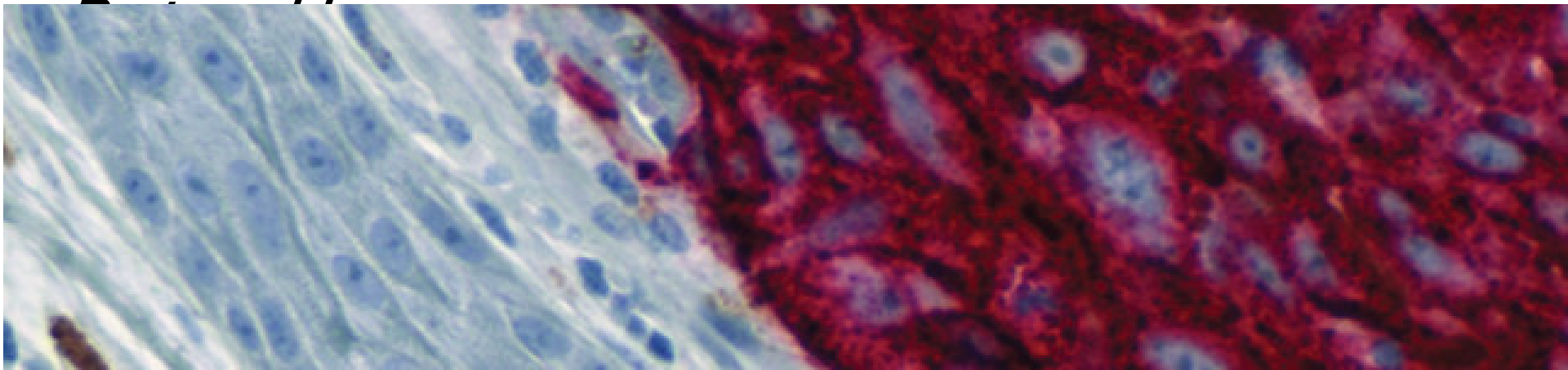
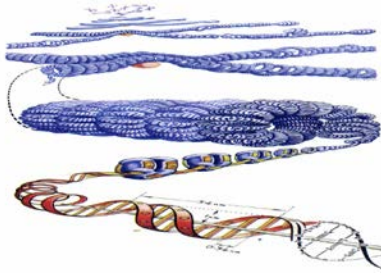

Gesundheitspolitische Tagung der SULM

Wohin entwickelt sich die Labordiagnostik in der Onkologie

Dr. Gabriele Beer, Senior Director Strategic



Onkologie – Krebs besser verstehen *Und gezielt behandeln*



~250

Unterschiedliche
Krebsarten
identifiziert

- Krebs entsteht wenn sich unser Erbgut verändert und nicht wieder repariert wird
- Ein auf den ersten Blick gleiches Krankheitsbild wie Brust- oder Lungenkrebs kann – wie man heute weiß - auf molekularer Ebene unterschiedliche Ursachen haben
- Mithilfe diagnostischer Tests lassen sich heute Patientengruppen mit identischen molekularbiologischen oder genetischen Merkmalen eindeutig identifizieren
- Dadurch erzielen wir signifikant bessere Therapie Ergebnisse

Personalisierte Medizin

Damit der Patient bestmöglich von einer Therapie profitieren kann



- Derzeit sind **42** Wirkstoffe aus dem Bereich der Personalisierten Medizin in Deutschland verfügbar, für **34** dieser Wirkstoffe ist ein diagnostischer Vortest vorgeschrieben, für weitere **8** Wirkstoffe wird ein solcher Test empfohlen*

Für z. B. Brust-, Lungen- oder Hautkrebs gibt es bereits „personalisierte Therapien“ mit entsprechend vorgelagerten, diagnostischen Tests, die für Patienten einen Zugewinn an Lebensqualität und vor allem Lebenszeit bringen



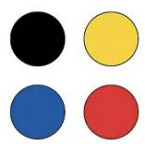
Früherkennung, Therapie und Verlaufskontrolle

