

# Pharma Forum 2010

ZDF Konferenzzentrum Mainz  
3. November 2010

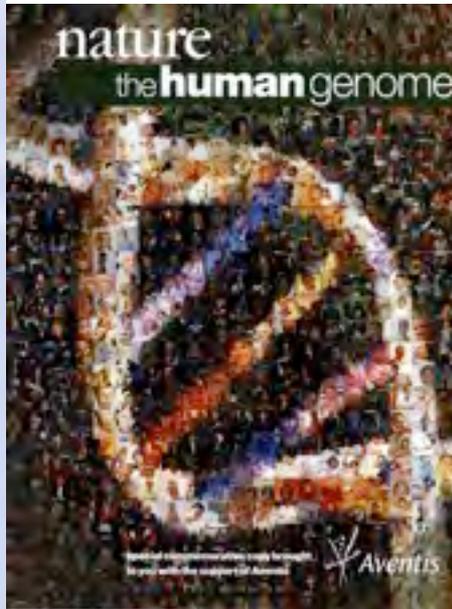
## Personalisierte Medizin

Wo geht die Reise hin für Pharma/Biotech, Krankenkassen  
und Patienten

Prof. Theo Dingermann  
Institut für Pharmazeutische Biologie  
Goethe-Universität Frankfurt/Main

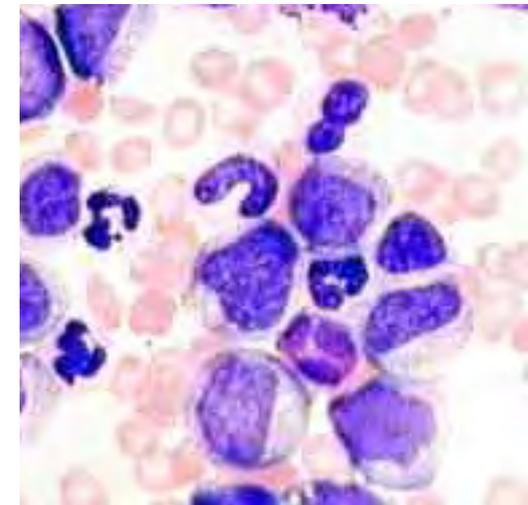


## Wissenschaftliche Sensationen

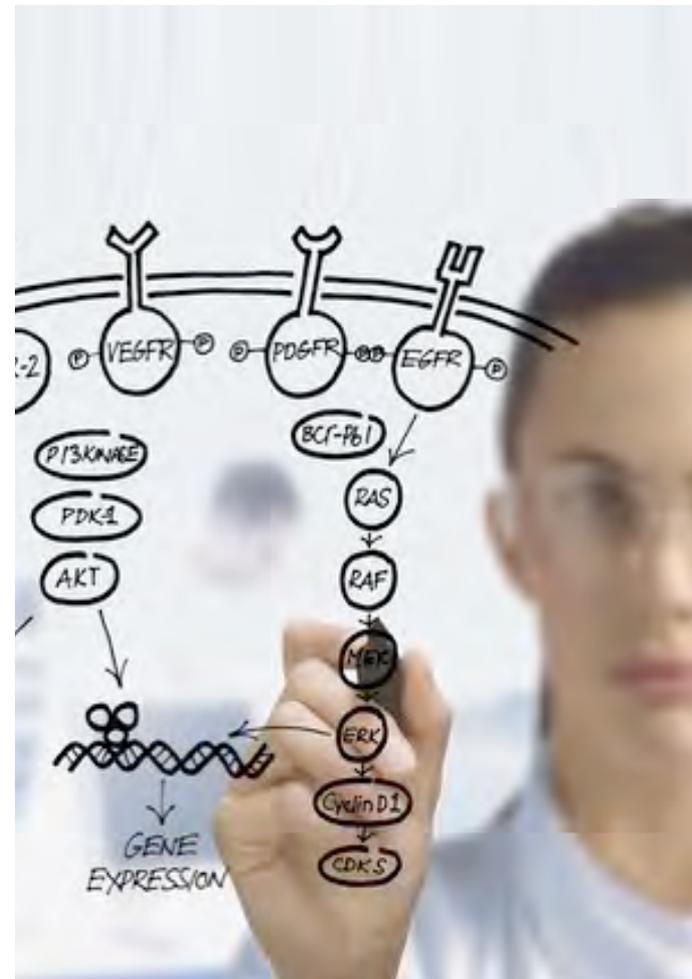


Entschlüsselung des humanen  
Genoms im Jahre 2001:  $3,2 \times 10^9$   
Buchstaben, ca. 25.000 Gene

Immer besseres molekulares  
Verstehen von Krankheiten und  
damit ein besseres Verständnis  
der individuellen Wirksamkeit und  
Verträglichkeit von Arzneimitteln



Aber: Der Fortschritt kostet Geld – viel Geld!

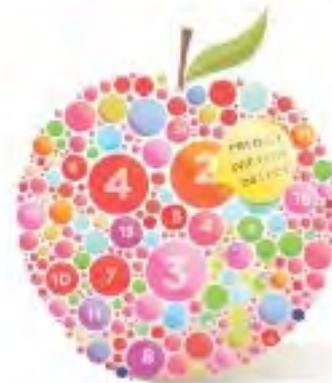


www.uni-frankfurt.de

# Thomas Goertz The Decision Tree: Taking Control of Your Health in the New Era of Personalized Medicine

Copyright © 2010  
THE DECISION TREE

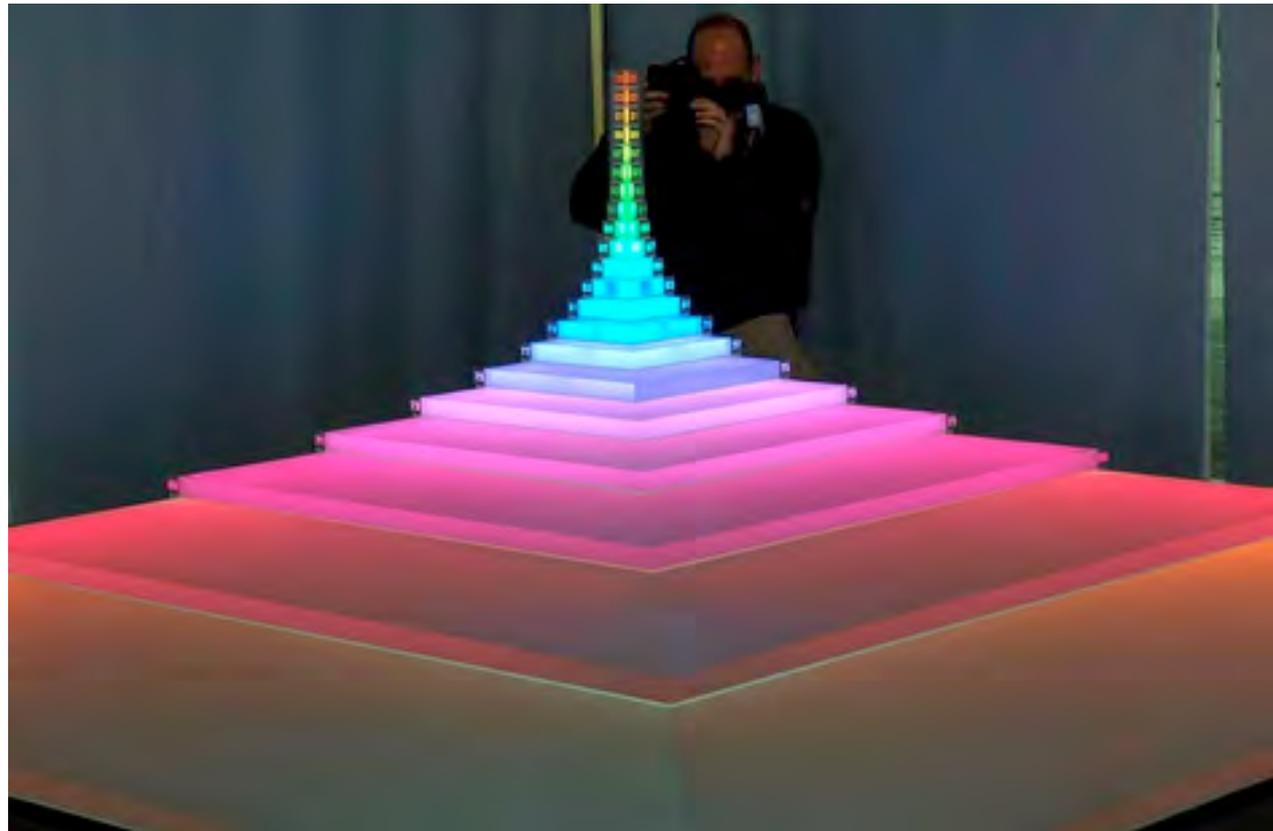
TAKING CONTROL OF YOUR HEALTH  
IN THE NEW ERA OF PERSONALIZED MEDICINE



THOMAS GOETZ  
Copyright © 2010

www.uni-frankfurt.de

## Das Moore'sche Gesetz



Alle 24 Monate verdoppelt sich die Anzahl der Transistoren auf einem Chip. Gleichzeitig halbiert sich die Grundfläche

## Molekulare Diagnostik wird zur Schlüsseltechnologie



Medizinischer Fortschritt war bisher kaum skalierbar, aber die molekulare Diagnostik wird das ändern.

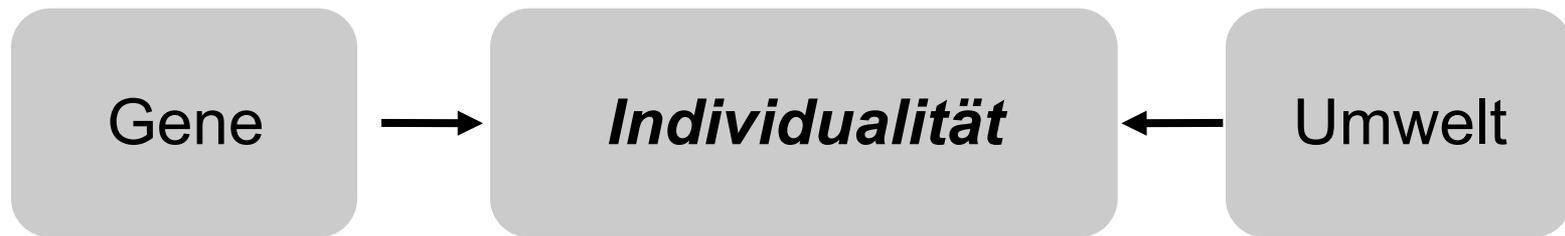
## Molekulare Diagnostik wird zur Schlüsseltechnologie

Molekulare Diagnostik

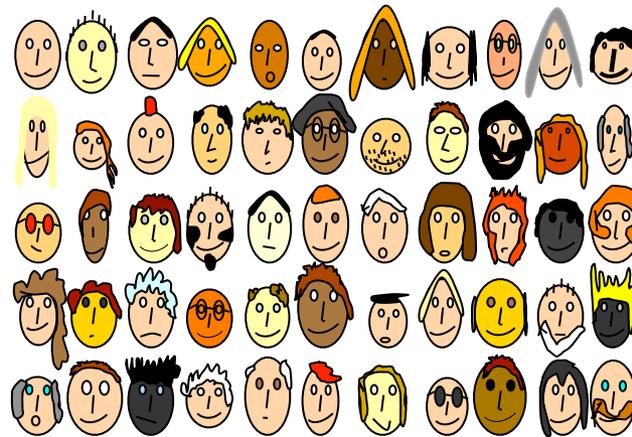


Auf molekulare Diagnostik entfallen 2 % der Kosten im Gesundheitssystem, wohingegen bis zu 80 % der Entscheidungen von ihr beeinflusst werden.

# Jede Krankheit hat ein genetisches Korrelat



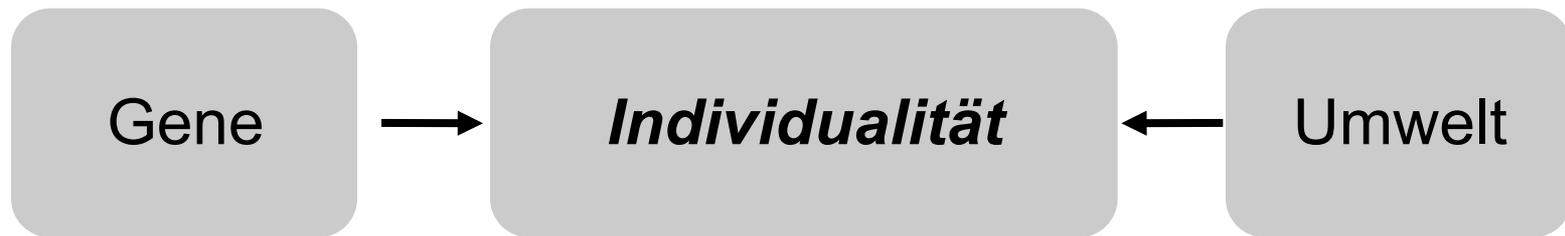
... das man  
entweder mit in  
die Wiege gelegt  
bekommen hat ...



