

Ist die Gesundheitsindustrie von disruptiven Geschäfts- modellen bedroht?

Pharma
Forum

Pharma
trifft
Medizintechnik

Friedrich von Bohlen

Wiesbaden | 20. März 2019

Better data. Better insights.
Better outcomes.
molecularhealth.com



MOLECULAR
HEALTH

Ist die Gesundheitsindustrie von disruptiven Geschäfts- modellen bedroht?

Pharma
Forum

Pharma
trifft
Medizintechnik

Friedrich von Bohlen

Wiesbaden | 20. März 2019

Better data. Better insights.
Better outcomes.
molecularhealth.com



MOLECULAR
HEALTH

Wie wird die Gesundheits- industrie von disruptiven Geschäftsmodellen profitieren?

Pharma
Forum

Pharma
trifft
Medizintechnik

Friedrich von Bohlen

Wiesbaden | 20. März 2019

Better data. Better insights.
Better outcomes.
molecularhealth.com

Präzisionsmedizin

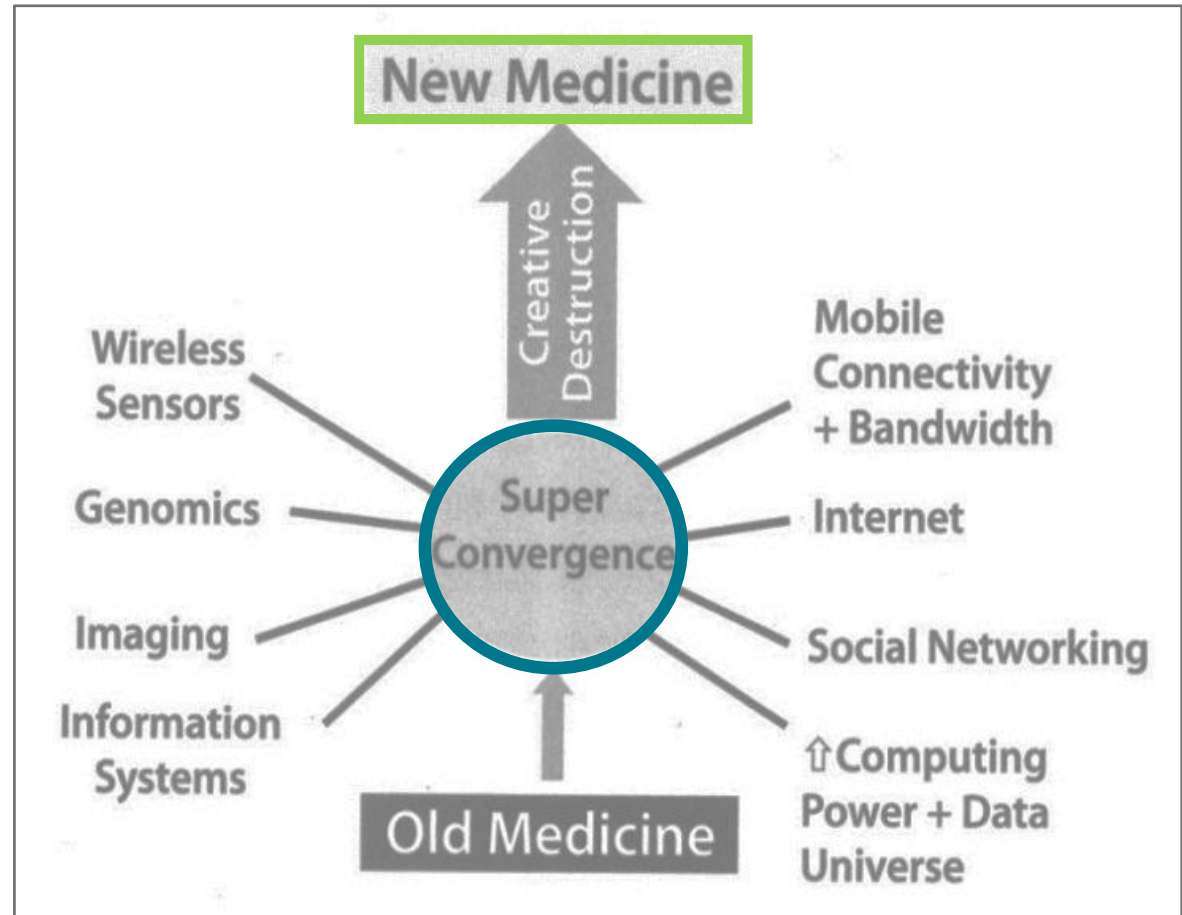
Präzisionsmedizin (= New Medicine)