Biomarker liefern wichtige Information

Gesund	Asymptomatische Erkrankung	Symptomatische Erkrankung		Chronische oder geheilte Erkrankung
Risikobewertung	Screening/Diagnose	Prognostisch	Prädiktiv	Monitoring
↓	↓	↓	↓	↓
Risiko, eine bestimmte Erkrankung zu entwickeln	Frühe Diagnose	Wie wird sich die Erkrankung wahrscheinlich entwickeln?	Wie wird der Patient auf ein Medikament ansprechen?	Ist die Therapie effizient? Tritt die Erkrankung wieder auf?
Risikoabschätzung und Wahl der Therapie				Therapie-Anpassung

Wie sich die Krebs Diagnostik weiter entwickelt

Panel testing & Monitoring kommen zum Einsatz



Tumor Biologie

Organ / anatomische Erkrankung

Krankheits-Typen

Behandlung

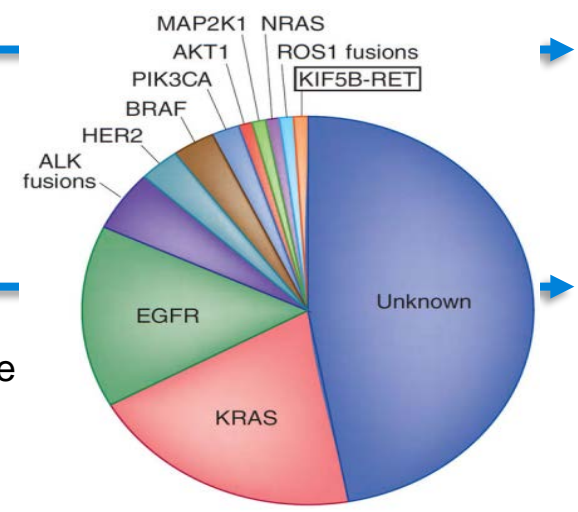
Chemo + MAbs

Zielgerichtete Therapie (Zelboraf)

Diagnose

Histologie

IHC; einzelne PCR Tests



Multiplexing, NGS, Monitoring, liquid Biopsie






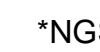
Was wird untersucht – Biomarker

Unterschiedliche Tests werden benötigt

Therapiebereich	Studien (ASCO 2015*)	Biomarker	Test/Beispiele	Medikament/Wirkstoff
Brustkrebs, eBC (HER2-positiv)	Phase II NeoSphere (adjuvant)	HER2, HER2 positiver Brustkrebs (Gen- Protein Expression)	Immunhistochemie oder In-situ-Hybridisierung	Perjeta
Lungenkrebs (NSCLC)	FASTACT-2: Ph III study*	EGFR Mutation-positiv	EGFR Mutation Test EGFR Test aus Plasma	Erlotinib
Malignes Melanom	*coBRIM Phase III study	BRAF V600 Mutation positives Melanom	BRAF V600 Mutationstest	MEK Inhibitor cobimetinib plus Zelboraf®
Lungenkrebs (NSCLC)	*(NP28673 und NP28761)	ALK	ALK, IHC Test	Alectinib
Lungenkrebs (NSCLC)	*Phase II study (POPLAR)	PDL1	IHC (pos. tumor und tumor-inf. Zellen)	Atezolizumab, (anti-PDL1)
mUBC	*Phase Ia Studie	PDL1	IHC (pos. tumor und tumor-inf. Zellen)	Atezolizumab, (anti-PDL1)

