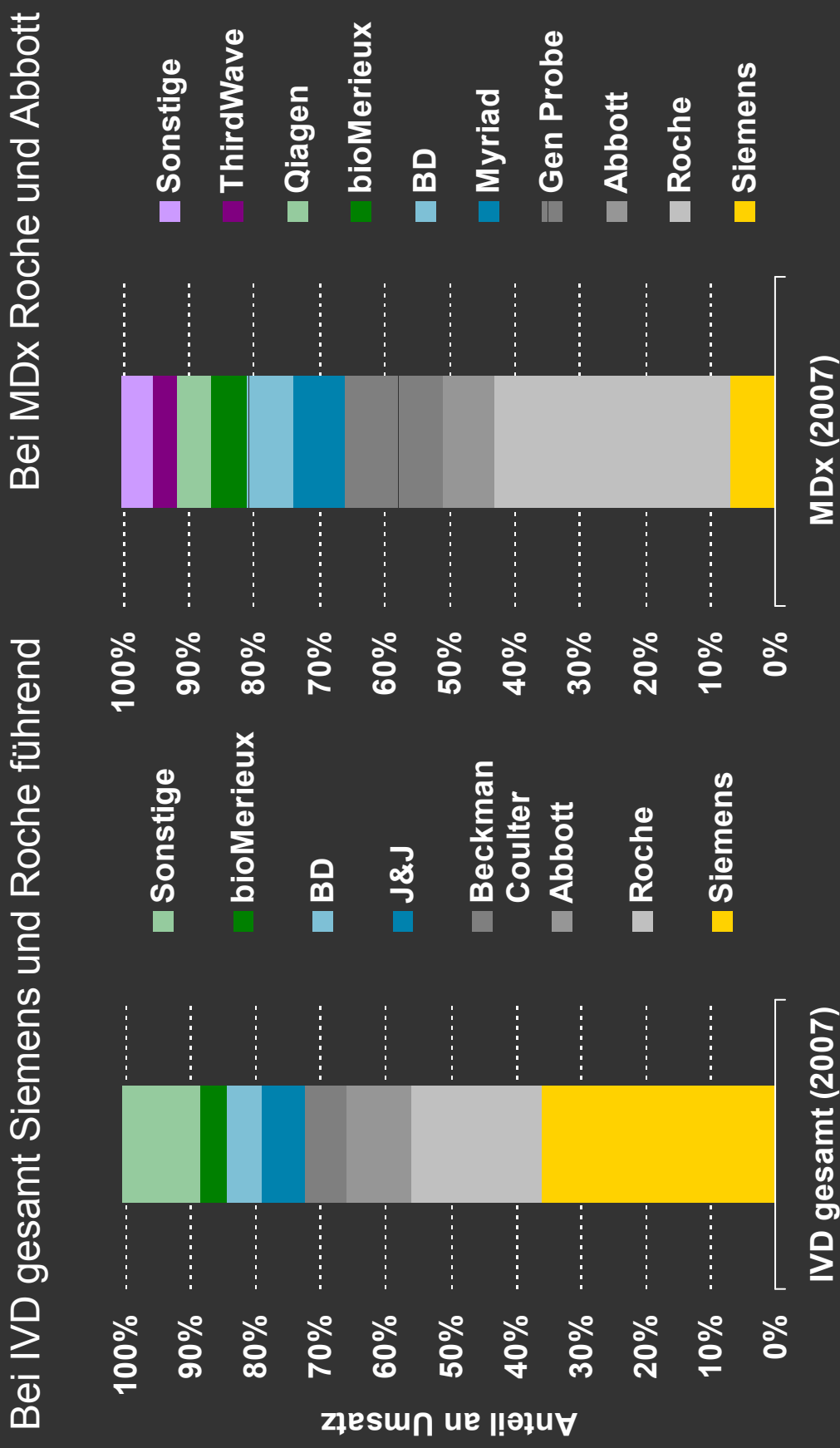
07-13 CAGR



Quelle: Datamonitor 11/2008

IVD und MDX

Führende Markt-Teilnehmer



Quelle: Datamonitor 11/2008

Rx und MDx

Personalisierte Medikamente und ihre companion Tests

Rx	Onco	ID	Hema
Herceptin trastuzumab	glivec imatinib mesylate	SELZENTRY tamoxifen citrate	COLUMADIN docetaxel mesylate for injection
SPRYCEL dasatinib mesylate	ERBITUX cetuximab		
	Vectibix panitumumab		

