

---

# **Personalisierte Medizin - Status und Zukunft**

*PD Dr. med. Christian Meisel*

*Site Leader Oncology & Head Translational Medicine Roche  
Pharma Research and Early Development, Penzberg*

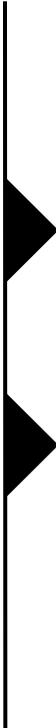


# Personalisierte Medizin

## *Die Behandlungen auf Patientengruppen zuschneiden*

### Personalisierte Medizin steht bei Roche für:

- Bereitstellung besserer, sichererer und wirksamerer Therapien
- Besseres Verständnis der Diversität von Krankheiten oder der Untergruppen von Krankheiten
- Identifizierung der Unterschiede zwischen den Patienten
- Identifizierung der besten Angriffspunkte für Medikamente
- Verbesserung von Qualität und Wirksamkeit der F&E-Ergebnisse
- Bereitstellung von Biomarkern und diagnostischer Tests



**Die Optimierung der Patientenversorgung**

**Die effizientere Entwicklung neuer Tests und Medikamente**

# PHC - Vorteile für alle Interessengruppen im Gesundheitswesen

## Patienten

→ Beste Behandlung



## Ärzte

→ Maximaler Nutzen  
→ Minimale Nebenwirkungen



PHC

## Kostenträger

→ Effizienter Einsatz vorhandener Mittel im Gesundheitswesen



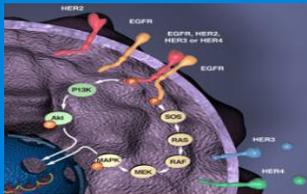
## Behörden

→ Höhere Wirksamkeit und Sicherheit

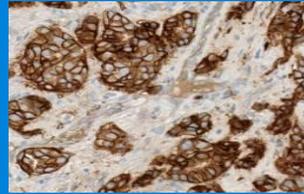


# Personalisierte Medizin ist Realität

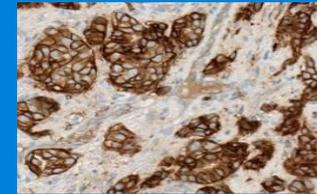
## *Begleitende diagnostische Tests für neue Moleküle*



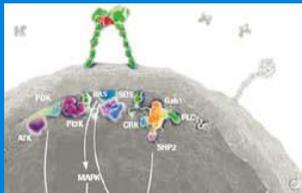
BRAF inh. Zelboraf in  
Metastasierendem Melanom  
**BRAF V600E Mutation**



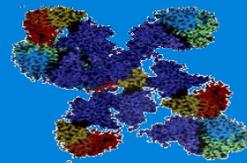
T-DM1 in  
Metastasierendem Brustkrebs  
**HER2 Expressionlevel**



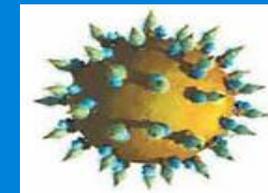
Pertuzumab in  
Metastasierendem Brustkrebs  
**HER2/3 Expressionslevel**