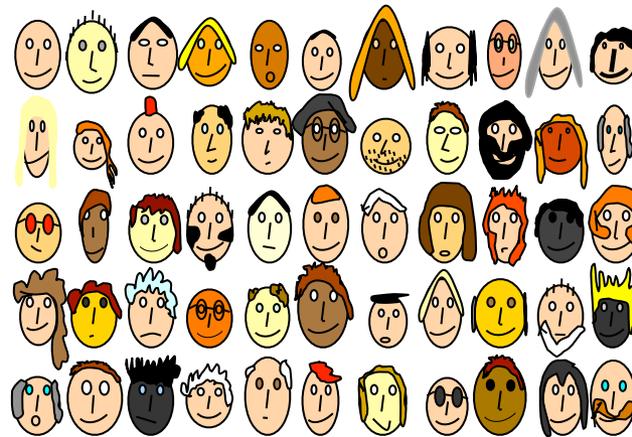
... oder das  
man erworben  
hat

www.uni-frankfurt.de

# Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln haben ein genetisches Korrelat



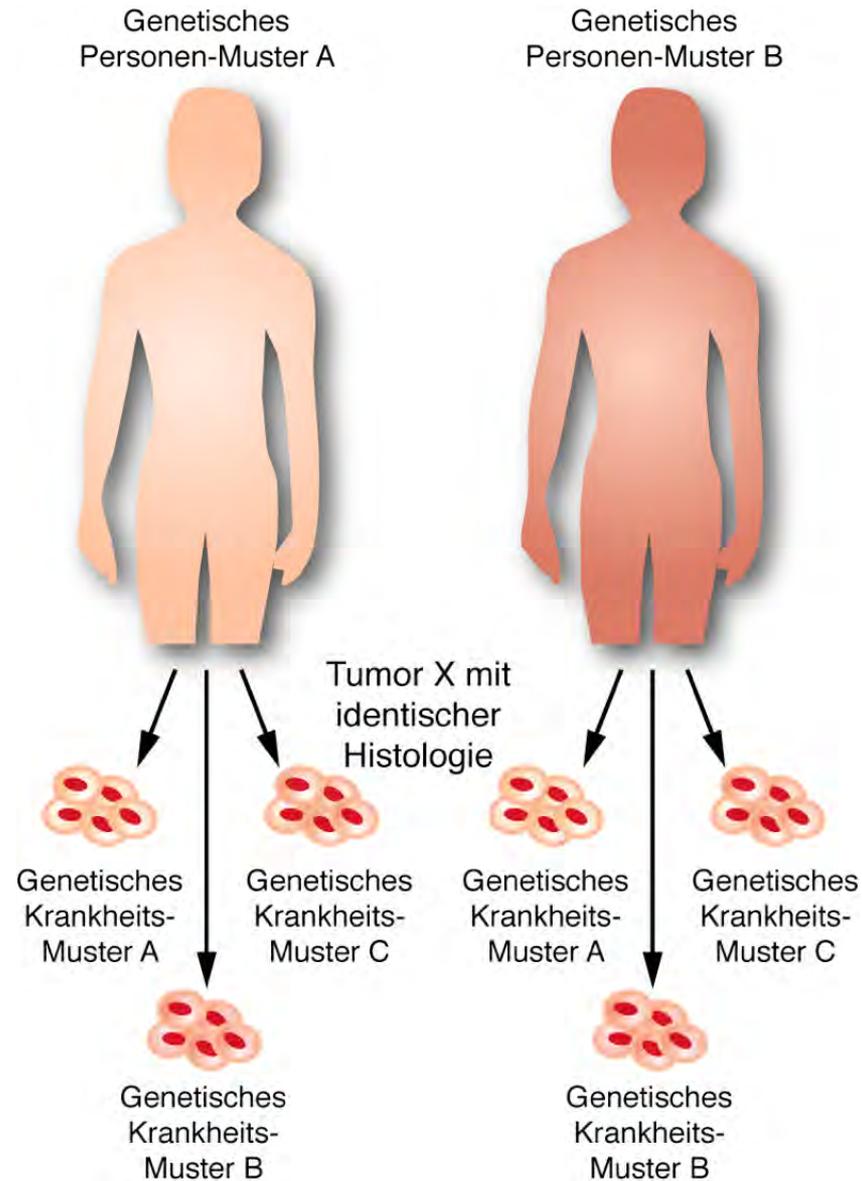
... das immer mit  
in die Wiege  
gelegt wurde ...



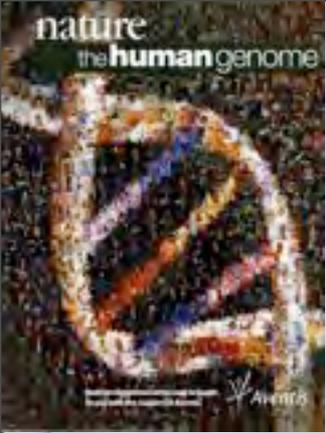
... das aber auch  
beeinflusst  
werden kann

www.uni-frankfurt.de

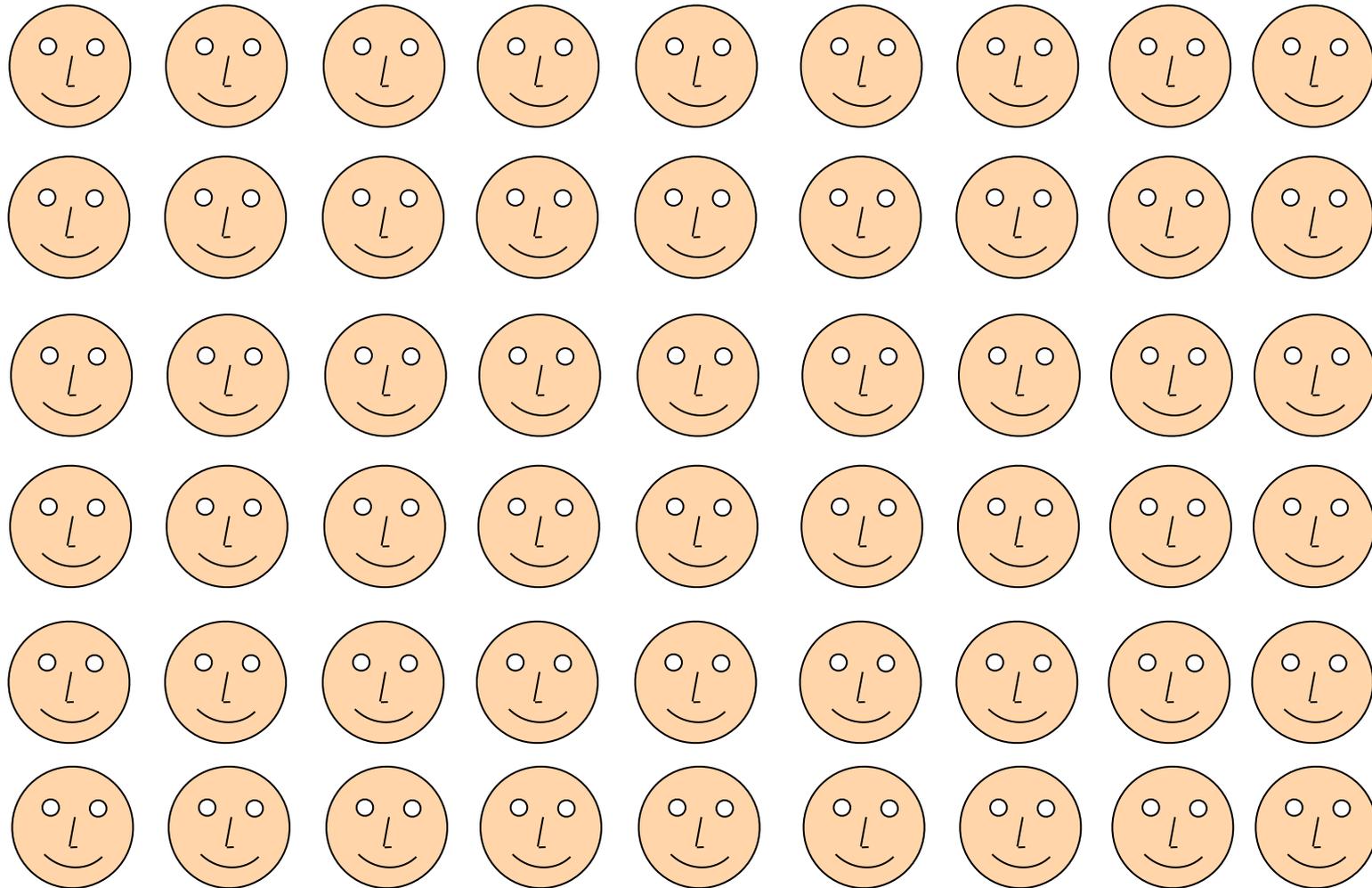
# Der kranke Patient



www.uni-frankfurt.de



## Der Mensch?

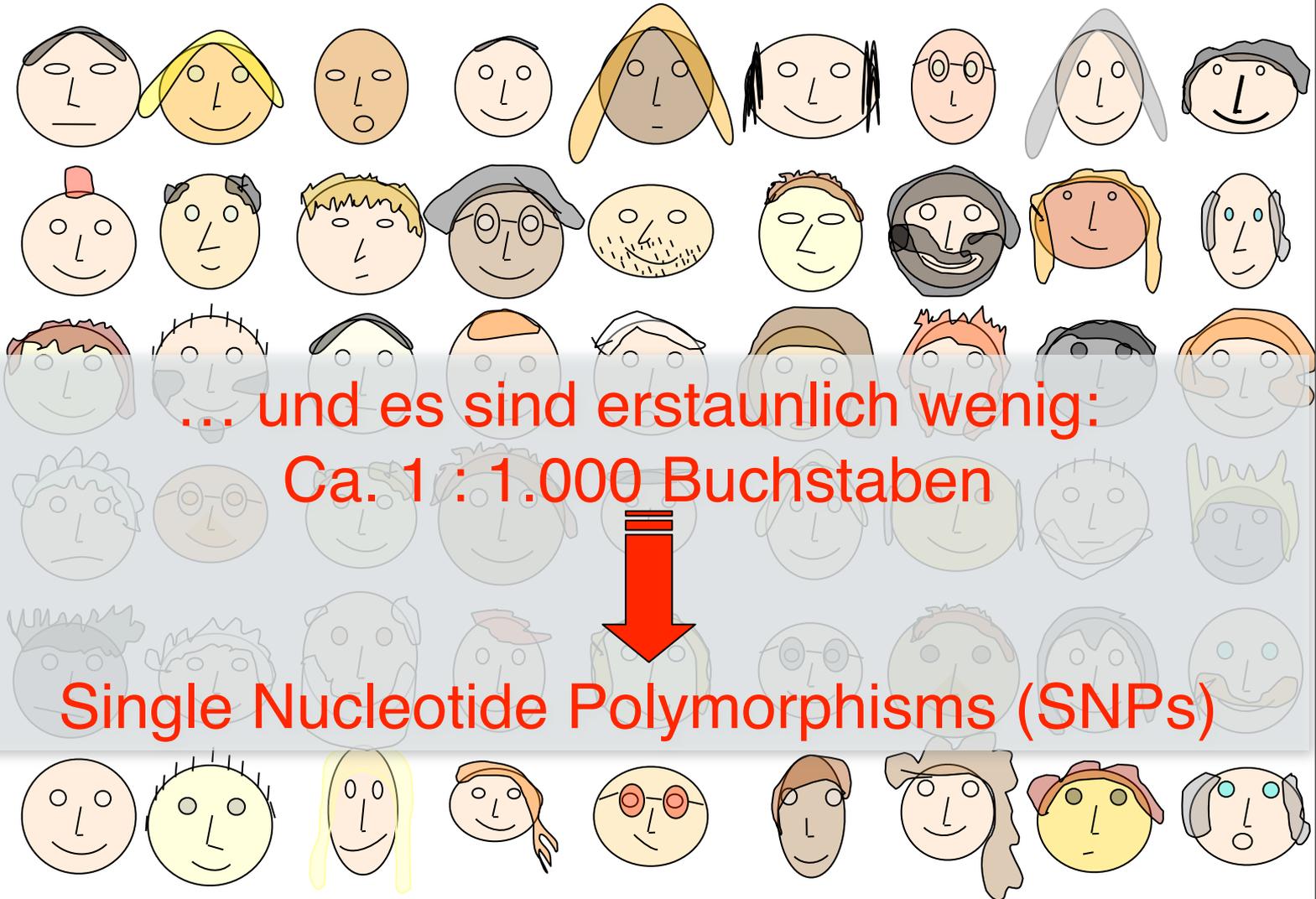


## Die Menschen!



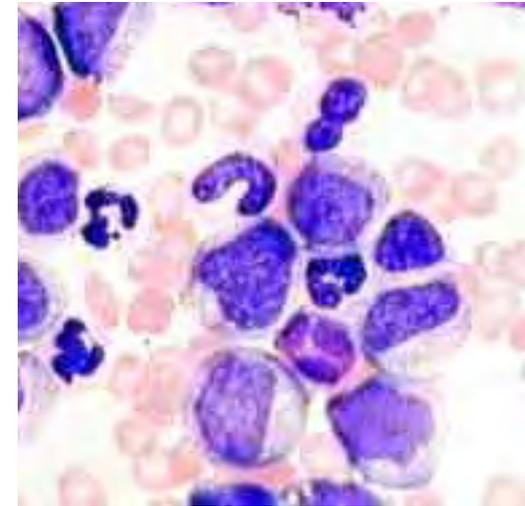
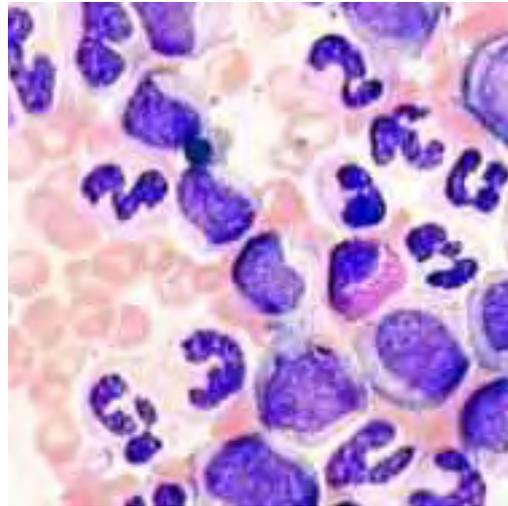
Diese Eigenschaften ergeben sich aus  
Buchstabenvariationen.  
Sie sind ererbt und sind somit in allen Zellen  
abgespeichert.