MDx Tests			
NAT	Path Vysion Abbott	GeneXpert Cepheid	Infiniti AutoGenomics
	HER2 pharm Dx Dako	Mutector II Trimgen	Verigene Nanosphere
	Spotlight Invitrogen		eSensor Osmatech
		EGFR PharmDx Dako	Gentris Rapid Paragon Dx
			Trofile assay Monogram
IHC	HercepTest Dako	PharmDx c-KIT Dako	
	HER2 Pathway Roche (V)	C-Kit Pathway Roche (V)	

NAT = Nucleic acid based testing
 IHC = Immunohistochemistry based testing
 (V) = Through Ventana acquisition

Source: Datamonitor

DATAMONITOR

Personalisierte Medikamente

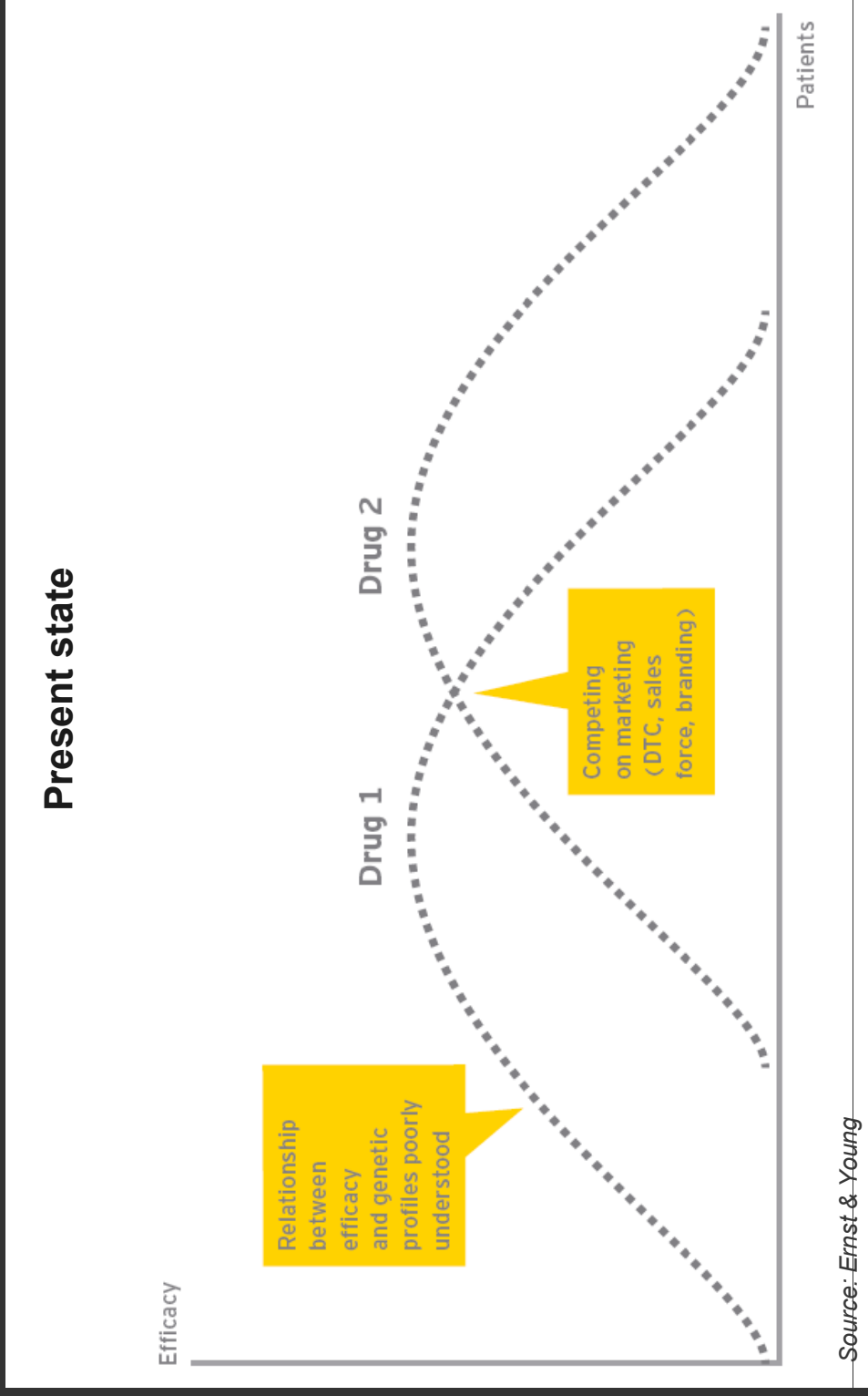
Beispiele und Markt (“niche busters”)