Das Hinzukommen der **'molekularen Dimension'** in alle Aspekte der Medizin.

Computing-basierte

Integration molekularer Daten mit Patientendaten. Auch mit Lifestyle Daten.

KI, um Signale zur Entscheidungs-Unterstützung für Ärzte und andere HC Stakeholder zu finden.



Source: Eric Topol

„The Creative Destruction of Medicine”, Basic Books, New York 2012, page VII

Paradigmenwechsel in der Medizin

Aktuell finden zwei Paradigmenwechsel gleichzeitig statt:

- Die **„molekulare Dimension“**
wird das Verständnis von gesund und krank neu definieren. Es geht zunächst um ‚gesund‘, dann erst um ‚krank‘. Das führt zu neuen Herangehensweisen, ferner diagnostischen Verfahren und hochpräzisen, individuellen Therapie-Schemata. Krankheiten, die heute tödlich verlaufen, werden in Zukunft geheilt werden können.
- **Scientific computing/computational science**
werden die Flut heterogener komplexer Daten integrieren, kontextualisieren und interpretieren können: präventiv, prognostisch, diagnostisch und therapeutisch.

→ von Healthcare zu **„Health Care“**

Die molekulare Dimension

TODAY

Current disease focus:

Oncology and rare diseases

Current “-omes”:

Genome: 22,000 genes, mostly panels
(50-500 genes), i.e. only 1% of the
Genome

Number of current drugs:

40,000

Molecularly profiled patients

ca. 200,000

Die molekulare Dimension

TODAY

Current disease focus:

Oncology and rare diseases

Current “-omes”:

Genome: 22,000 genes, mostly panels (50-500 genes), i.e. only 1% of the Genome

Number of current drugs:

40,000

Molecularly profiled patients

ca. 200,000

TOMORROW

Future disease focus:

All known; ca. 30,000 different diseases

Future “-omes”:

Genome: 22,000 genes

Transcriptome: 120,000 transcripts

Proteome: 500,000 proteins

Metabolome: >1,000,000 metabolites

Microbiome: >100 bn microbes in man

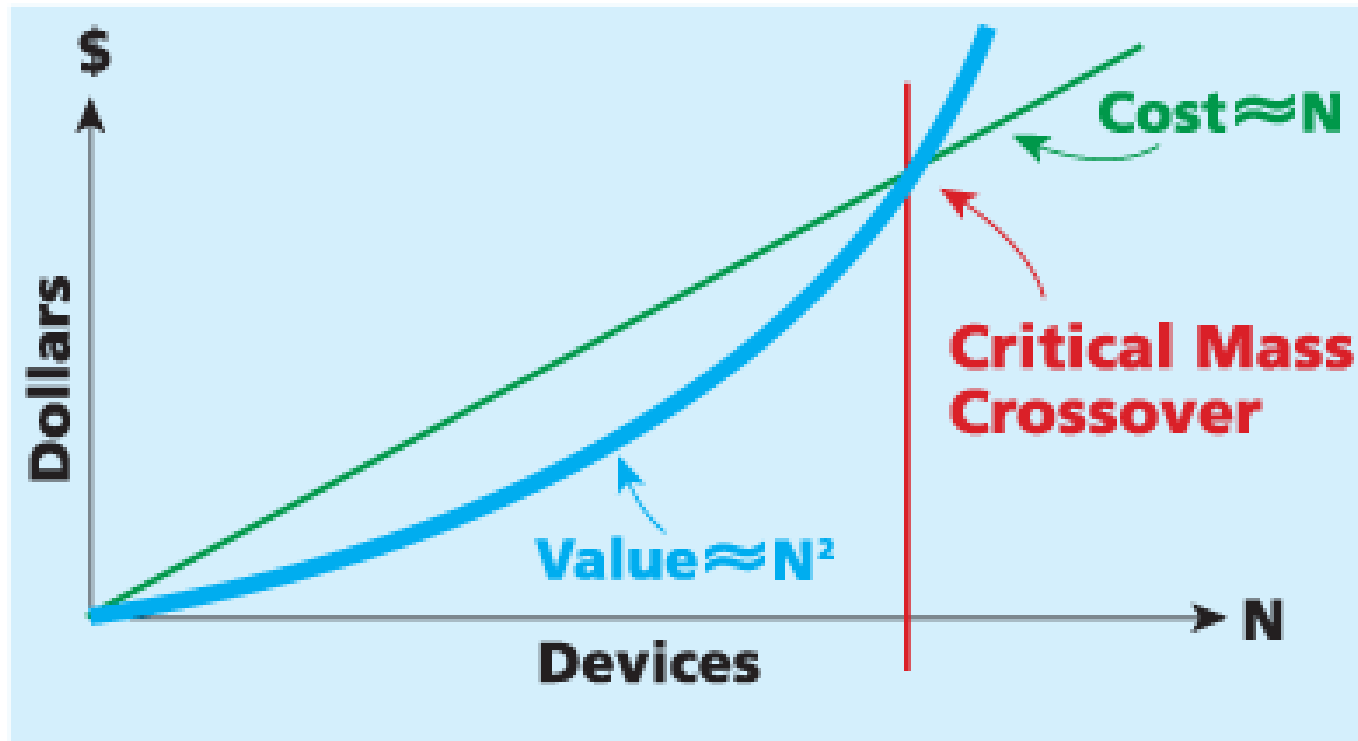
Future drugs:

>> 40,000 → including individual drugs

Everybody

Metcalfe's law - The power and value of data in networks

The value of a network is proportional to (# of participants)²



Metcalfe's law – Analogy in Healthcare

$$\text{'value'} \approx n^{(x+y+z)}$$

n: Individuals
x: Indications
y: Patient Data
z: Therapies

Metcalfe's law – Analogy in Healthcare

Today: 'value' $\approx$ 200'000 (2 + 500 + 40'000)

Tomorrow: 'value' $\approx$ 10 bn (30'000 + >1 bn + >>40'000)

n: Individuals
x: Indications
y: Patient Data
z: Therapies

Paradigmenwechsel

Von einer Beobachtungs- und IT-unterstützten Fee-for-Service-Medizin ...

... zu einer:

- **klinisch-molekular-basierten**
- **Computing-zentrischen und KI-unterstützten**
- **Outcomes-orientierten**
- **Value-erstatteten**
- **präventiven und prädiktiven**

Medizin.

Der Gesunde ...

- kann und wird seine molekulare Prädisposition kennen
- kann und wird seine Lebensgewohnheiten (mehr oder weniger) digital storen
- kann und wird evidenzbasiert Schwerpunkte in Bezug auf Verhalten, Vorbeugung, Vorsorge treffen können
- kann und wird seine Gesundheits-relevanten Daten 'sharen' und seine Krankheits-relevanten Daten 'spenden'
- er wird damit Community-Netzwerke anreichern = wertvoller machen (und dafür belohnt werden)
- er wird damit Diagnose- und Therapie-unterstützende Netzwerke anreichern = wertvoller machen (und auch dafür belohnt werden müssen)

Consumer Integration



Der Kranke ...