## Die Menschen!



www.uni-frankfurt.de

## Krankheit



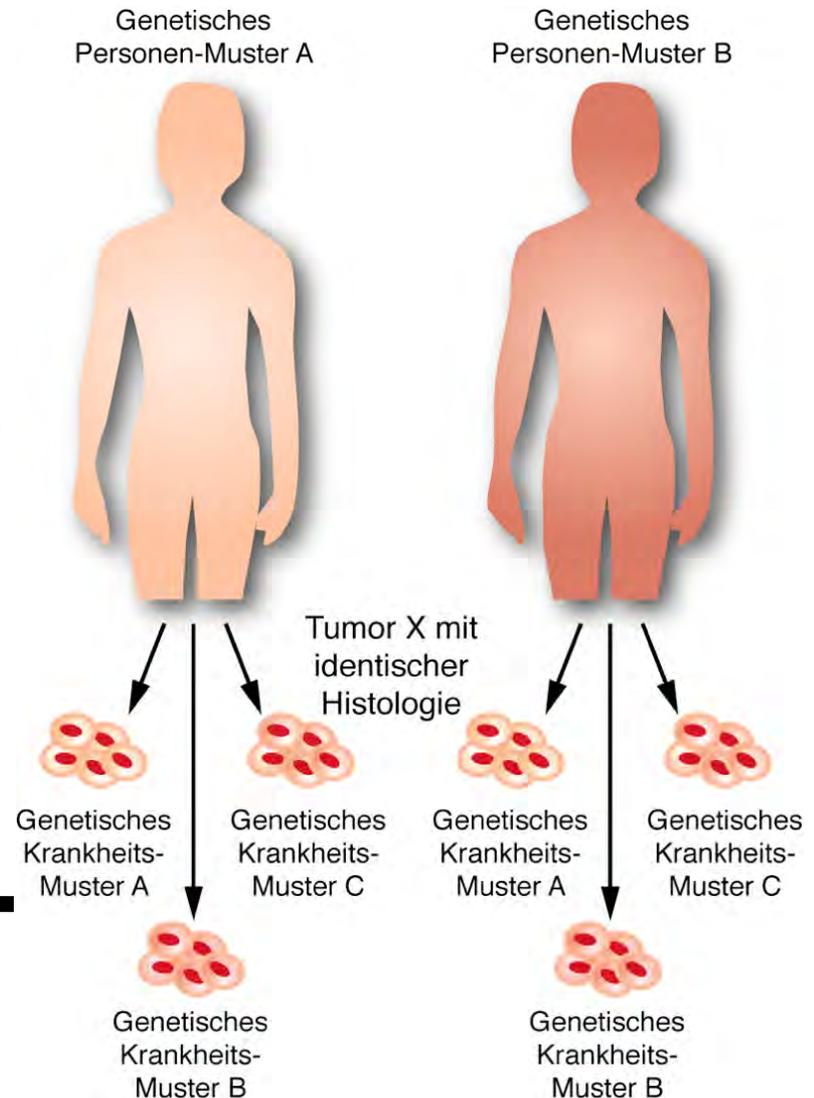
Bei Krankheiten kommen weitere Variationen hinzu, die allerdings erworben und nicht ererbt wurden. Somit sind diese Mutationen nur in kranken Zellen abgespeichert.

# Nachweis der genetischen Individualität“

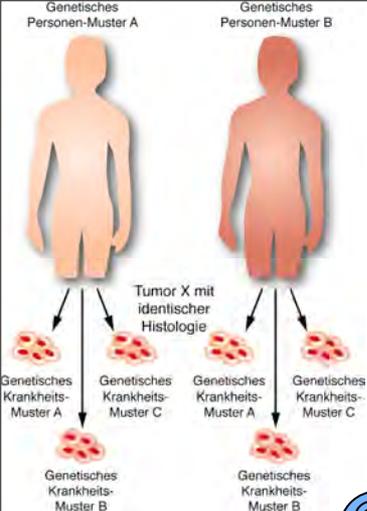
jederzeit  
aus jeder beliebigen Zelle



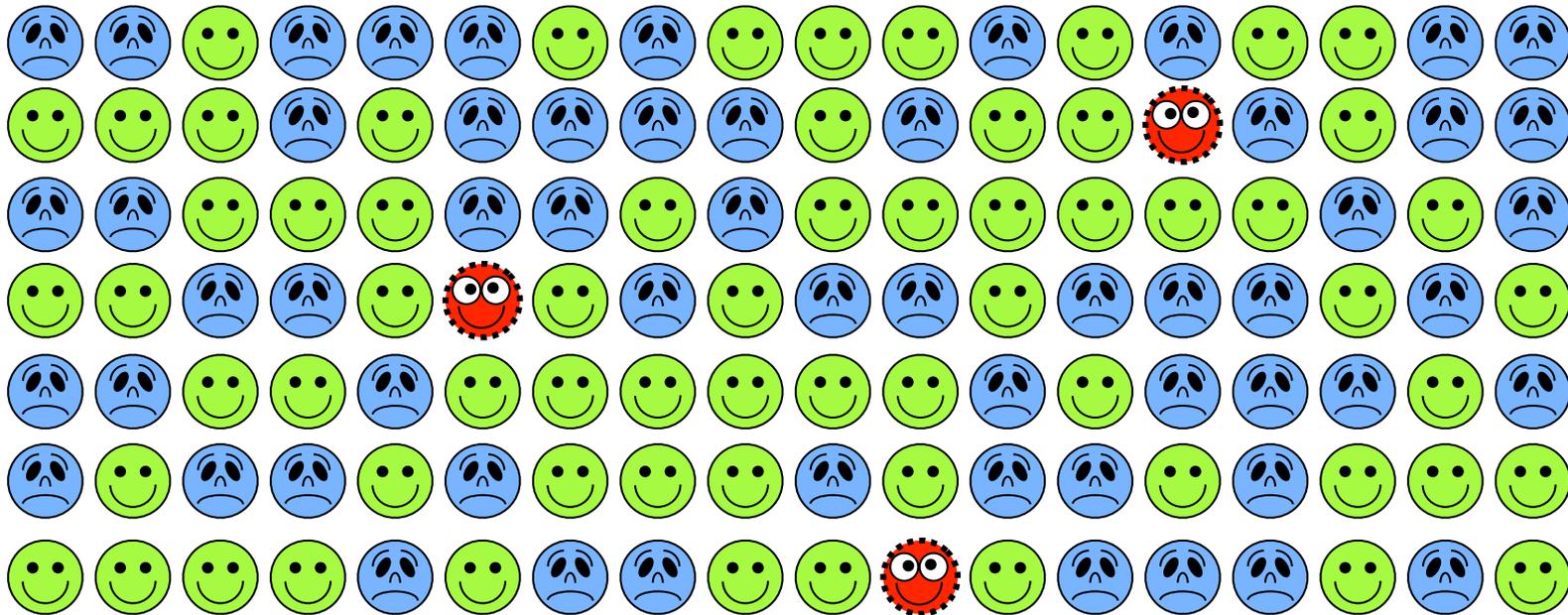
im Krankheitsfall  
aus der betroffenen Zelle



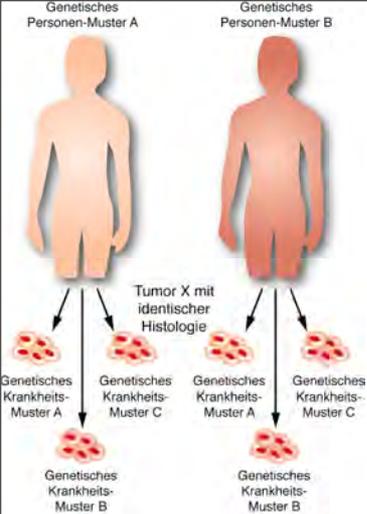
www.uni-frankfurt.de



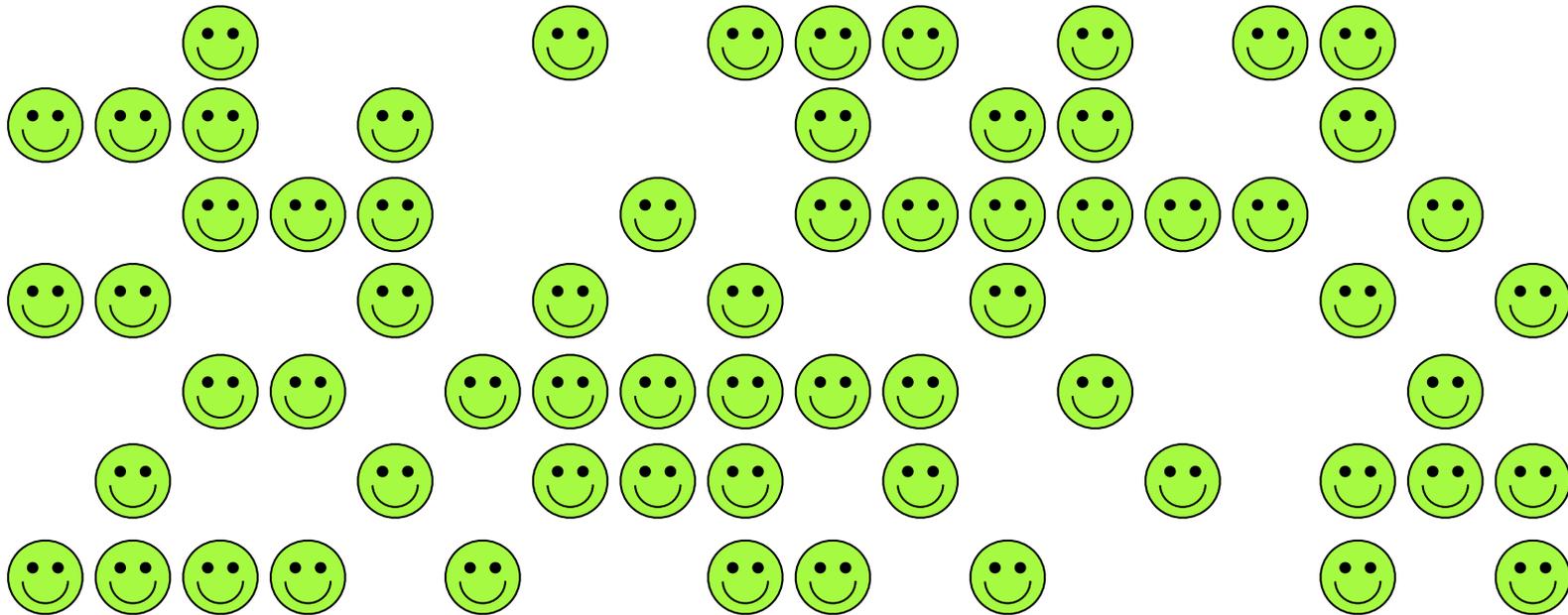
# Personalisierte Medizin = Effizienz & Effektivität



Molekulare Diagnostik wird die Ratio für eine personalisierte Therapie bilden und wird den medizinischen Fortschritt skalierbar machen.