MetMAb  
nicht-kleinzelliges  
Lungenkarzinom  
**Met Status**



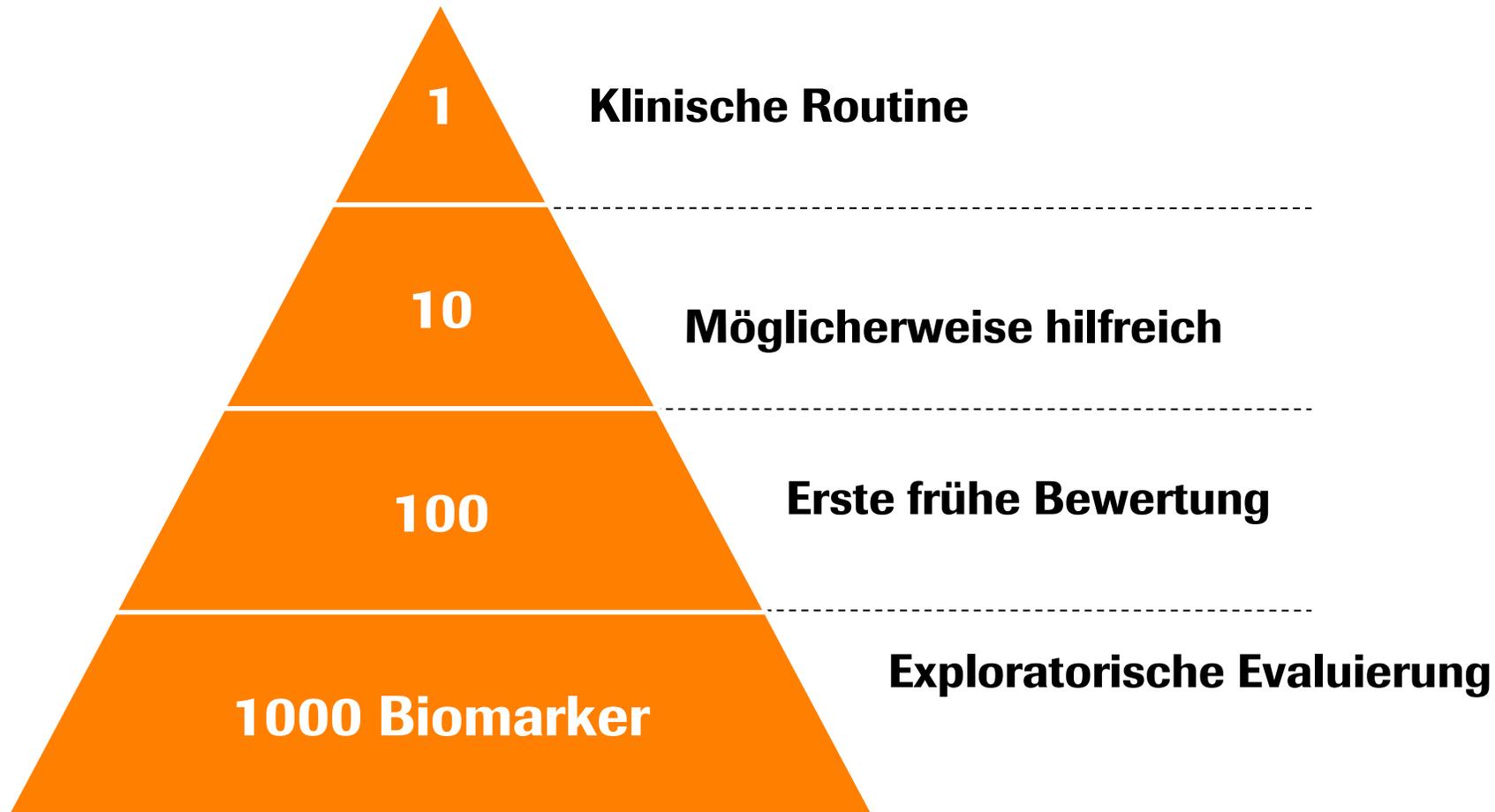
Lebrikizumab in  
Asthma  
**Periostin Level**