Diagnostische Tests und Trends

Mehr Daten aus wenig Tumorgewebe, alternative Patientenproben

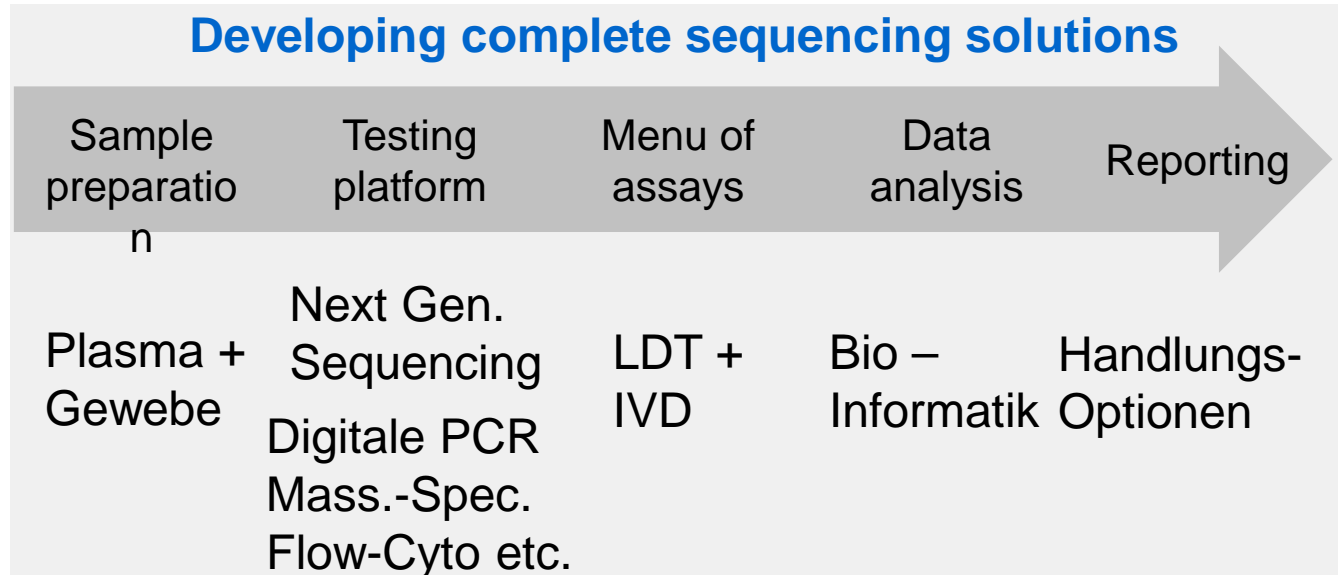
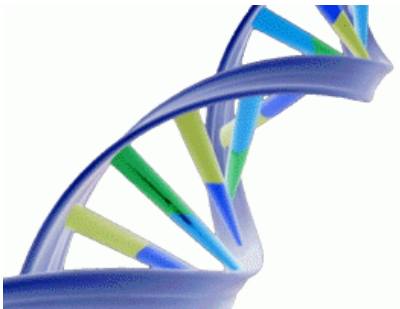
Testformat	Patientenmaterial – Tests heute	Trends	
 HE und IHC	Gewebe, mehrere Gewebeschnitte für ein Ergebnis	↗	Einzeltest zum Multiplex IHC
 ISH	Gewebe, hauptsächlich für Gen Amplifikation und Translokation	→	Wird teilweise ersetzt durch IHC oder Sequenzierung
 PCR, RT-PCR	DNA oder RNA extrahiert aus Tumorgewebe (hot-spot Mutationen, einzelne Gen Tests)	↓	Multiplex, mehr komplexe Panels, Erfassen von sehr vielen Mutationen
 PCR, RT-PCR	Zirkulierende DNA oder RNA aus dem Blut für Monitoring	↗	EGFR Test v2 – Plasma, weitere in der Entwicklung
 NGS*	Gewebe und Blut, DNA, RNA, Mutationen, Translokationen....	↗	Mehr komplexe Daten, sehr umfangreiche Datenanalyse (z.B. Foundation Medicine)
 Immunoassay	Serum, Plasma, Urin	?	Konkrete Anwendungen im Forschungsstadium