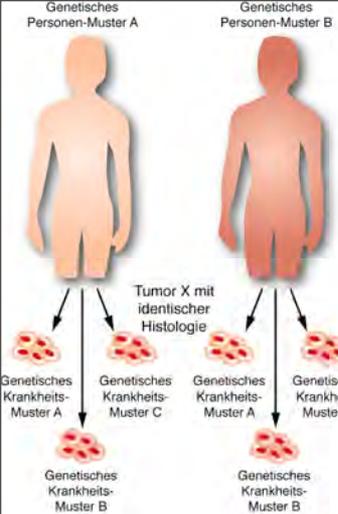


## Personalisierte Medizin = Effizienz & Effektivität



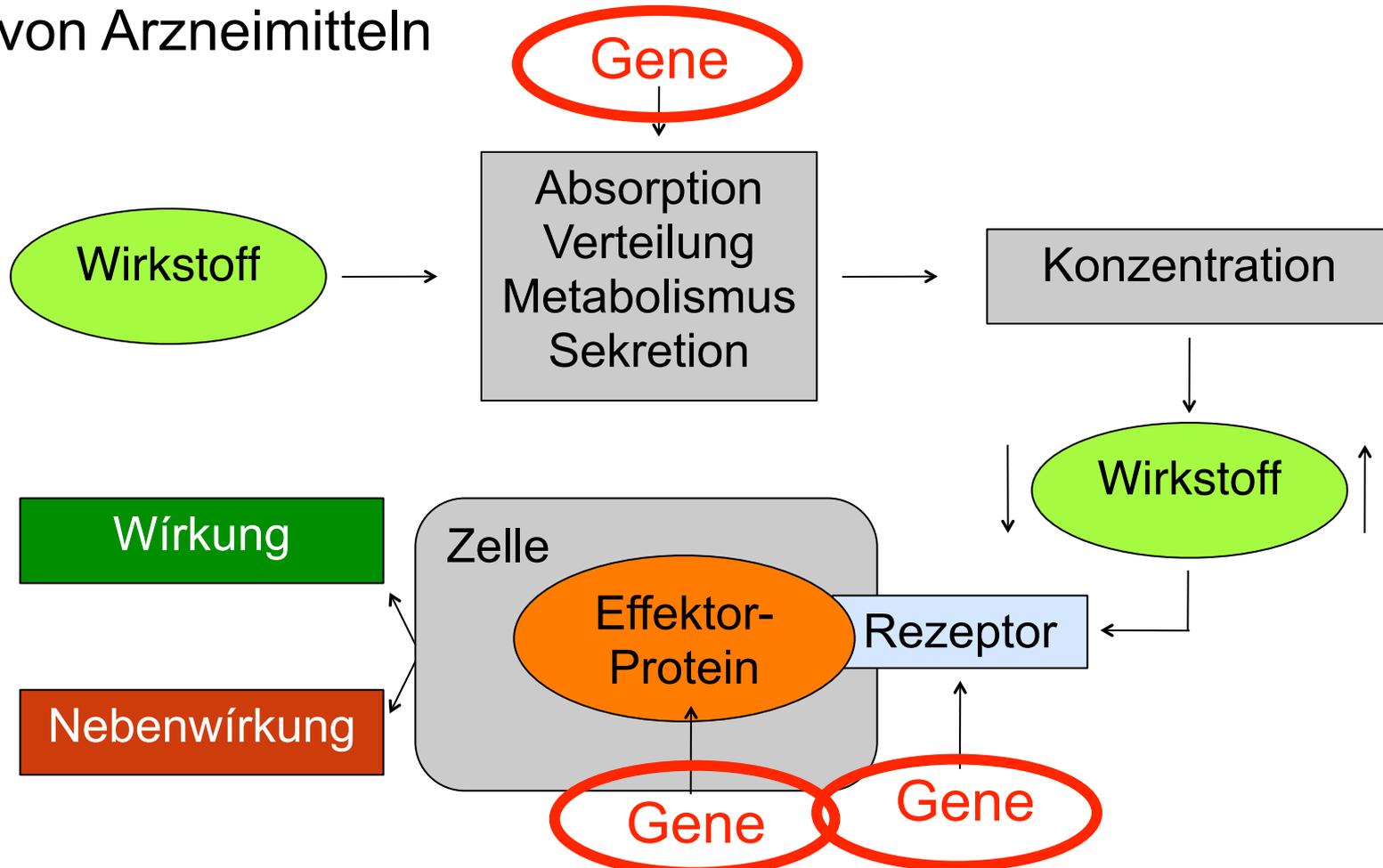
Molekulare Diagnostik wird die Ratio für eine personalisierte Therapie bilden und wird den medizinischen Fortschritt skalierbar machen.

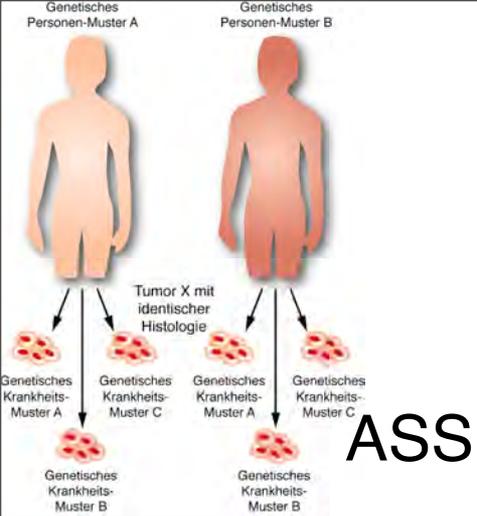




## Responder vs. Non-Responder

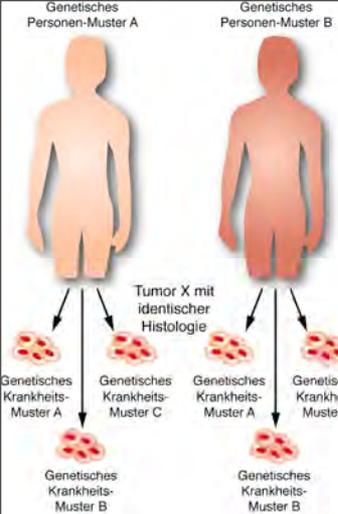
Gene bestimmen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln





## Responder vs. Non-Responder





## Responder vs. Non-Responder

Paroxetin

SSRI

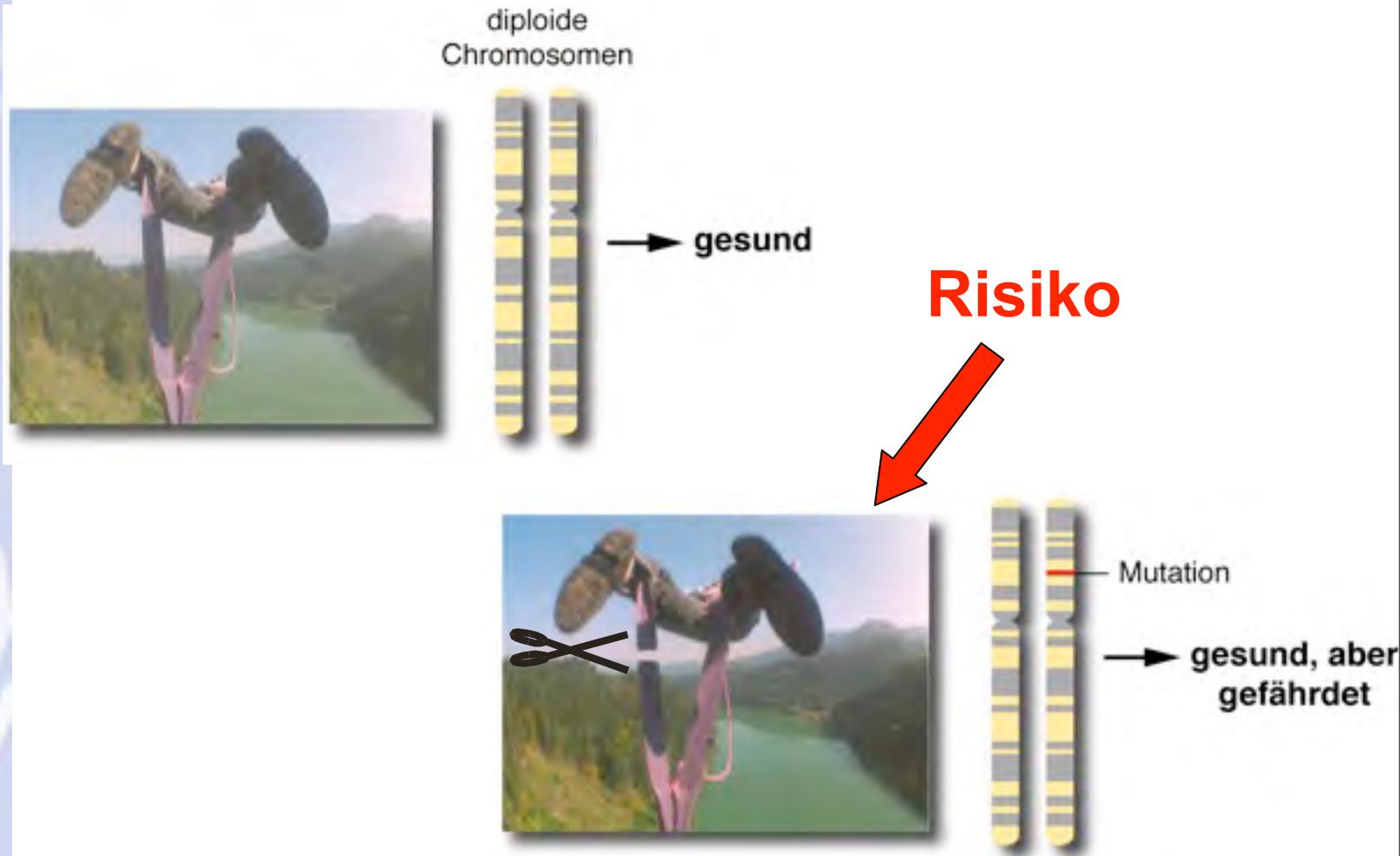
Hypericum

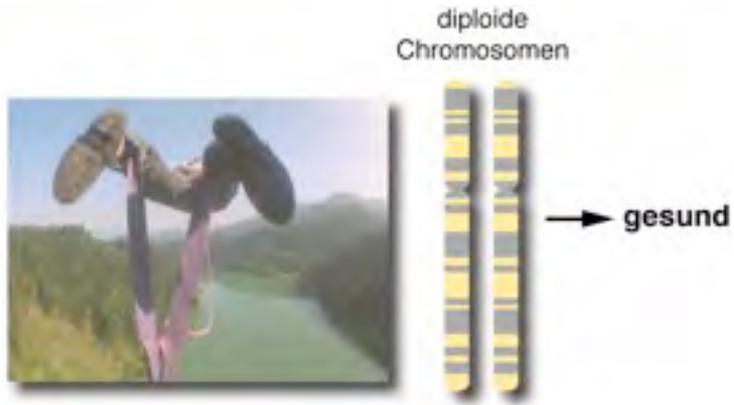
Cetuximab (Kras mut)

Cetuximab (Kras wt)