Medikament / Indikation	Test / Parameter	Unternehmen	Umsatz 2008 (Mio. €)	Beschreibung
Herceptin / Brustkrebs	HER2 / Genmutation	Roche	3.412	Herceptin wirkt nur bei den 20-30% der Patientinnen mit übermäßig erhöhter HER2 Rezeptor Expression
Erbix / Darmkrebs	K-ras / Genmutation	Merk KGaA / BMS	~ 1.100	Erbix wirkt nur bei ca. 60% der Darmkrebspatienten mit nicht-mutiertem K-ras-Gen (=K-ras Wildtyp)
Glivec / Chronische Myeloische Leukämie (CML)	BCR-ABL / Genmutation	Novartis	~ 2.000	Glivec wirkt bei 90% der CML-Patienten mit positivem BCR-ABL-Status (7-Jahres-Überlebensrate von 90%, vorher verstarben nach 5 Jahren 50% der Patienten)
Glivec / Gastrointestinaler Stromatumor (GIST)	C-KIT / Protein	Novartis	~400	Glivec wirkt nur bei ca. 85% der Patienten mit Gastrointestinalem Stromatumor (GIST), die das Protein c-KIT exprimieren
Vectibix / Darmkrebs	K-ras / Genmutation	Amgen	110	Vectibix wirkt nur bei ca. 60% der Darmkrebspatienten mit nicht-mutiertem K-ras-Gen