*NGS, next generation sequencing

Neue Ansätze – Next Generation Sequencing

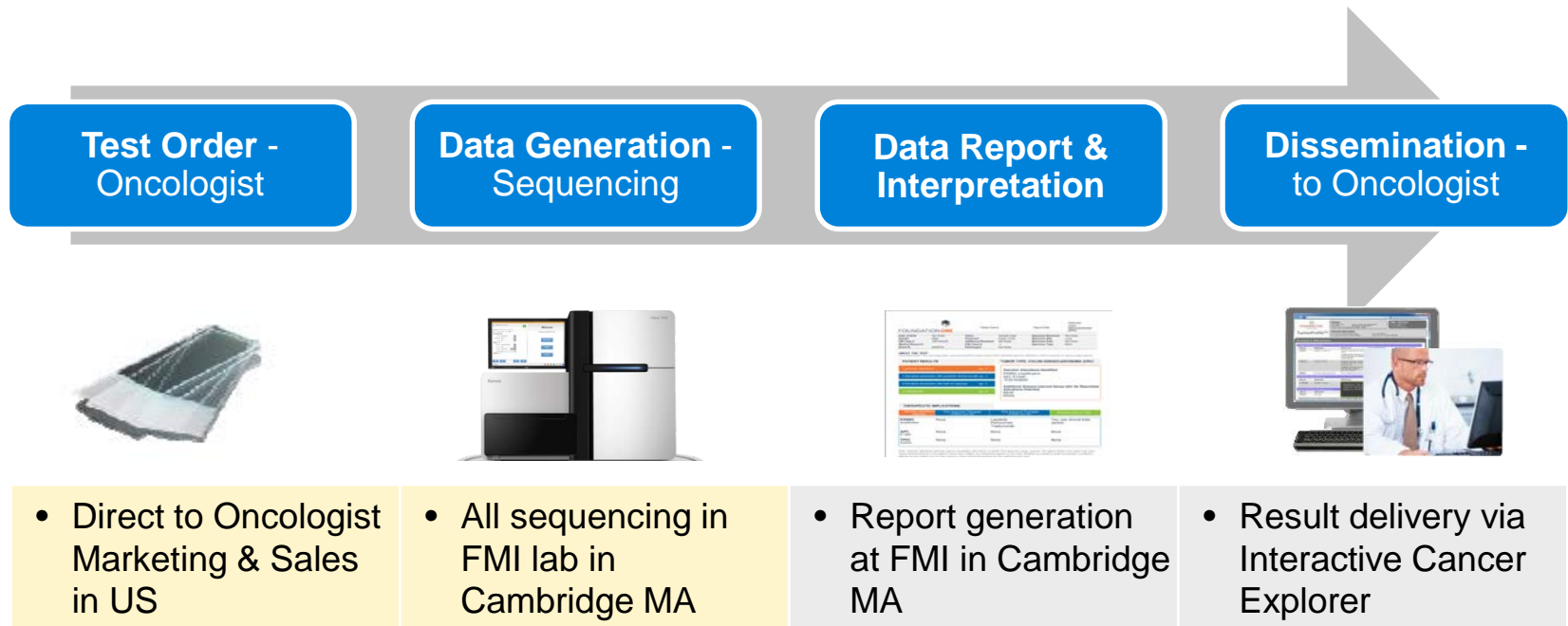
Komplette Work-Flows werden erforderlich