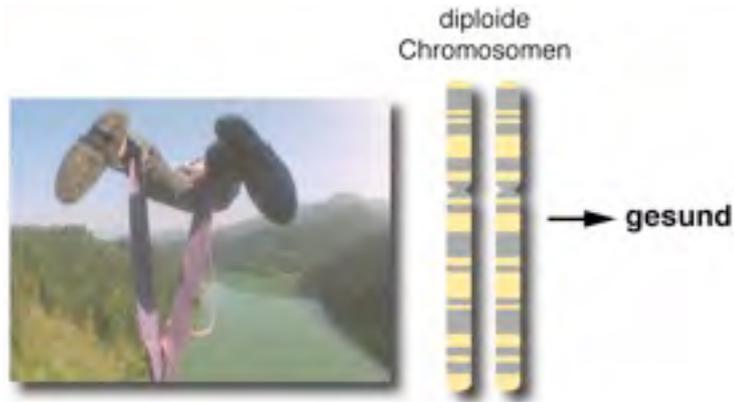


# Das diploide Genom als „Maßnahme“ eines Risiko Managements

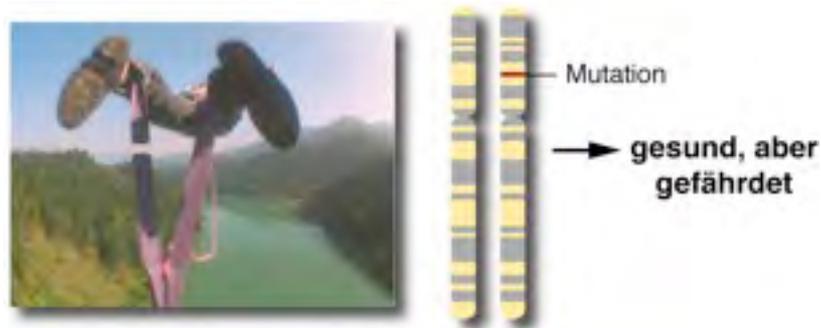




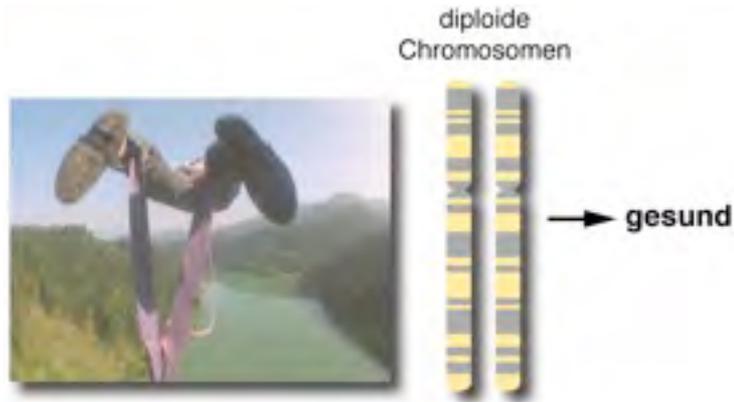
gesund



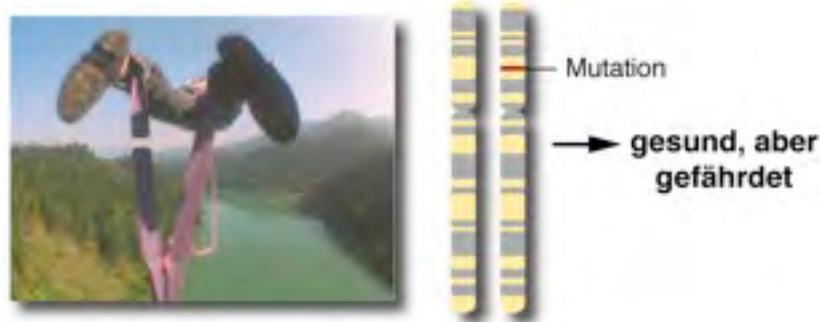
gesund



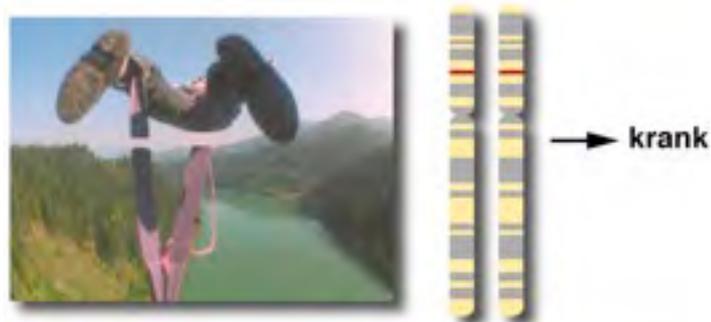
gefährdet



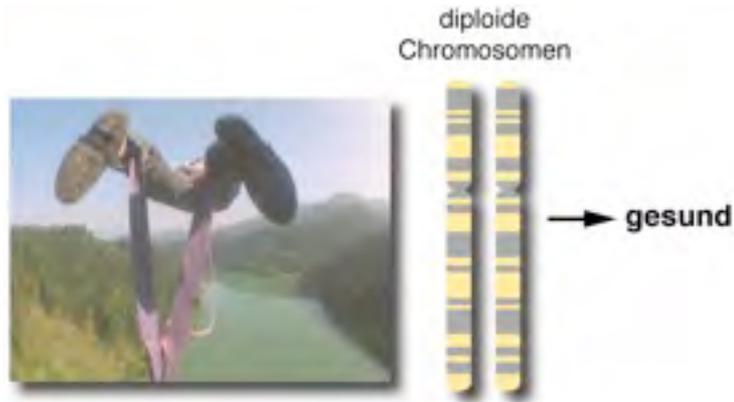
gesund



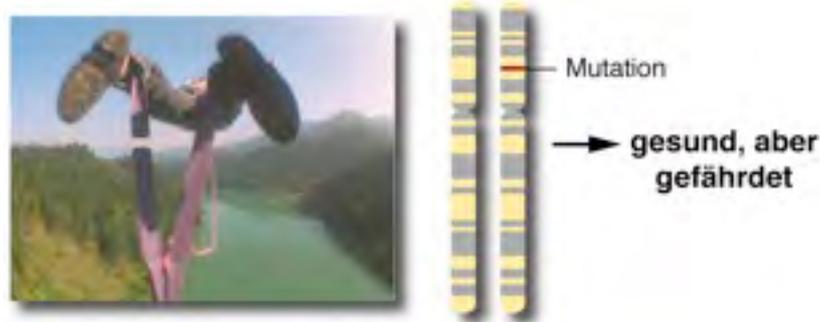
gefährdet



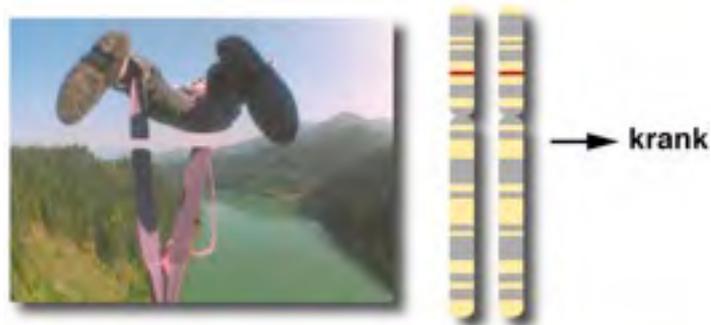
krank



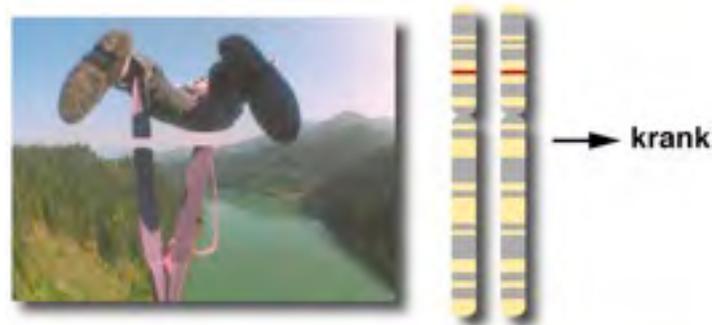
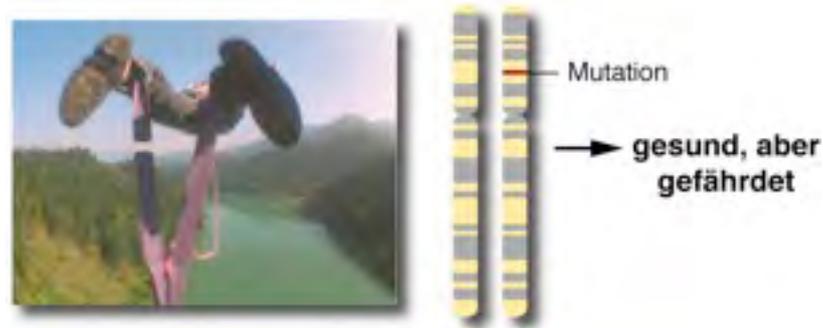
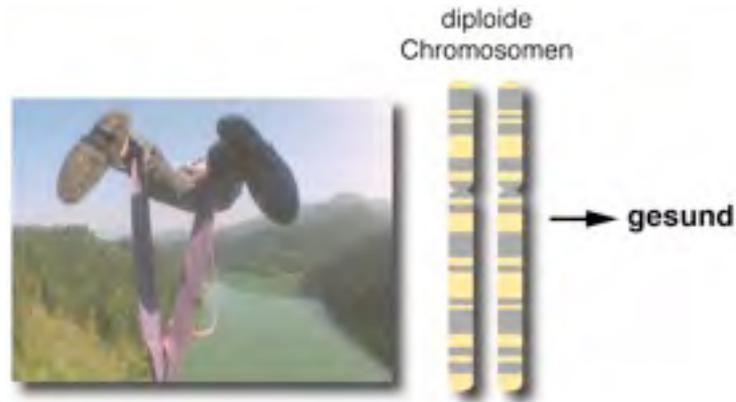
wirksam



partiell wirksam



unwirksam



verträglich



leichtere UAWs



schwere UAWs

# Diagnostik

## Klassische Diagnostik:

- Erkennen von Krankheiten

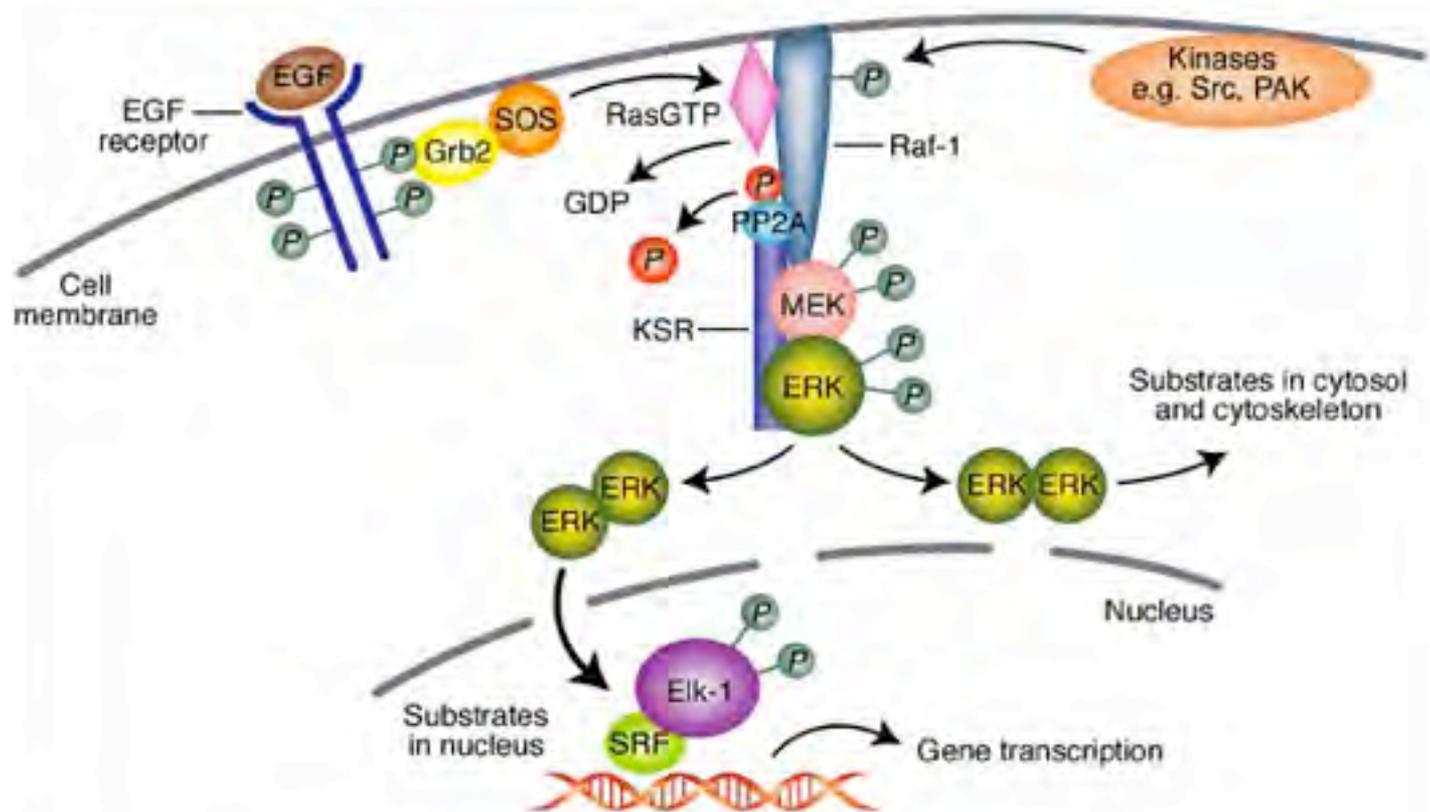
## Gen-Diagnostik:

- Erkennen von Krankheiten
- Erkennen von Krankheitsrisiken
- **Vorhersage von**  
**Arzneimittel-Wirksamkeit**  
**Arzneimittel-Verträglichkeit**





# Responder vs. Non-Responder Erbitux<sup>®</sup> (Cetuximab) Vectibix<sup>®</sup> (Panitumumab)



www.uni-frankfurt.de

## Hauptprobleme der Medikamententherapie

Nebenwirkungen (ADR, *adverse drug reactions*)

Stationäre Krankenhauspatienten:

USA (Lazarou et al. 1998) 10 - 30 %

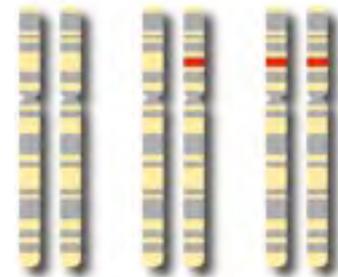
6,7 % (2,2 Mio) schwere Nebenwirkungen

0,3 % (100.000) tödliche Nebenwirkungen

Vierthäufigste Todesursache (nach KHK, Krebs,  
Schlaganfall)

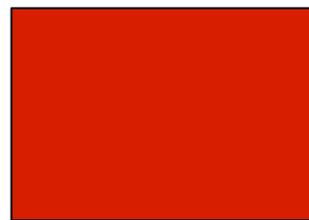
Deutschland:

17.000 Todesfälle jährlich



## Arzneimittel werden metabolisiert

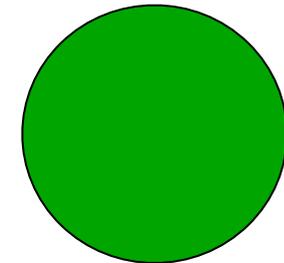
Arzneimittel



wirksam  
unwirksam  
wirksam

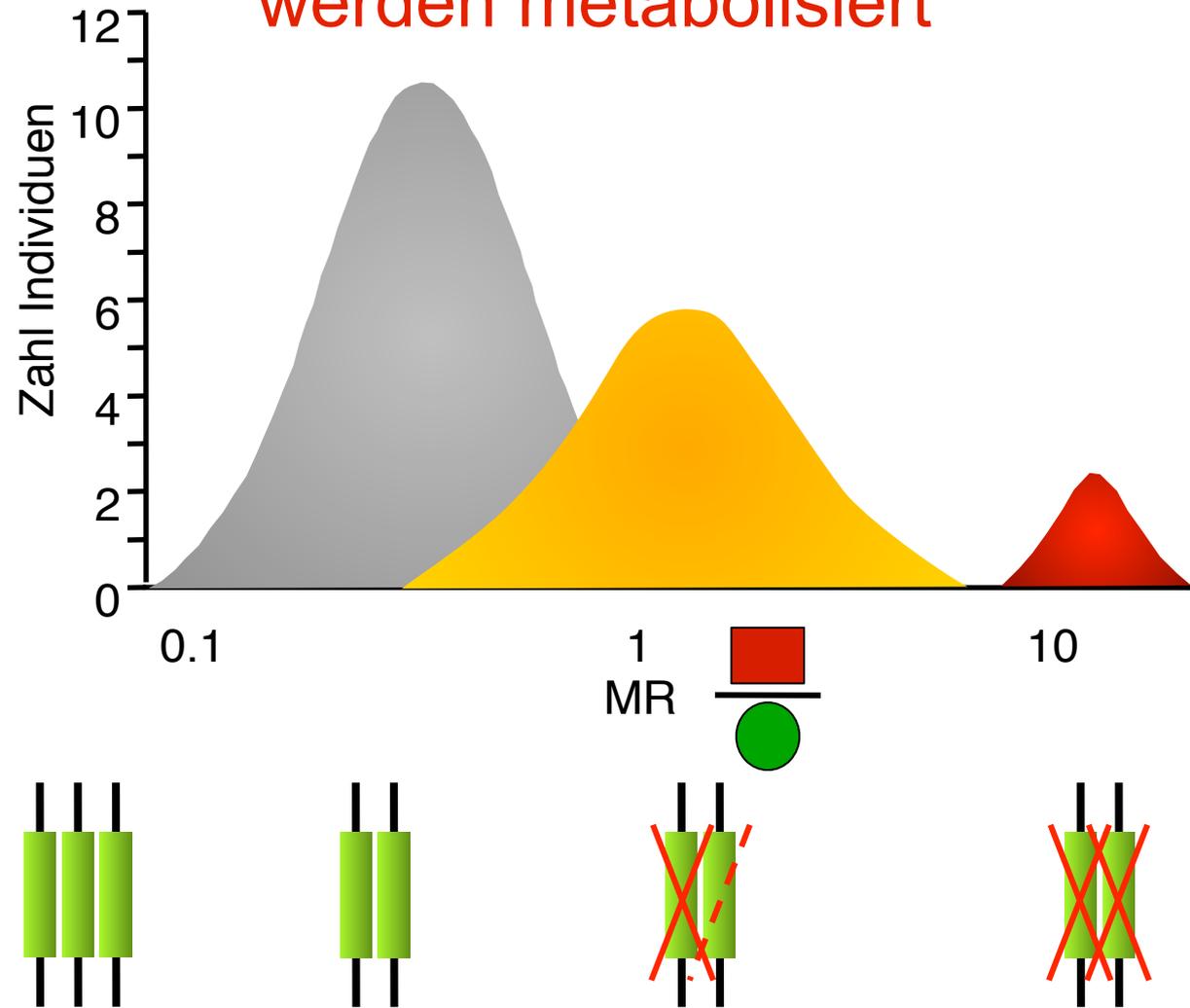


Metabolit

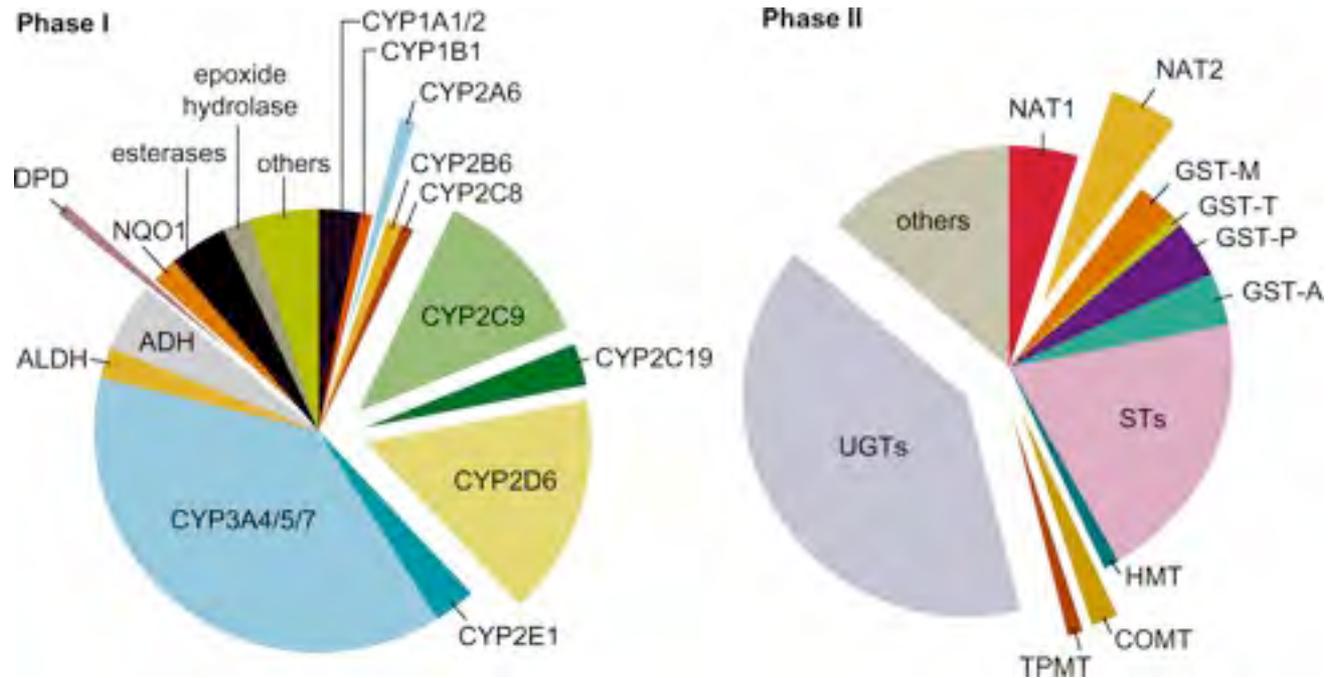


unwirksam  
wirksam  
wirksam

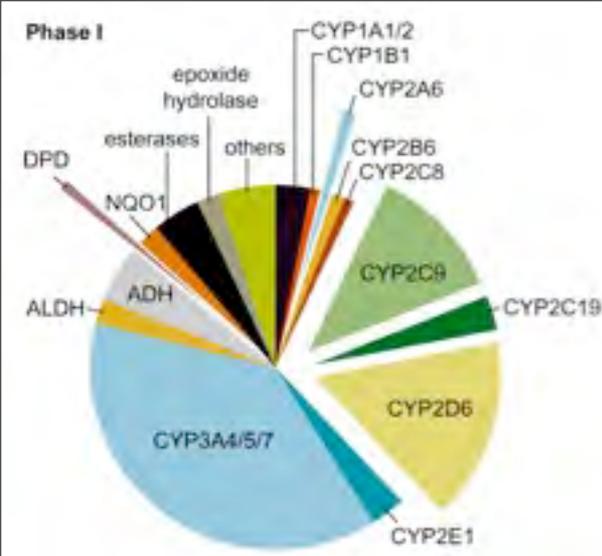
## Arzneimittel werden metabolisiert



# Arzneimittel werden metabolisiert



www.uni-frankfurt.de



## Klinisch relevante Substrate für CYP2D6

### Antiarrhythmika

Amiodaron  
Encainid  
Flecainid  
Mexilitin  
N-Propylamalin  
Spartein

### Neuroleptika

Perphenazin  
Thioridazin  
Haloperidol  
Risperidon Indoramin

### Antidepressiva

Imipramin  
Desipramin  
Amitriptylin  
Nortriptylin  
Clomipramin  
Paroxetin

### Andere

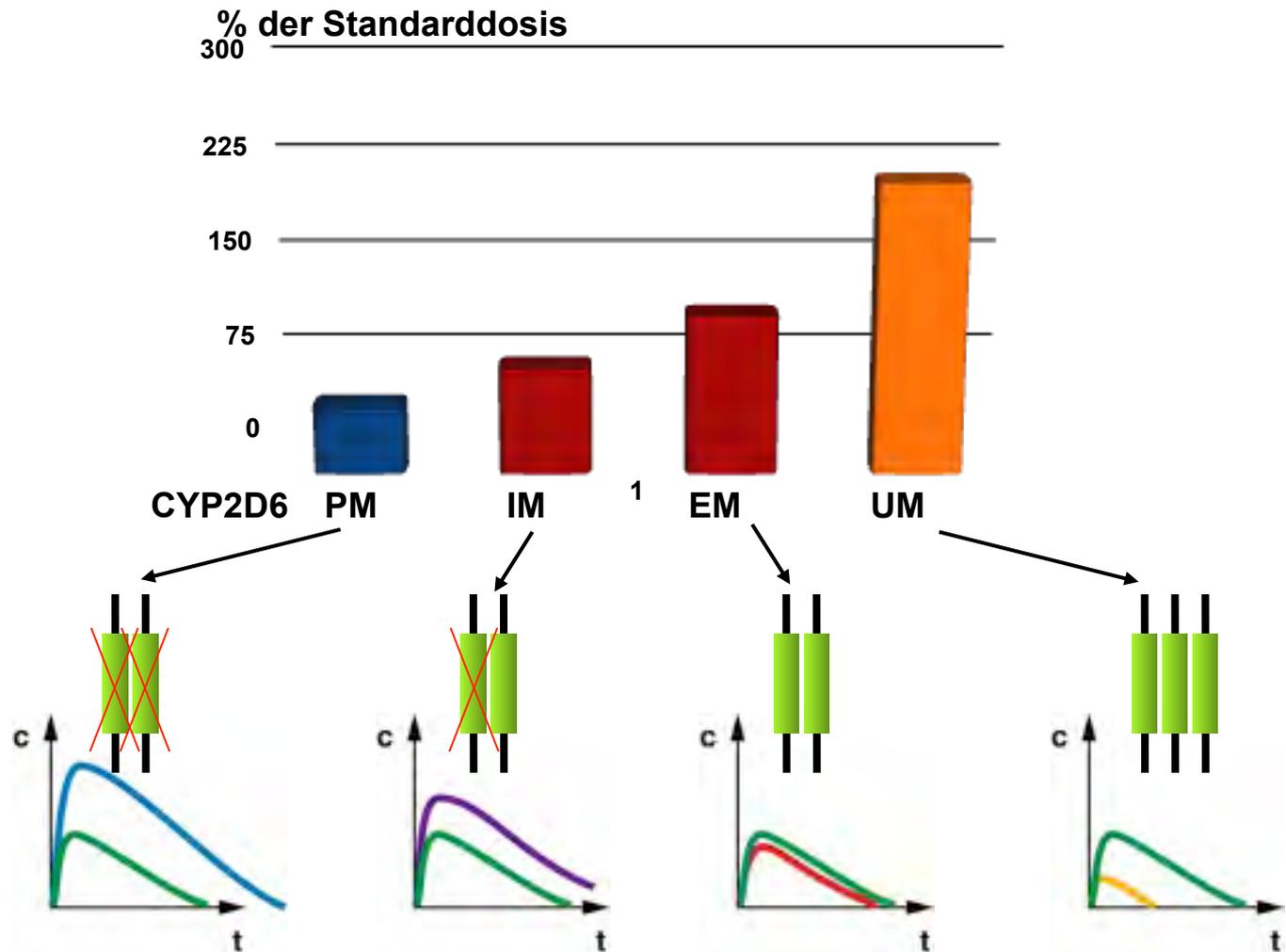
Codein  
Debrisoquin  
Amphetamine (Ecstasy!)  
  