Quelle: Unternehmensangaben; DZ Bank

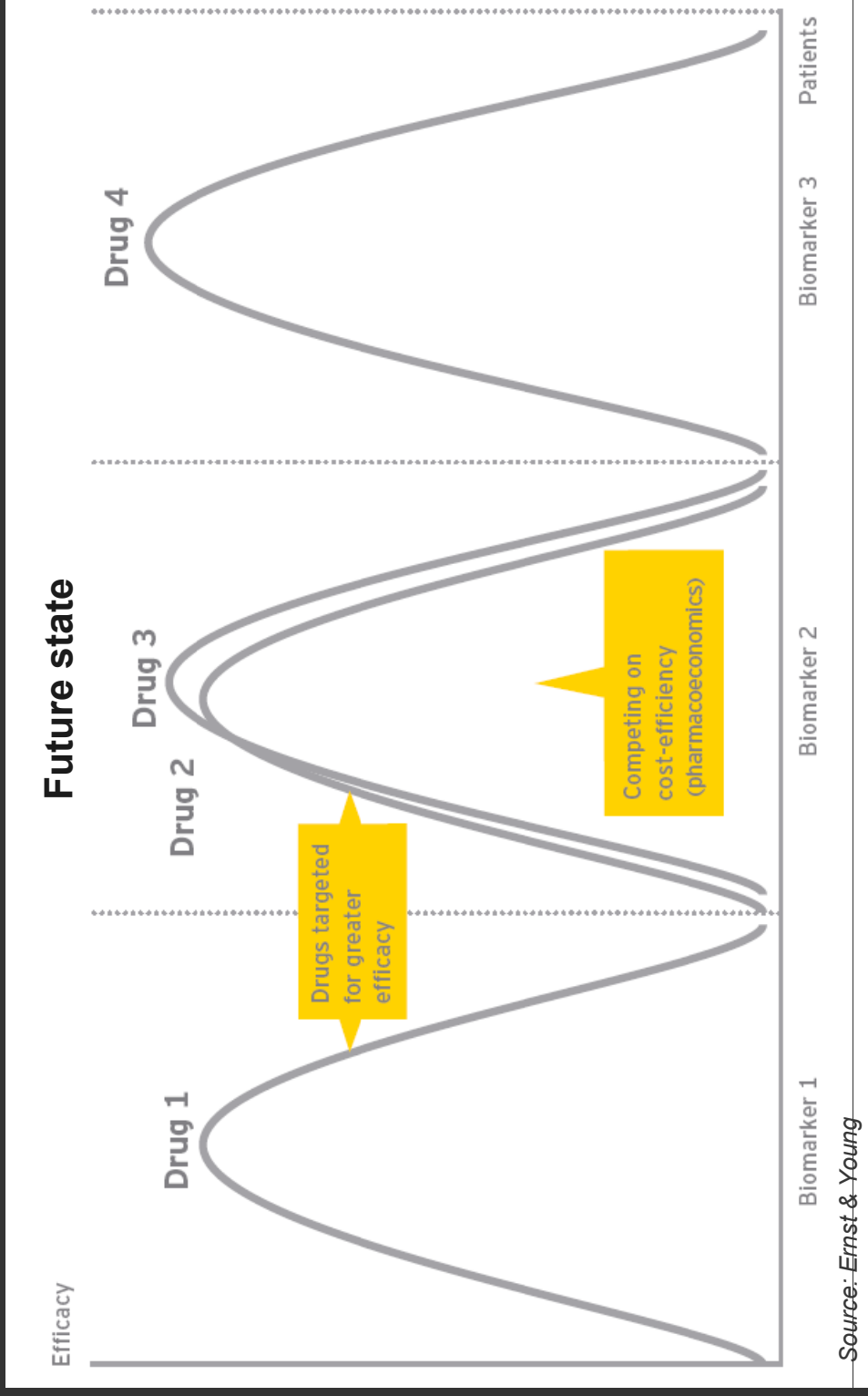
Implikationen der Personalisierten Medizin Veränderung im Wettbewerb (1)

Personalized medicine changes the nature of competition



Implikationen der Personalisierten Medizin Veränderung im Wettbewerb (2)