Solutions through disruptive innovation



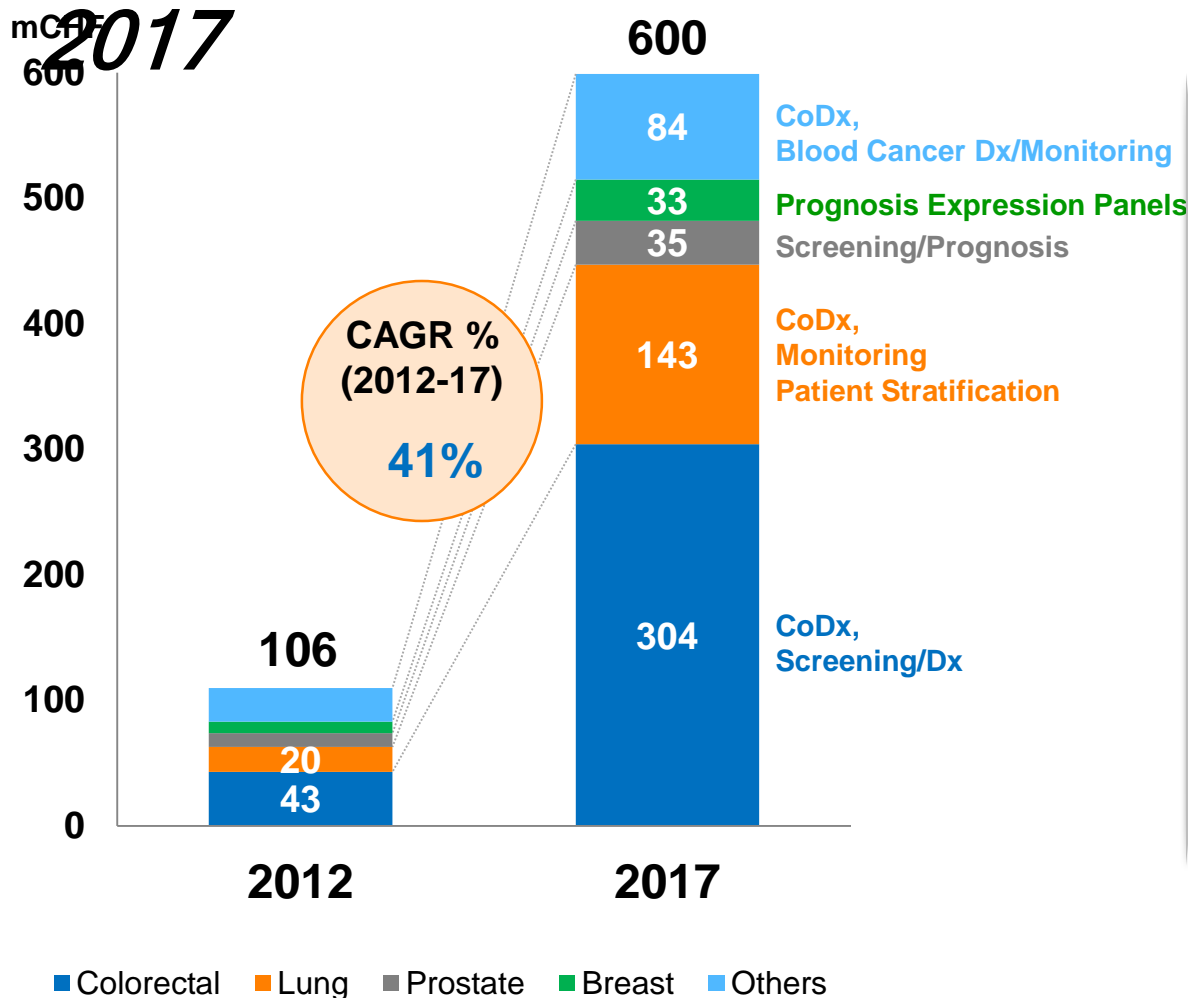
NGS – am Beispiel Foundation Medicine

Umfangreiche Datenanalyse für den Arzt



Onkologie Markt - Überblick nach Segmenten

Companion - Diagnostics: Kern des Molekularen Testens in der Onkologie



Growth Drivers

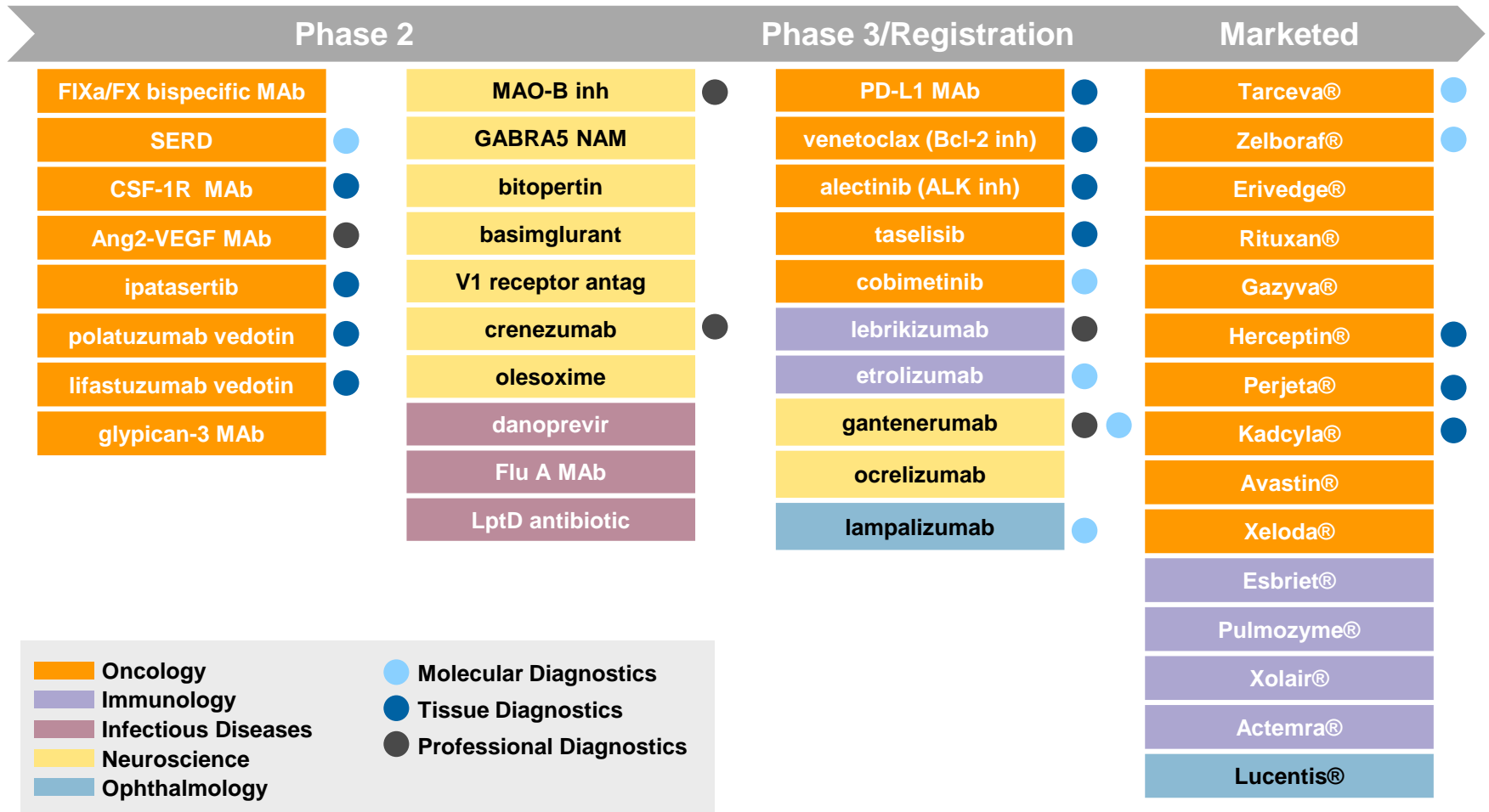
- Shift from LDT to IVD (regulations in EU, more IVD available, reimbursement)
- More CDx coming through the pipeline
- Blood based monitoring of genetic biomarkers
- Multi-marker panels
- Most Breast Cancer CDx via IHC, ISH

Note: Includes FDA, CE, ASR, RUO product sales; excludes ISH testing and service lab revenue