Phenformin

### Beta-Blocker

Propranolol  
Timolol  
Bufuralol  
Metoprolol  
Carvedilol  
Propafenon

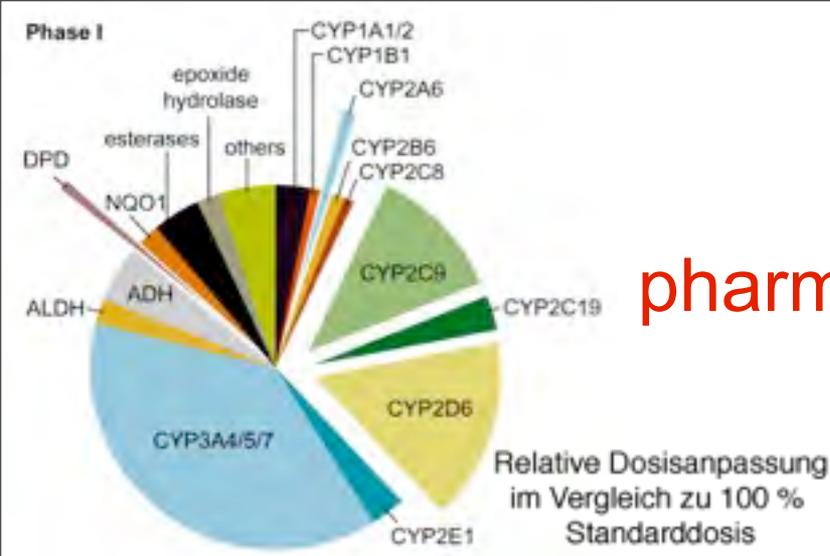


# Konsequenzen aus der pharmakogenetischen Typisierung

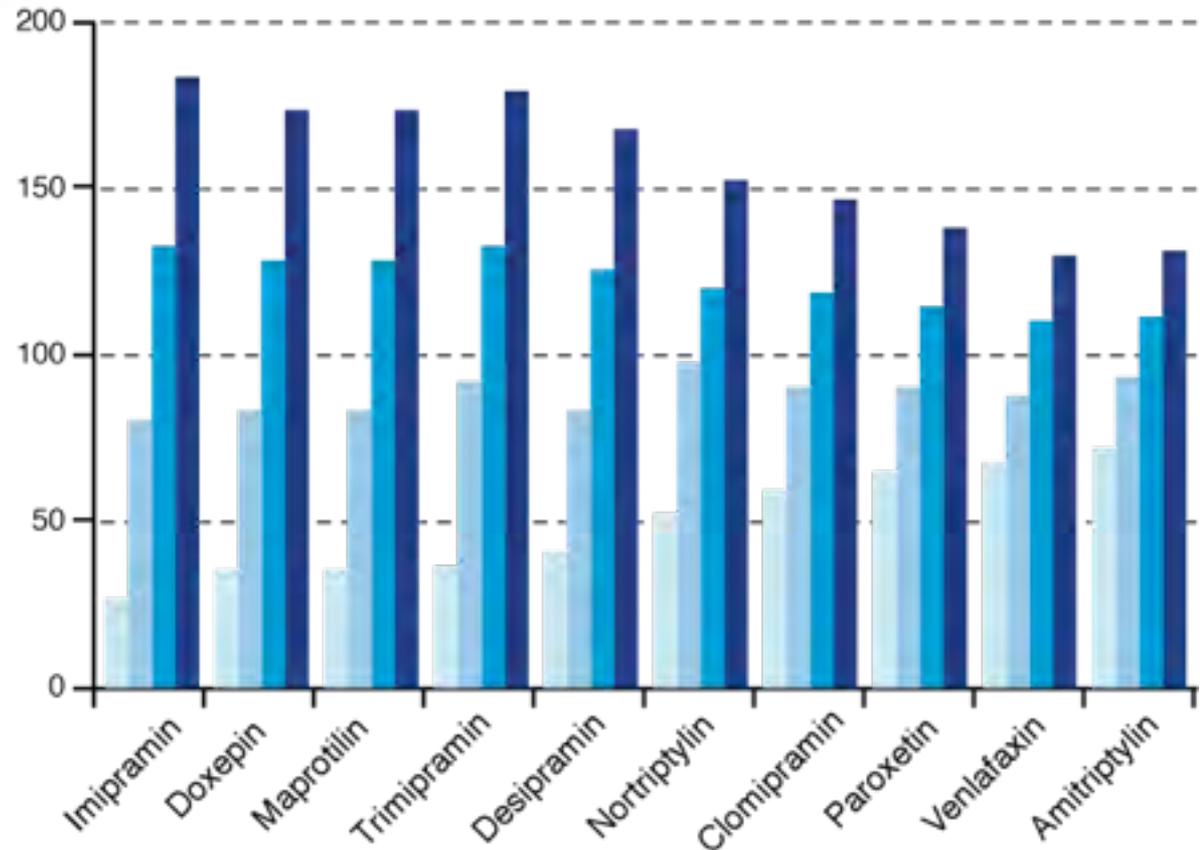


www.uni-frankfurt.de

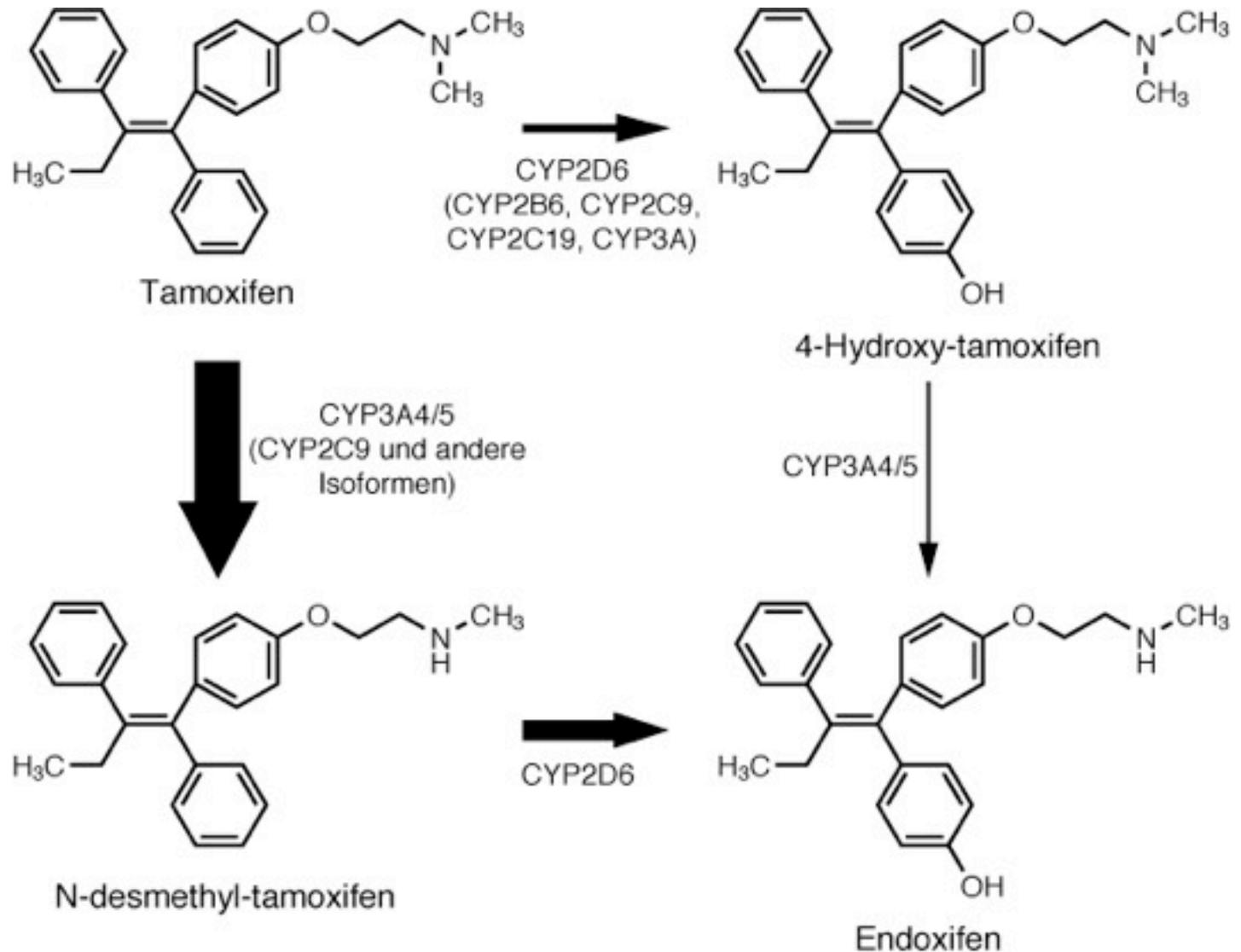
# Konsequenzen aus der pharmakogenetischen Typisierung: Antidepressive



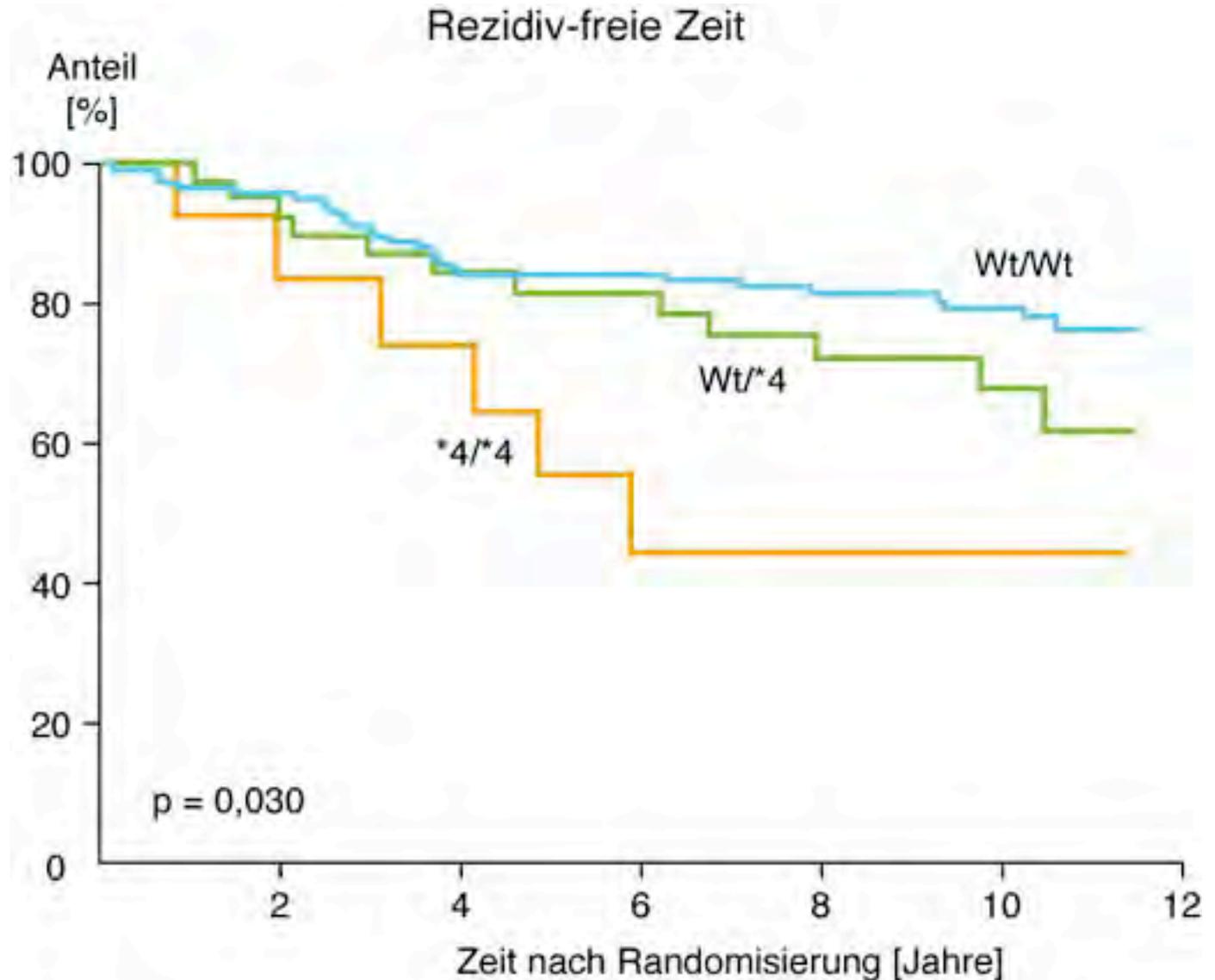
- Poor Metabolizer
- Intermediär-Metabolisierer
- Schnell-Metabolisierer
- Ultraschnell-Metabolisierer