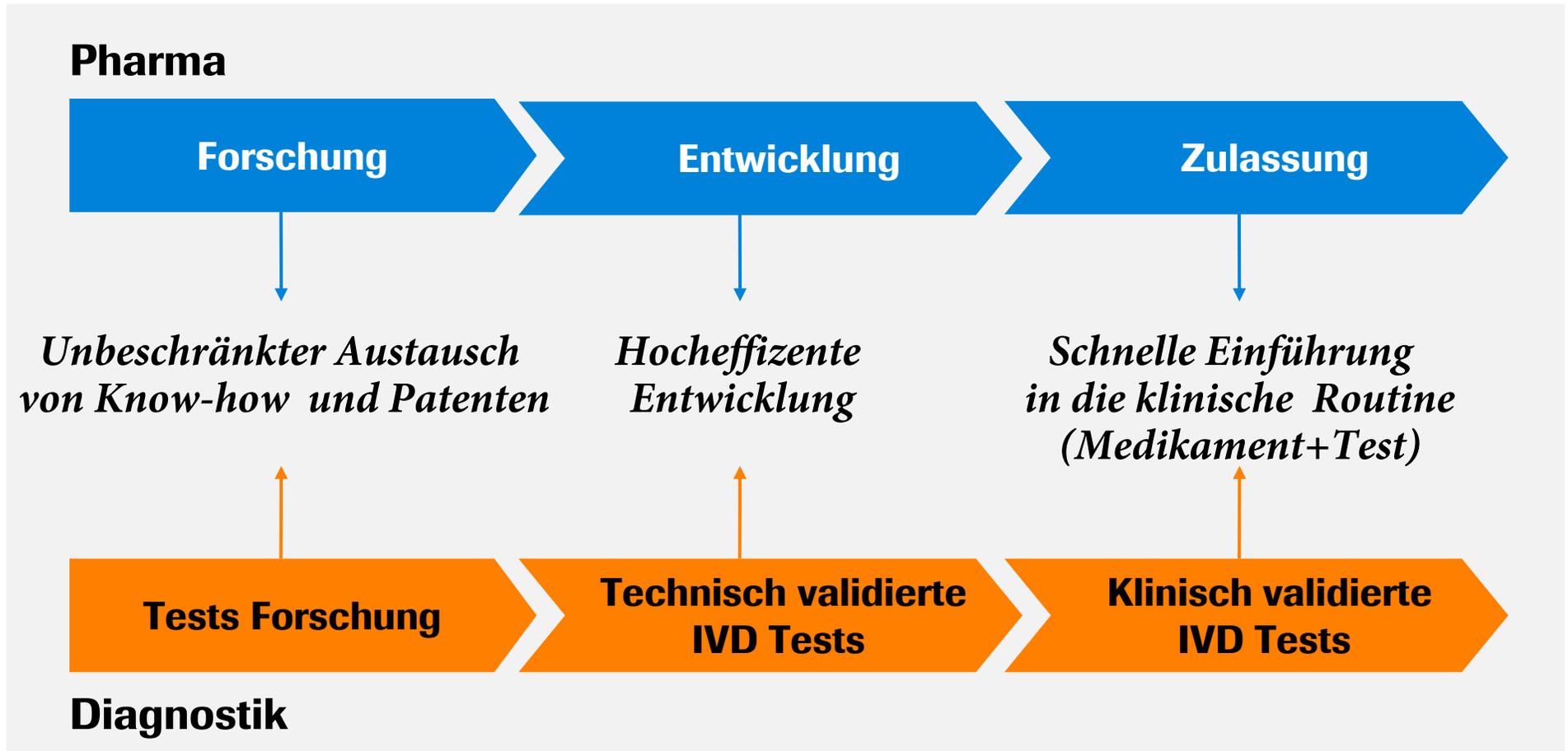
HCV pol inh. in  
Hepatitis C  
**HCV Virus Last, Genotype**

# Komplexität der Forschung

*Ein Biomarker kann schwerer zu finden sein als ein Wirkstoff*



# Personalisierte Medizin benötigt kombinierte Expertise in Diagnostik und Pharma



# PHC beim metastasierenden Melanom

## Zielgerichtete Therapie für Patienten

Oncogener BRAF Inhibitor Zelboraf

ungedeckter medizinischer Bedarf

Wie ist meine Prognose?

Wieviel Zeit habe ich noch?

Hat mein Krebs ein mutiertes BRAF-Gen?