- kann und wird alles machen und haben wie der Gesunde
- kann und wird molekular-basiert, d.h. auf Grund seines individuellen Biomarker-Musters sein individuelles Krankheitsmodell bekommen und erkennen können
- kann und wird darauf basiert individuelle Therapien erhalten, die nicht mehr klassischen, starren Leitlinien sondern dynamischen Leitlinien-Algorithmen folgen werden
- kann und wird Behandlungsverlauf und -erfolg zeitnah verfolgen können (z.B. Liquid Biopsy), und dadurch wird frühzeitig interveniert werden können, wenn sich Verlaufsparemeter(= Outcomes) verändern

Varianten

MOLECULAR HEALTH **GUIDE**

Dashboard Settings Help About us DJADEMO

Patient: SP0032a, Male (46) New data available Diagnosis: Colorectal adenocarcinoma Date of birth: 1972-01-01 Labtest: VCF-complete import (paired)

Variants CVIs Effective Ineffective & Toxic Prognostic & Diagnostic Report

Clinical variant interpretations
Manage review, edit, and create clinical variant interpretations

Create CVI ☐ Show variant details 17 displayed 30 in total

CVI variant(s)	Patient variant(s)	Variant information	CVI Impact	CVI information	Treatment	Narrative	Use CVI
> KRAS p.G13X	KRAS p.G13D (Included by filters)	SNV	Effective 1	6 n/a	- RAF inhibitors - Trametinib - MEK inhibitors - Regorafenib	A mutation was seen in KRAS (codon 13), which has been shown in pre-clinical studies to activate the RAS/MAPK pathways. Patients with	☒
> MSH6 p.L1360 (FS)	MSH6 p.F1088fs (Included by filters)	FS	Effective 1	3 II D	- Anti-PD-1 antibodies - Nivolumab - Pembrolizumab	MSH6 is important for DNA mismatch repair, and mutations in this gene are frequently seen in colon adenocarcinomas. Mutations in this gene	☒
> APC p.L2843 (*)	APC p.R564* (Included by filters)	SNV	Effective 1	2 n/a	Beta-catenin inhibitors	A nonsense mutation in APC was identified. APC is one of the most frequently mutated genes in colorectal adenocarcinoma, and this mutation	☒
> KRAS p.G13X	KRAS p.G13D (Included by filters)	SNV	Ineffective 1	7 n/a	- Panitumumab - Cetuximab	A mutation was seen in KRAS (codon 13), which has been shown in pre-clinical studies to activate the RAS/MAPK pathways. Patients with	☒
> G6PD p.V213L	G6PD p.V213L (Included by filters)	SNV	Toxic 1	7 IA	- Rasburicase - Dabrafenib - Methylene Blue	Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) is an essential enzyme involved in metabolism and the defense against oxidizing agents. G6PD is	☒
> CYP2C9 p.R144C	CYP2C9 p.R144C (Included by filters)	SNV	Toxic 1	7 IA	Warfarin	Cytochrome P450 oxidoreductase CYP2C9 contributes to metabolism of steroids, fatty acids, and xenobiotics. A polymorphism R144C	☒
> chr10 g.96541616G>A	CYP2C19 p.P227* (Included by filters)	SNV	Toxic 1	7 IA	Voriconazole	CYP2C19 encodes the cytochrome P450 2C19 enzyme, which is involved in the metabolism of various hormones and drugs currently in clinical	☒
> DPYD p.I560S	DPYD p.I560S (Included by filters)	SNV	Toxic 1	7 n/a	Fluoropyrimidines	A germline variant was identified in Dihydropyrimidine Dehydrogenase (DPYD), an oxidoreductase enzyme that is involved in the	☒
> ERBB2 p.I655V	ERBB2 p.I655V (Included by filters)	SNV	Toxic 1	8 IB	Trastuzumab	The receptor tyrosine-protein kinase ERBB2 (HER2) activates the RAS/MAPK, PI3K/AKT and JAK/STAT signaling pathways to promote cell	☒
> chr2 g.234602277G>T	UGT1A7 c.855+10839G>T (Included by filters)	SNV	Toxic 1	5 n/a	Anthracyclines	The UGT1A6 gene encodes a glucuronosyltransferase, a component of the glucuronidation pathway that transforms small	☒