## Problem-Wirkstoff Tamoxifen

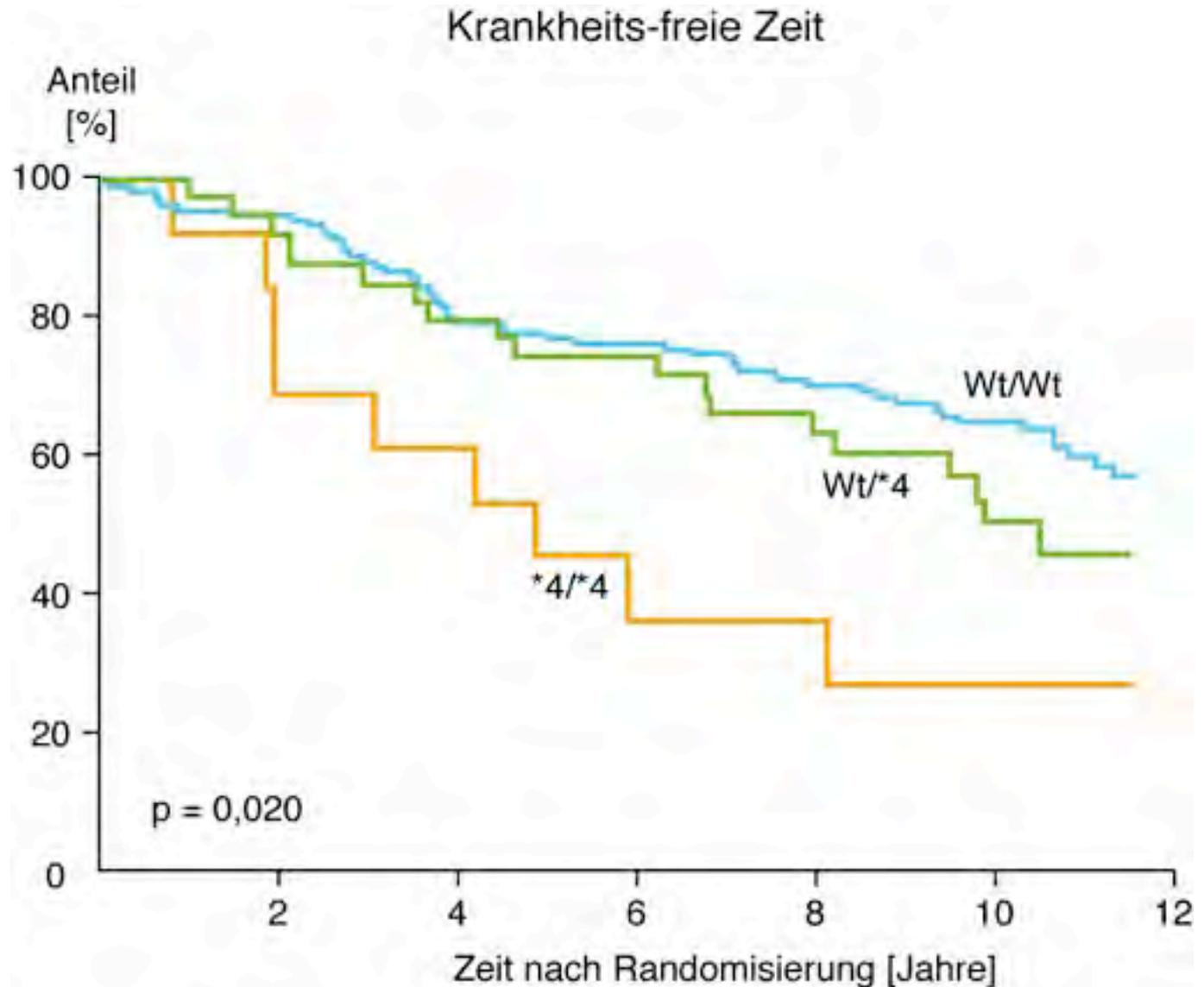


## Problem-Wirkstoff Tamoxifen



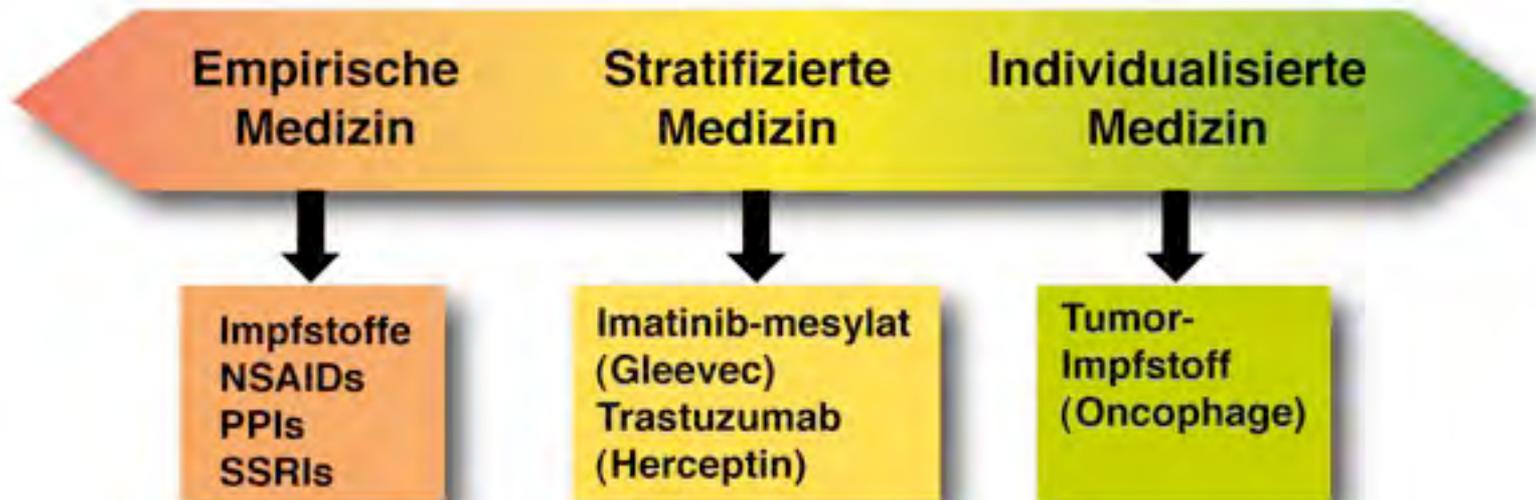
www.uni-frankfurt.de

# Problem-Wirkstoff Tamoxifen



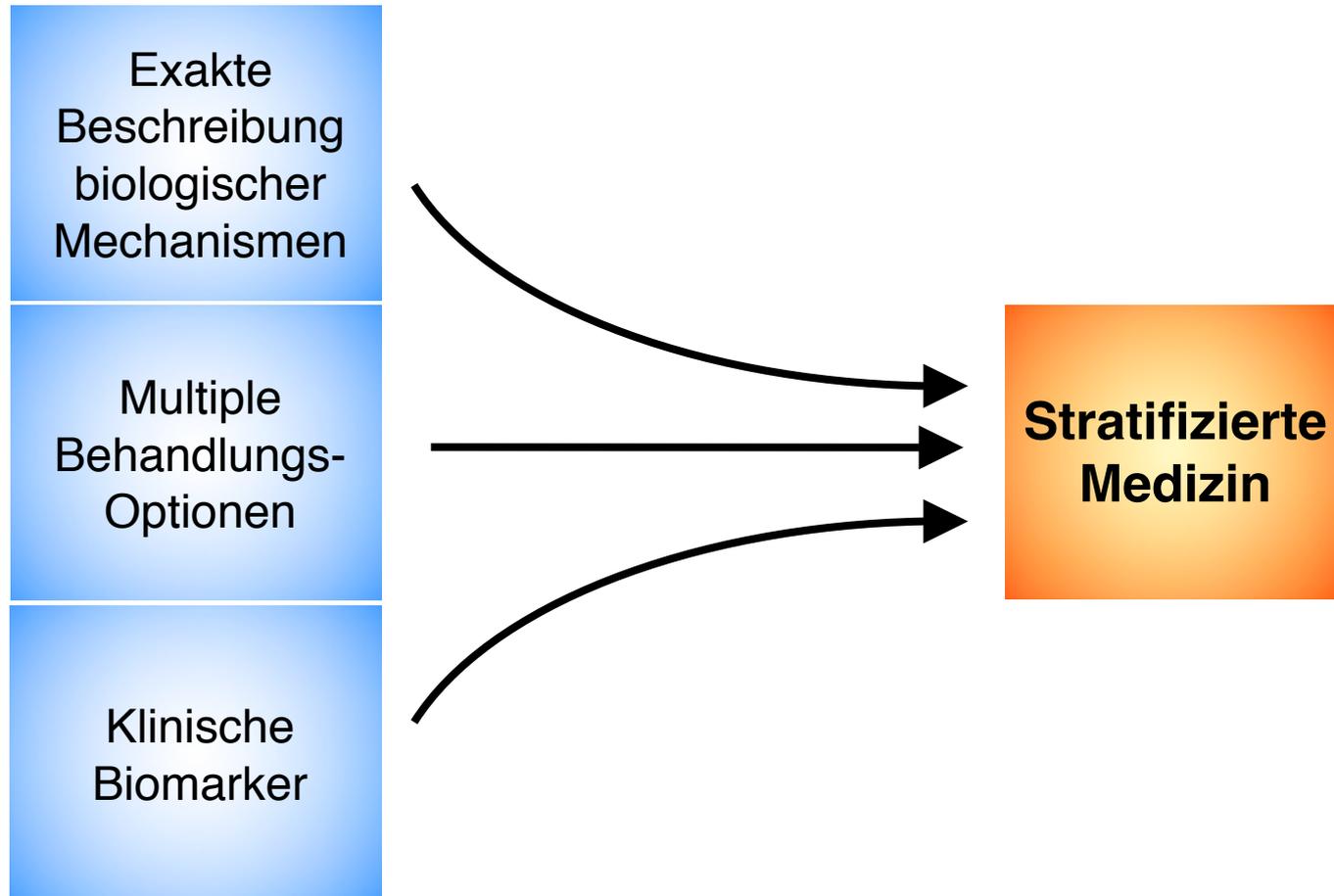
www.uni-frankfurt.de

# Stratifizierte Medizin



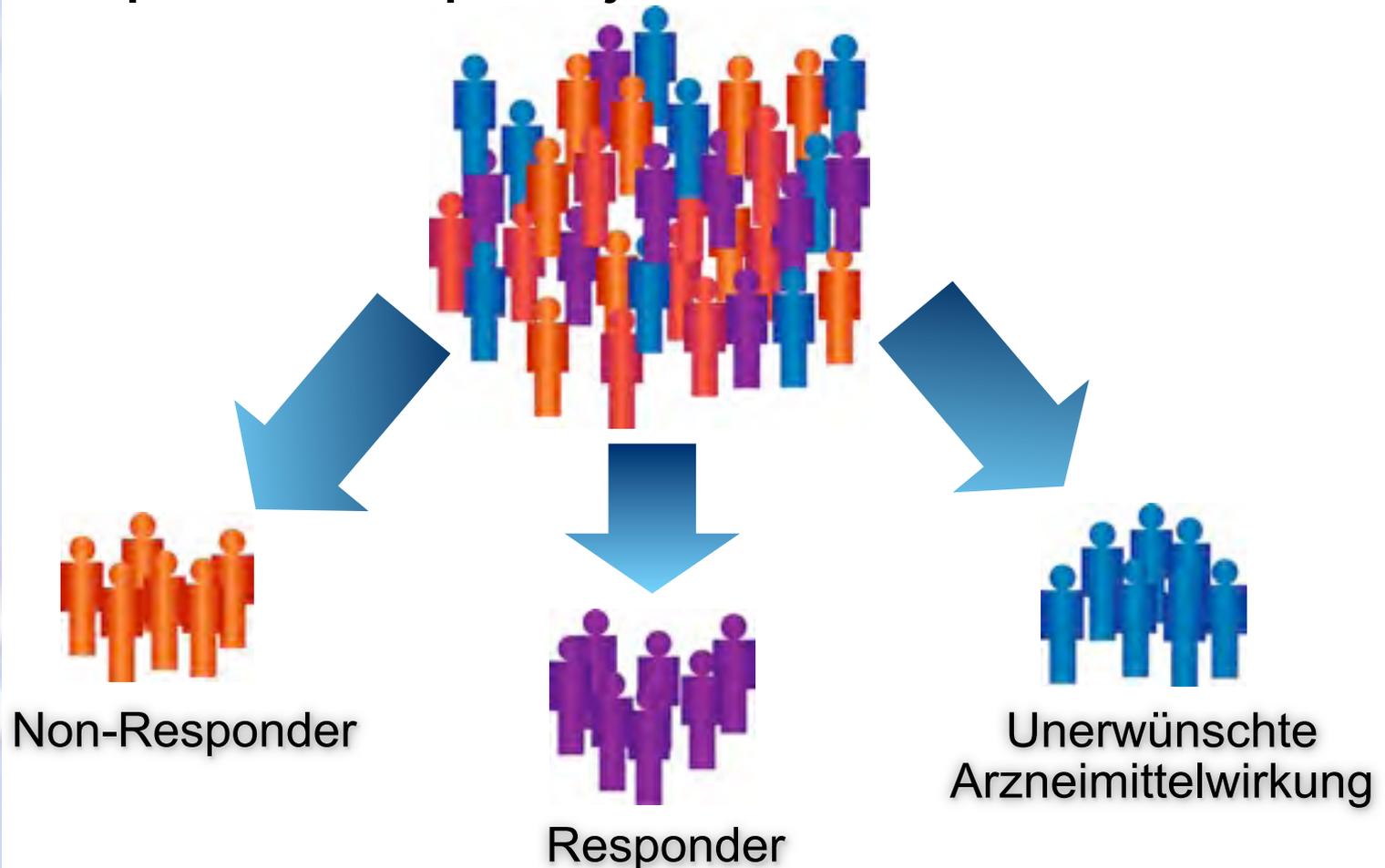
www.uni-frankfurt.de

## Stratifizierte Medizin...



# Problemlösung durch Innovative Technologien

Optimale Therapie für jeden individuellen Patienten



www.uni-frankfurt.de

# Problemlösung durch Innovative Technologien

## Optimale Therapie für jeden individuellen Patienten

- Pharma/Biotech: Bessere Medikamente  
Kürzere Entwicklungszeiten  
Geringere Entwicklungskosten
- Krankenkassen: Rationalere Therapierestriktion  
Geringere Kosten  
Weniger Therapiefolgekosten
- Patienten: Wirksamere Therapie auf Basis besserer Biomarker  
Wirksamere und verträglichere Therapie auf Basis rationaler gewählter Medikamente



Responder



Non-Responder



Unerwünschte  
Arzneimittelwirkung

www.uni-frankfurt.de

# Pharma Forum 2010

ZDF Konferenzzentrum Mainz  
3. November 2010

## Personalisierte Medizin

Wo geht die Reise hin für Pharma/Biotech, Krankenkassen  
und Patienten

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit**

Prof. Theo Dingermann  
Institut für Pharmazeutische Biologie  
Goethe-Universität Frankfurt/Main