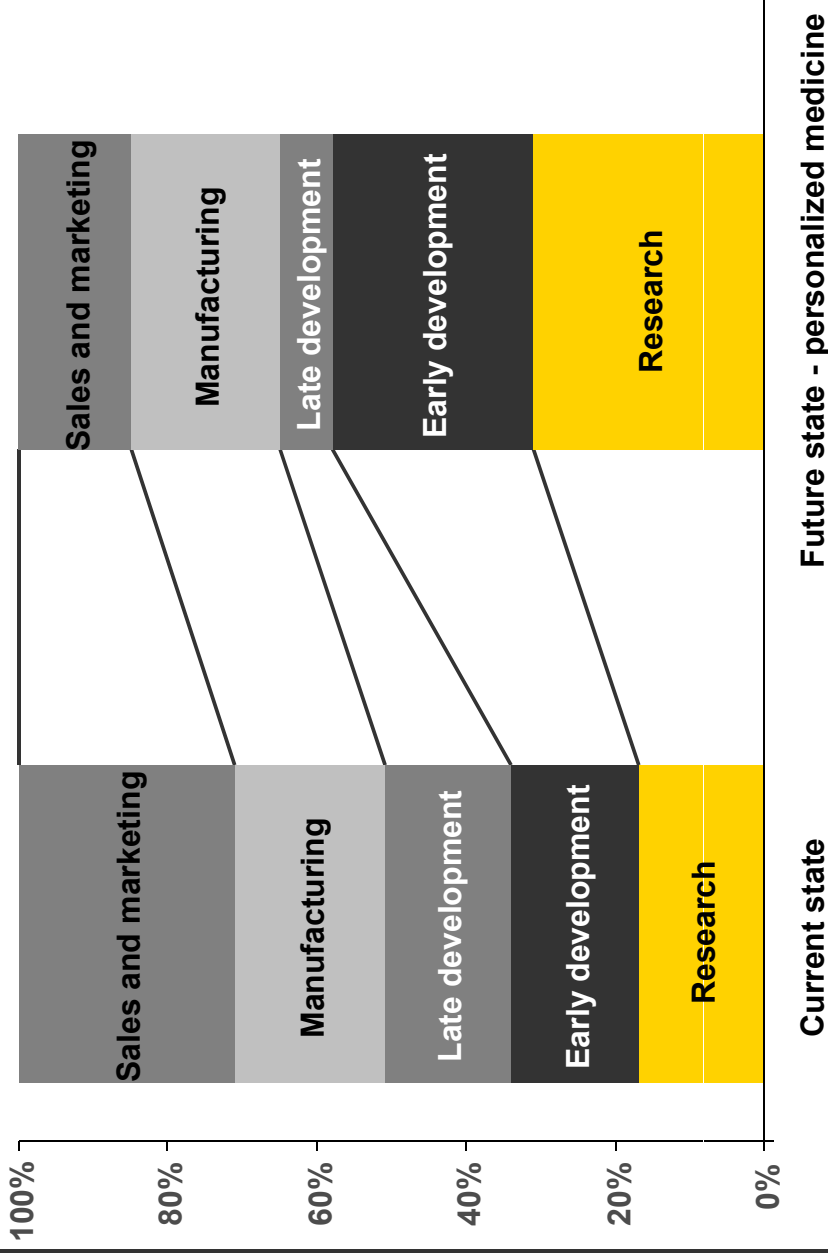
Personalized medicine changes the nature of competition



Implikationen der Personalisierten Medizin

Veränderung der Werteketten

Personalized medicine redistributes value in the value chain



Source: Ernst & Young

Value
accrues to
innovation

Implikationen der Personalisierten Medizin

Biotech-Firmen (Biomarker, MDx) gewinnen an Bedeutung

Ausgewählte Allianzen (2008)

	Biotech		Big Rx / Big Dx
Nov	Genentech	US	DAKO Denmark
Sep	ProteoSys	D	bioMerieux
Sep	U.S. Genomics	US	Becton Dickinson
Jul	Agendia	NL	Grupo Ferrer
Jun	DxS	UK	Roche
Mai	Accelr8 Technology	US	Becton Dickinson
Apr	Innogenetics	B	Solvay
Feb	Epigenomics	D	Quest Diagnostics
Feb	Cellartis	SW	Pfizer

Quelle: Ernst & Young

Biomarker

Ausgewählte deutsche Firmen mit Bezug zu Biomarkern

Firma	Ort	Aktivitäten / News
Protagen	Dortmund	Platform of protein expression libraries UN1clone® allows the development of a new class of diagnostics based on autoantibody signatures in blood. Jun 09: Protagen entwickelt Biomarker-Test für Prostatakrebs im Tiroler Zentrum für personalisierte Krebsmedizin
ProteoSys	Mainz	Proteotyp-Technologie, die präzise und statistisch signifikante Informationen über Biomarker (Proteine) liefern, die als Surrogatmarker Auskunft über die Wirksamkeit geben, z.B. im Rahmen von therapeutischen, diagnostischen oder toxikologischen Fragestellungen. ProteoSys hat erfolgreich mehrere Projekte auf dem Gebiet des Prostata- und des Mamma-Karzinoms, der neurodegenerativen Erkrankungen sowie Embryozitätstests durchgeführt. Sep 08: Auslizenzierung eines Prostata-Markers an bioMerieux
febit	Heidelberg	Feb 09: Einsatz der Technologien Microarrays und Hochdurchsatzsequenzierung (Next Generation Sequencing) zur Entwicklung und Validierung von Biomarkern. Etablierung von Tumormarkern: Ziel ist es, in Zusammenarbeit mit dem DKFZ in entsprechenden Studien Marker für verschiedene Krebsarten zu identifizieren, um diese in naher Zukunft zu einer standardisierten Diagnostik weiter zu entwickeln.
SIRS-Lab	Jena	Jul 08: Launch of Signature, a new molecular test (based on transcriptomic biomarkers) for the early prediction and monitoring of sepsis that yields information about the potential development of a systemic infection and monitors the progression of sepsis.
Targos Molecular Pathology	Kassel	Research into novel biomarkers and their clinical validation are performed in collaboration with pharma and diagnostic companies as well as for Targos internal projects
Schebo Biotech	Giessen	Colorectal cancer screening by non-invasive metabolic biomarker fecal tumor M2-PK.