Copyright © 2018 Molecular Health. All rights reserved. Legal disclaimer

Varianten-Status relevanter Biomarker:

DIAGNOSE:

Priorisierung von:

- effektiven
- ineffektiven
- toxischen

Arzneimittel-Optionen

THERAPIE:

Hinweise auf
mögliche individuelle
Therapeutika

Der Arzt ...

- kann und wird nicht nur Krankheit diagnostizieren und behandeln können, sondern auch Gesundheit des Einzelnen verstehen und coachen
- kann und wird viel mehr als bisher digitale Entscheidungshilfen für Information, Simulation und Entscheidungsunterstützung nutzen
- wird präzise diagnostizieren und hoch-individuelle Therapien einschließlich individueller Medikationen verschreiben, die effektiv UND sicher sind (Stichwort: Mechanismus-basierte Arzneimittelsicherheit)
- wird Patienteninformationen mehr als bisher aus elektronischen Krankenakten nutzen und beziehen und seine Informationen dort wieder ablegen
- wird eine aktive Rolle in der Befüllung sog. 'molekular-basierter longitudinal- und Outcomes-orientierter Datenbanken' haben
- wird für seinen aktiven Input/Beitrag in digitale Systeme zusätzliche Anreiz- und Belohnungssysteme haben

Der Arzt ...

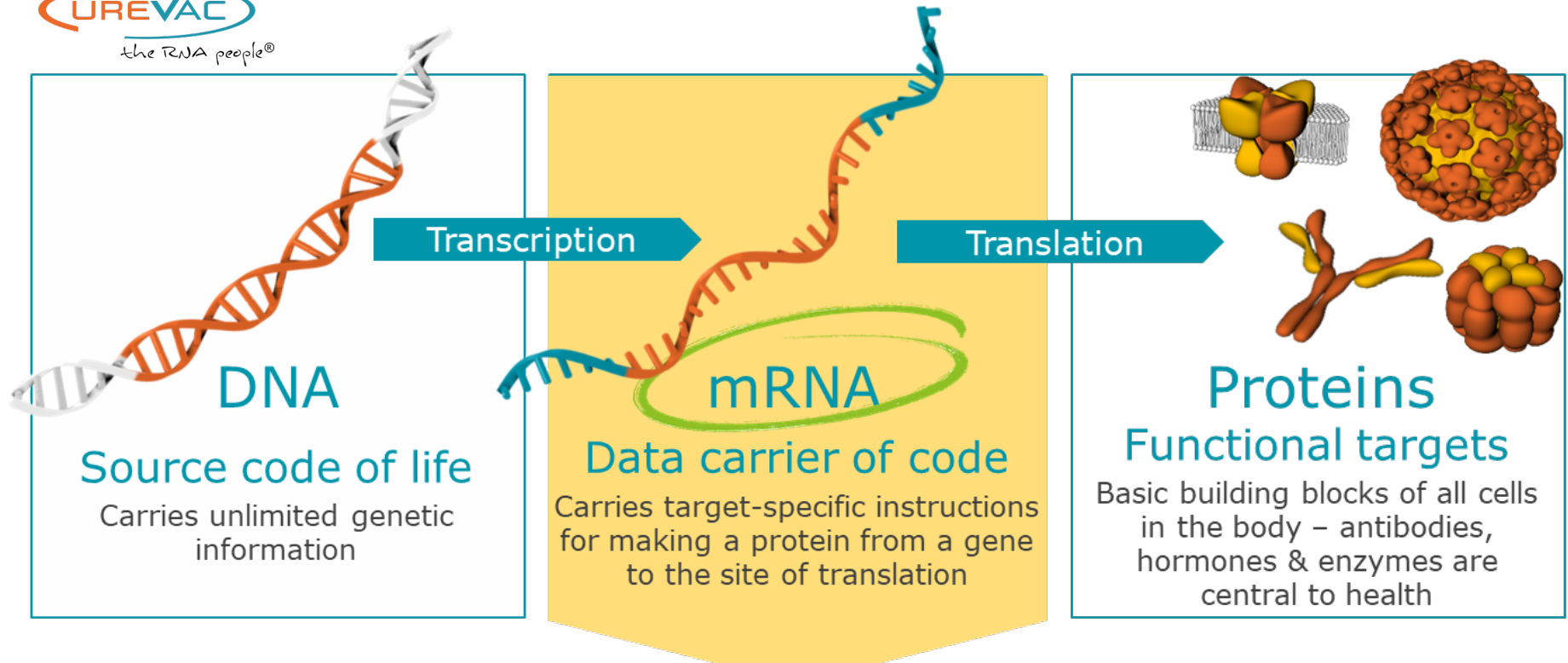
... bleibt **die** Vertrauensperson des
Patienten