Source: Roche Diagnostics Market Book 2012; BBC analysis

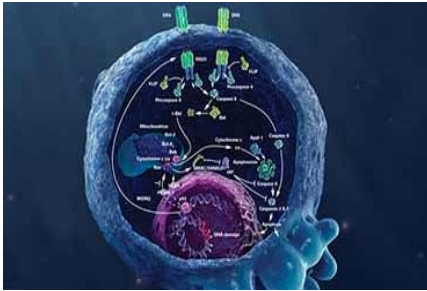
Personalisierte Medizin

60% der Phase 2 & 3 Produkte haben PHC Komponenten



Zusammenfassung

Labordiagnostik in der Onkologie

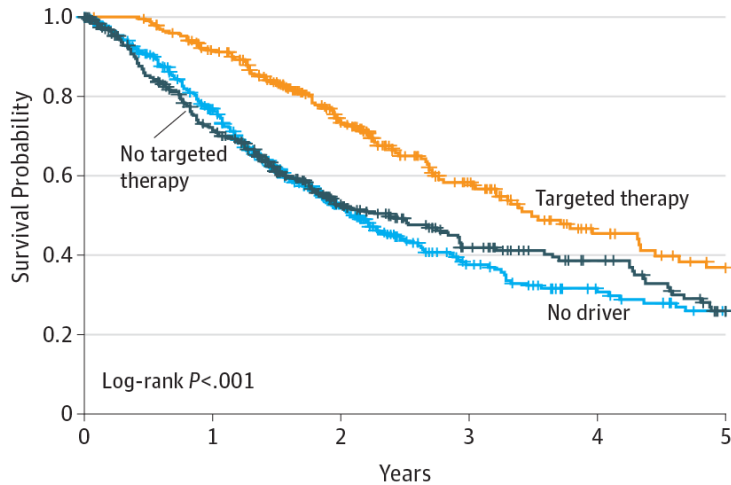


- Fortschritt der Wissenschaft: Wir verstehen die molekularen Mechanismen der Entstehung von Tumoren und deren Ausbreitung immer besser
- Wir lernen diese bei Krebs ausser Kontrolle geratenen Prozesse gezielt zu beeinflussen
- Die Entwicklung von hochspezifischen Wirkstoffen (Zielgerichtete Therapie) spielt hier eine immer grössere Rolle
- Eine präzise Diagnose ist der Schlüssel zur erfolgreichen Behandlung
- Mit Hilfe der Labordiagnostik kann der Arzt eine zielgerichtete und effektive Therapie einleiten und so das Wohlbefinden des Patienten erhöhen und die Kosten für das Gesundheitssystem senken

*Doing now what patients
need next*

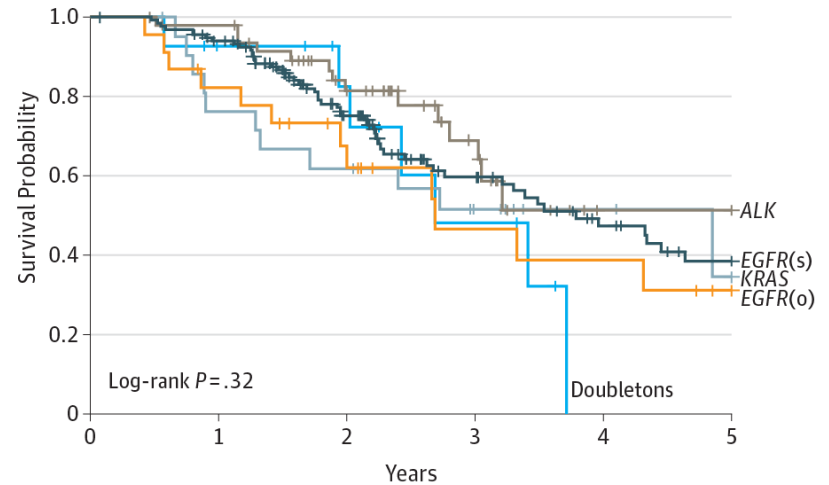
PHC Ansatz: Lung Cancer Management

A Patients with an oncogenic driver mutation who did and did not receive targeted therapy, and patients without an oncogenic driver



No. at risk	0	1	2	3	4	5
Patients with oncogenic driver						
No targeted therapy	318	205	110	64	43	20
Targeted therapy	260	225	143	72	36	23
Patients with no driver	360	250	122	59	36	23

B Patients with the 5 most frequent oncogenic driver mutations who received targeted therapy



No. at risk by oncogenic driver	0	1	2	3	4	5
EGFR(s)	136	122	72	38	24	16
EGFR(o)	23	18	12	6	5	2
ALK	49	46	31	14	2	2
KRAS	22	16	13	8	4	2
Doubletons	14	11	8	4		

Compared with patients with any oncogenic driver(s) who did not receive genotype-directed therapy, patients with a driver and genotype-directed therapy showed a decreased risk of death (HR, 0.69 [95% CI, 0.53-0.9], P = .006)

Mittlere Überlebenszeit: 260 Patienten mit Onkogen Mutation und zielgerichteter Therapie - 3,5 Jahre; 318 Patienten mit Onkogen Mutation aber keiner zielgerichteten Therapie 2,4 Jahre; 360 Patienten ohne entdeckte Mutation in Onkogenen 2.1 Jahre.

NGS – Foundation Medicine

ASCO 2015 - Neue Erkenntnisse

- Comprehensive genomic profiling (CGP) of cervical squamous cell carcinoma (cSCC) to identify targeted therapy options
- Comprehensive genomic profiling of salivary gland adenocarcinomas to reveal frequency of druggable targets
- Comprehensive genomic profiling (CGP) of advanced cancers to identify MET exon 14 alterations that confer sensitivity to MET inhibitor
- Amplification of *CRKL* in human cancer: A rare event associated with potential sensitivity to targeted therapy
- Comprehensive genomic profiling of clinically advanced colorectal carcinoma to reveal frequent opportunities for targeted therapies

*Doing now what patients
need next*