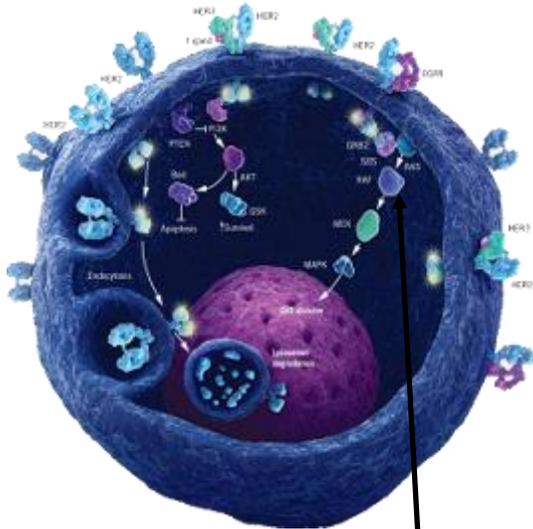


### Metastasierendes Melanom

- Mehr als 197'000 neue Fälle werden jedes Jahr weltweit diagnostiziert. Verdoppelung der Inzidenz in den nächsten zehn Jahren verdoppelt
- Durchschnittliche Überlebenszeit von Patienten, bei denen bereits Metastasen aufgetreten sind: 8–10 Monate
- Keine wesentlichen Therapiefortschritte auf diesem Gebiet seit 30 Jahren
- Mutationen in der BRAF Kinase kommen in >50% der metastasierten Melanome vor; >90% V600E Mutation
- Zelboraf ist ein hoch-selektiver Inhibitor gegen die V600E Mutation von BRAF, der die Tumorproliferation hemmt

# Personalisierte Medizin bei metastasierendem Melanom

## *BRAF Mutationsassay und Zelboraf*



Einzelmutation im BRAF Gen (BRAF<sup>V600E</sup>) verursacht onkogenes Tumorwachstum

- Identifiziert Patienten mit BRAFV600E Mutation in der Tumor DNA
- Abgestimmter Zeitplan für Entwicklung von IVD und Arzneimittel → gemeinsame Zulassung

Probenentnahme & DNA Extraktion



Real time PCR



cobas 4800

~3 Std.

BRAF<sup>V600E</sup>  
+ve?

Ja



Zelboraf  
Medikament

\* BRAF Gen Mutation in ~8% aller Krebserkrankungen festgestellt, über 50% in malignen Melanomen

# Personalisierte Behandlung von metastasierendem Melanom mit Zelboraf

## *Verlängerung der Überlebenszeit*

### Zelboraf (Vemurafenib)

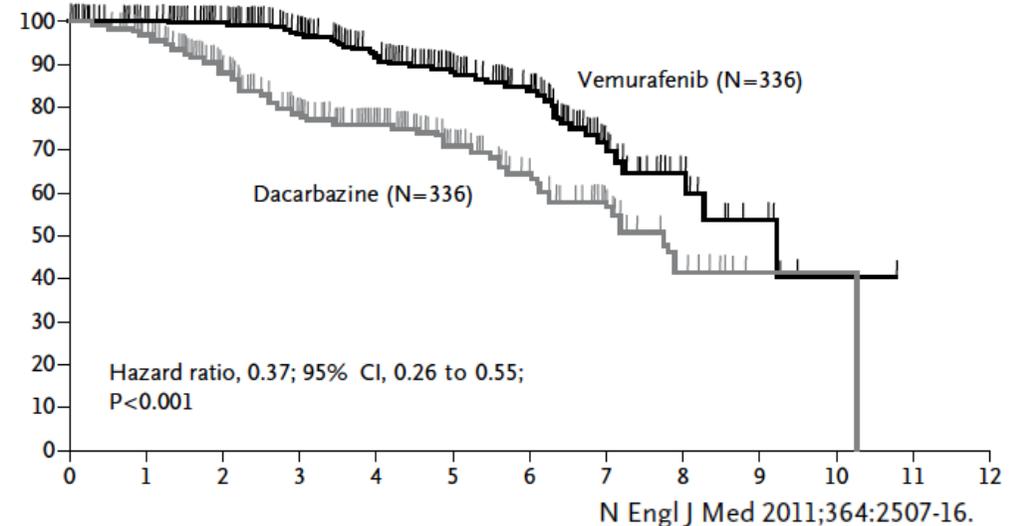
Positive Ergebnisse bei metastasierendem Melanom mit BRAF V600E Mutation

- Ansprechen der Patienten innerhalb von Tagen
- Risiko für das Fortschreiten der Krankheit um 74% reduziert
- 38% der Patienten haben eine geschätzte Überlebenszeit von 2 Jahren