Alle aufgeführten Themen und Aspekte verschaffen dem Arzt mehr Zeit –
mit dem und für den Patienten.

Das Krankenhaus ...

- kann und wird die erste Anlaufstelle nicht nur bei Erkrankungen, sondern auch für das Verstehen und Managen von Gesundheit werden
- kann und wird der 'Treuhänder' für Patientendaten sein
- kann und wird neue Geschäftsmodelle basierend auf Patientendaten mit Pharma-Unternehmen, Versicherungen und Consumer-Organisationen entwickeln
- kann und wird individuelle Medikamente (z.B. mRNA, Zell-Therapien) im Krankenhaus-GMP-Labor patientenindividuell herstellen können und verabreichen

mRNA lässt sich schnell und günstig individualisieren

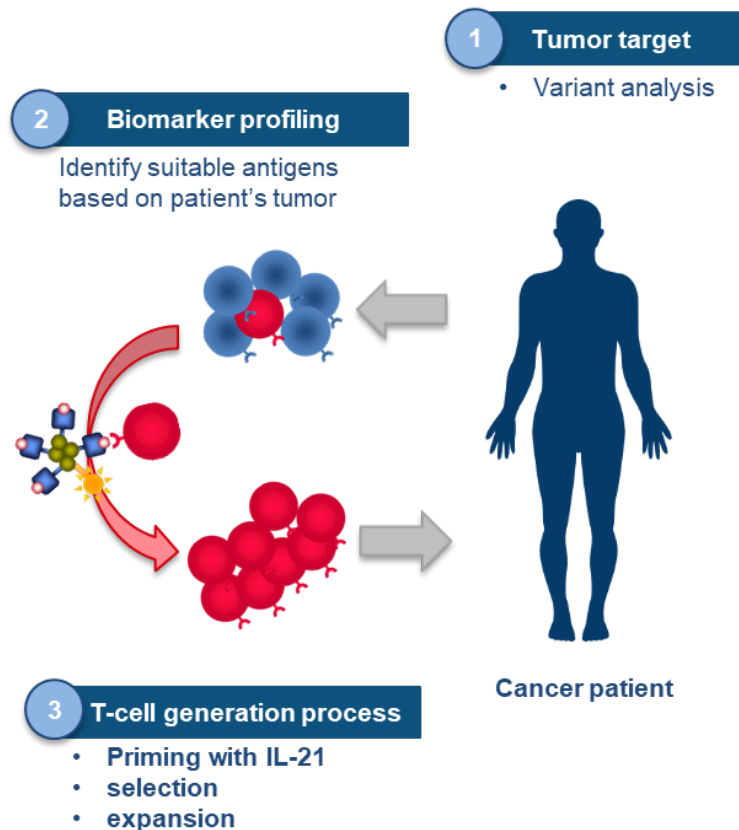


With mRNA the body generates its own therapeutic protein

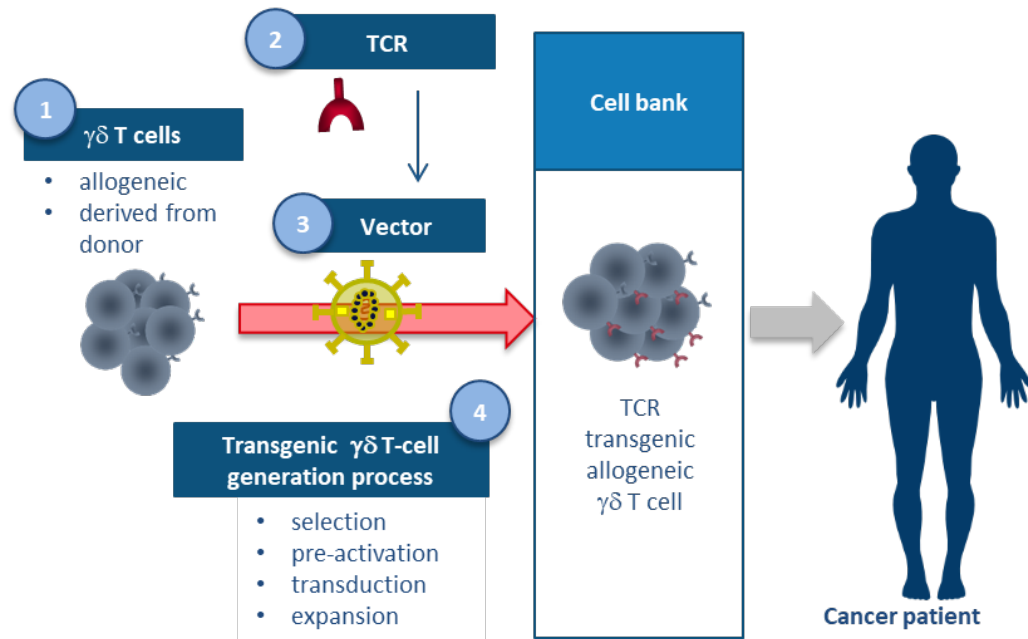
Individuelle T-Cell Therapien



Autologous



Allogeneic



Pharma ...

- kann und wird über das genaue Verständnis des molekular-physiologischen Wirkmechanismus neue Arzneimittel besser designen und planen
- kann und wird neue Arzneimittel schneller, präziser und mit viel höheren Studienerfolgen entwickeln
- kann und wird existierende und neue Therapien viel präziser positionieren
- kann und wird Projekte und Studien besser beurteilen können und dadurch Kapital und Ressourcen erfolgreicher allokalieren
- Neue Produkte kommen schneller zum Patienten, haben längeren Patentschutz, scheitern seltener in Studien, und werden dadurch günstiger
- kann und wird neue Geschäftsmodelle mit Krankenhäusern eingehen (Zugang zu Patienten mit dem passenden Biomarker-Profilen)
- kann und wird neue Geschäftsmodelle mit Kostenträgern eingehen (Outcomes-basierte Erstattung)

Versicherungen ...