Quelle: Ernst & Young

Personalisierte Medizin (PM)

Ausgewählte deutsche Firmen mit Bezug zu PM

Firma	Ort	Fokus
Signalomics	Steinfurt	Früherkennung und Therapie komplexer Krankheiten, die durch Fehler in der zellulären Signalübertragung verursacht werden. Dazu gehören Molecular Imaging-Verfahren zur Diagnostik und zur Bestimmung individueller Therapie-Maßnahmen gegen Krebserkrankungen
Signature Diagnostics	Potsdam	Positioned in oncogenomics and clinical oncology diagnostics. The company is dedicated to the development of novel prognostic gene signatures for predicting outcome and drug response in cancer patients
awenydd diagnostics	Köln	Entwickelt hochmoderne genetische Diagnostik rund um die Medikamentenverträglichkeit und -sicherheit. Gezielte Analyse genetischer Unterschiede in der Reaktion auf Medikamente und Nährstoffe zur individualisierten medikamentösen Therapie
Spherotec	München	Die sog. Spheroid-Technologie liefert ein umfangreiches Wirkprofil von Substanzen im Bereich der Arzneimittelentwicklung. Es lässt sich auch definieren, bei welcher Tumorart eine Substanz oder eine Kombination von Substanzen die beste klinische Wirksamkeit hat.
Therapy Select	Heidelberg	Das Krebsdiagnostikum EDR®-Test ist in der Lage, Resistenzen von Chemotherapien mit höchster Genauigkeit (> 99 Prozent) zu identifizieren und dient damit der Therapieoptimierung
Mosaiques diagnostics	Hannover	Provides highly innovative Clinical Proteomics services for academic institutions and pharmaceutical companies to diagnose severe diseases at an early development stage, control efficacy of applied therapies in personalized medicine, examine efficacy of new drugs in preclinical (animal models) and clinical trials and to identify therapeutic targets
Indivumed	Hamburg	Indivumed's goal is the cure of cancer by realizing individualized cancer therapy through research and service based on characterisation and analysis of biological samples from human cancer patients.

Quelle: Ernst & Young

Implikationen der Personalisierten Medizin

Die Verbindung zum Kapitalmarkt

Rx

- ▶ Targeted therapeutics for more efficient treatment of disease
- ▶ More efficient drug development with smaller, cheaper clinical trials

Dx

- ▶ Diagnostics for more efficient:
 - ▶ Prediction
 - ▶ Diagnosis
 - ▶ Dosing
 - ▶ Monitoring
- ▶ Lower healthcare costs from new efficiencies

3x

- ▶ Incentives and metrics to support the economics and ROI for investors:
 - ▶ Better pricing for diagnostics
 - ▶ Drug reimbursement based on value
 - ▶ Measures across healthcare system

Source: Ernst & Young

**Personalized Medicine will
create a move from
efficacy to efficiency
in drug development and
healthcare delivery**

Source: Ernst & Young, Beyond Borders 2008



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Julia Schüller
Senior Industry Analyst Biotechnology
European Life Science Center
Ernst & Young AG, Mannheim
julia.schueler@de.ey.com

 **ERNST & YOUNG**
Quality in Everything We Do