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

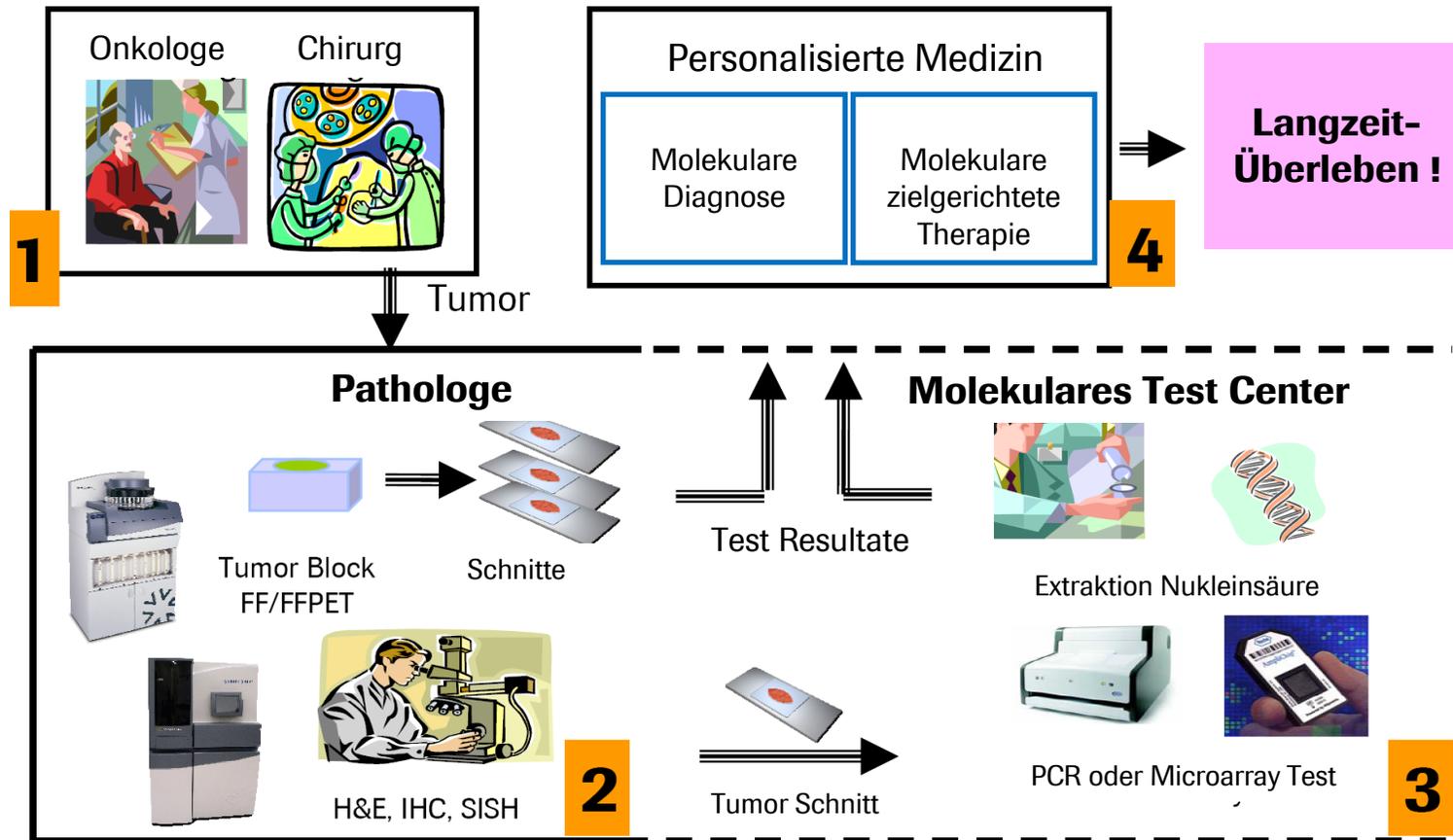
ORIGINAL ARTICLE

### Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation

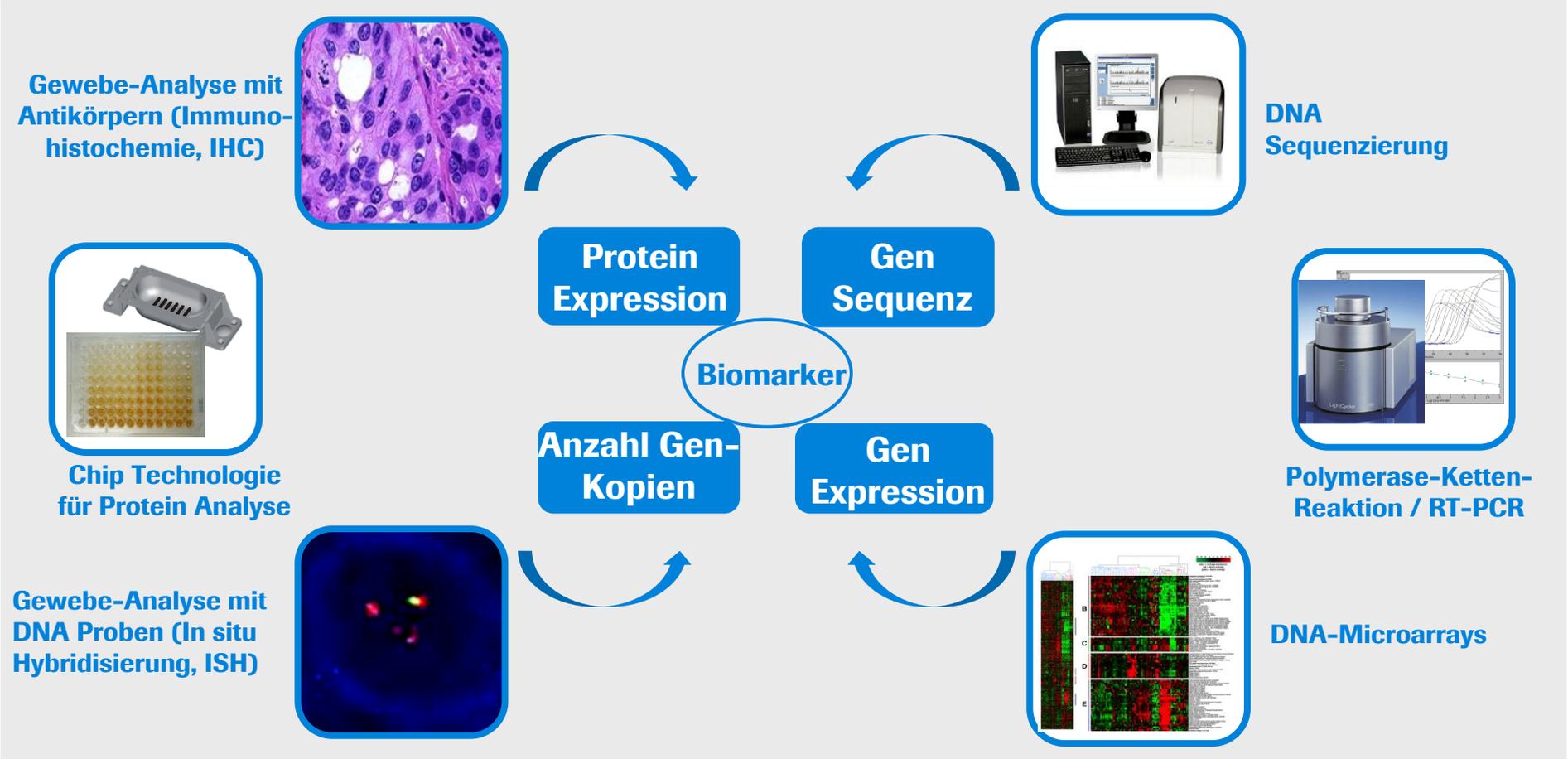


\* BRAF Genmutation wird bei ~8% aller Krebsarten festgestellt, über 50% aller malignen Melanome tragen diese Mutation

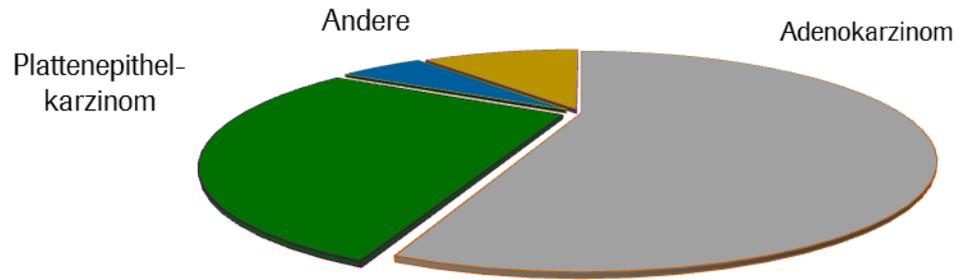
# Das chirurgische Pathologie Labor heute und in der Zukunft