- können und werden neue Beitragsmodelle entwickeln, die zum einen Rückmeldungen der Ärzte/Krankenhäuser, zum anderen den Beitrag von Daten/Informationen des Versicherten berücksichtigen und bewerten
- werden dynamische Erstattungsmodelle entwickeln, die Arzneimittel-Information, Krankheitssituation und Outcomes-Erfolg integrieren
- können und werden neue Geschäftsmodelle mit Krankenhäusern (Treuhänder der Patientendaten) und Consumer-Organisationen (Treuhänder der Gesundheitsdaten) entwickeln

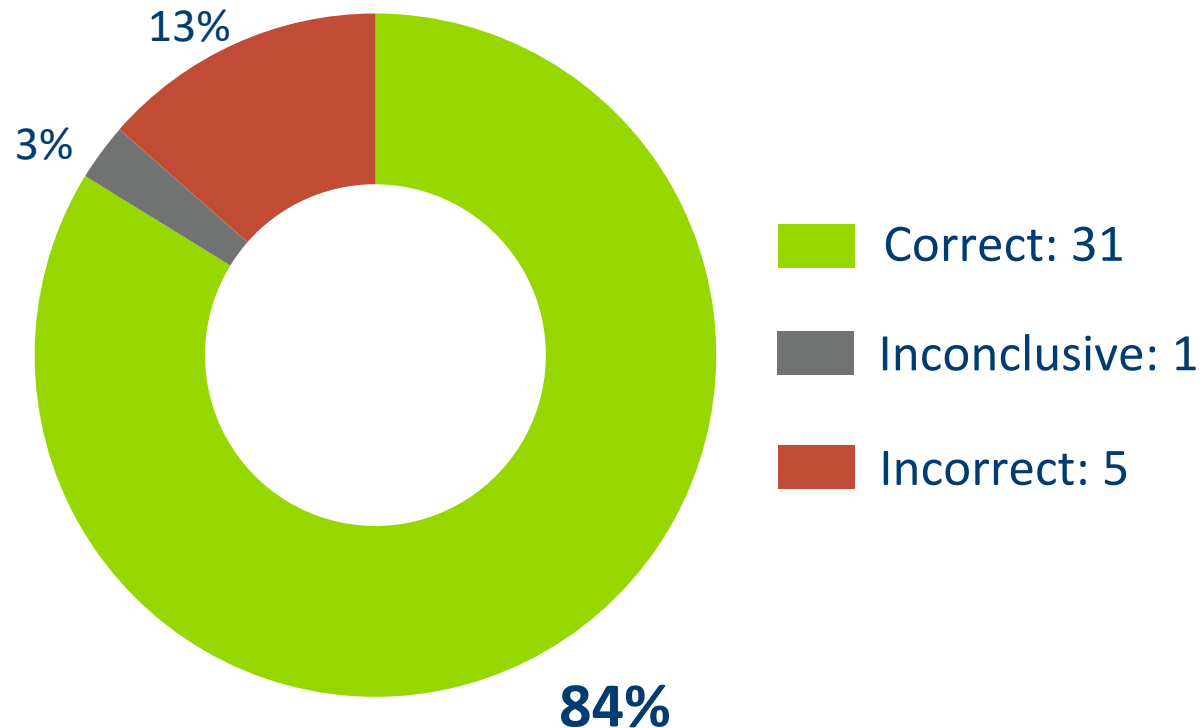
Versicherungen ...

- können und werden über Scientific-Computing-basierte Algorithmen Investitions-Entscheidungen präziser und erfolgreicher treffen können
- Shift von Kapital-Ressourcen auf erfolgversprechendere Studien und Unternehmen
- Suche nach Zugang zu weiteren Daten- und Informationsquellen, die die Vorhersage weiter verbessern helfen (z.B. durch Kollaboration mit Consumer-Organisationen)
- Schaffen neuer Marktplätze im Bereich HC-Financing

Prospective accuracy: 84% of sample predictions of imminent read-outs were correct

Prospective and randomly selected clinical trials Nov 2017 - Jan 2018, Phases I to III, across various indications

		predicted	
		yes	no
actual	yes	correct	incorrect
	no	incorrect	correct





"My physician prescribed a personalized therapy. Here's my DNA sequence"