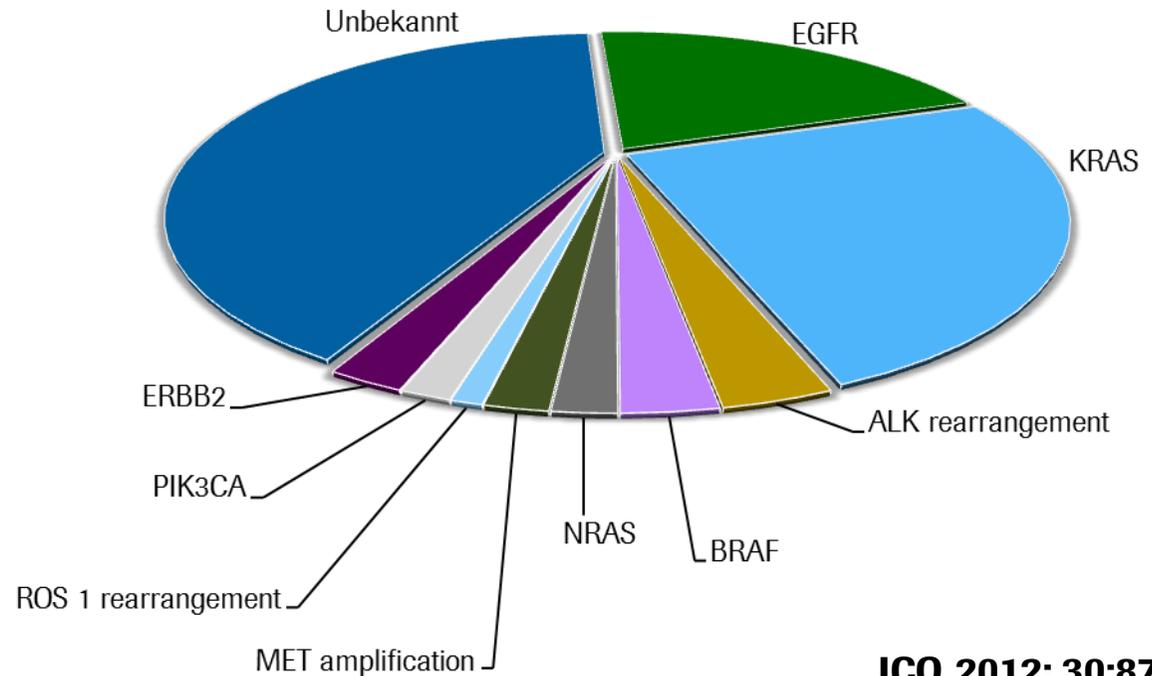
# Breites technologisches Portfolio für Personalisierte Medizin notwendig



# Moderne molekulare Charakterisierung von Lungenkrebs



## Histologische und molekulare Subtypen des nicht-kleinzellige Lungenkarzinoms (NSCLC)



# Zusammenfassung

- Die Personalisierte Medizin (präzise Diagnose und zielgerichtete Therapie für Patientengruppen) ist ein wichtiger Schritt zu Optimierung der Patientenversorgung
- Die Personalisierte Medizin ist heute schon Realität. In der Forschung gewinnt sie immer mehr an Bedeutung und entwickelt sich zum zukünftigen Standard in der Medizin
- Prädiktive Biomarker zur Optimierung der Therapie sind ein zentraler Bestandteil der Personalisierten Medizin, die Anzahl der validierten prädiktiven Biomarkern steigt kontinuierlich
- Die Mehrzahl der validierten prädiktiven Biomarkern zur Stratifizierung von Patientengruppen sind heute Einzeltests (z.B. BRAF-Test bei Melanom/Therapie mit Zelboraf)
- In der Forschung und Entwicklung werden bereits heute routinemäßig Multiplex/High-Throughput Verfahren eingesetzt
- In der Zukunft werden Multiplex-Biomarker und Tests höherer Komplexität aus der klinische Routine nicht wegzudenken sein



*We Innovate Healthcare*