

Klinische Proteom- analyse

Paradigmenwechsel
in Diagnostik und
Therapie



protexam



Überblick

Nicht-übertragbare Krankheiten

- Aktuelle Herausforderungen und Änderungsbedarf

Klinische Proteomanalyse soll die Medizin revolutionieren

- Warum Proteomik nutzen?
- Wie können wir das Proteom messen?
- Kollaborativer Ansatz und wissenschaftliche Exzellenz von Mosaiques

Verfügbare diagnostische Tests

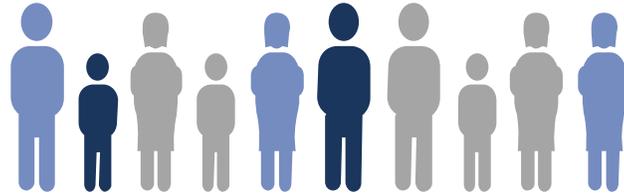
- Wie bestellt man Proteom-Tests (Probenentnahme und Versand)?
- Chronische Krankheiten und Onkologie

Nicht-übertragbare Krankheiten

Die häufigste Todesursache

41
MILLIONEN

Todesfälle pro Jahr



7 von 10 Todesfälle weltweit

77% der Todesfälle ereignen sich in Ländern mit niedrigen und mittlerem Einkommen

- 17 Millionen Menschen sterben vor dem Alter von 70 Jahren
- 86% der vorzeitigen Todesfälle treten in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen auf



**Kardiovaskulär:
17,9 Millionen**



**Diabetes, Nierenerkrankung:
2,0 Millionen**



**Krebs:
9,3 Millionen**

Nicht-übertragbare Krankheiten

Aktuelle Herausforderung: Späte Diagnose

Der menschliche Körper im Vergleich zu einem Automotor

Zusammenbruch



Neue Maschine

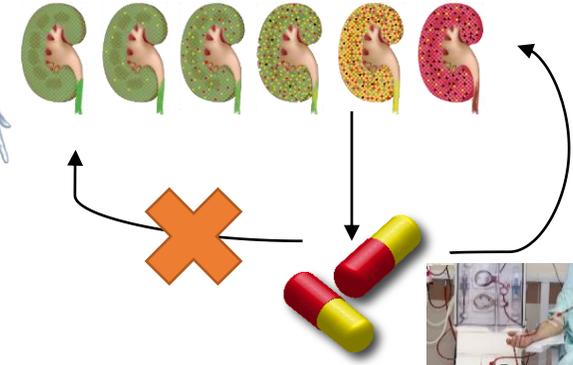
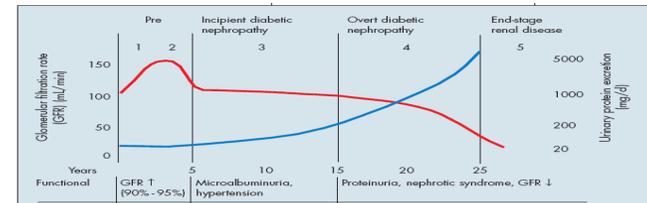
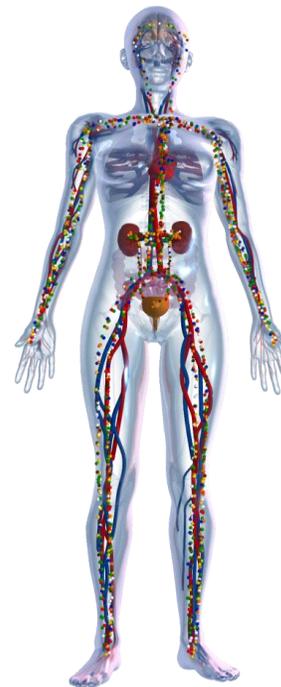


Wartung, regelmäßige
Inspektion



Für Ihr Auto:

Sie warten nicht darauf, dass der Motor kaputt geht, sondern führen regelmäßige Inspektionen durch und ergreifen rechtzeitig Maßnahmen. Wenn der Motor jedoch ausfällt, kann er im schlimmsten Fall ersetzt werden.

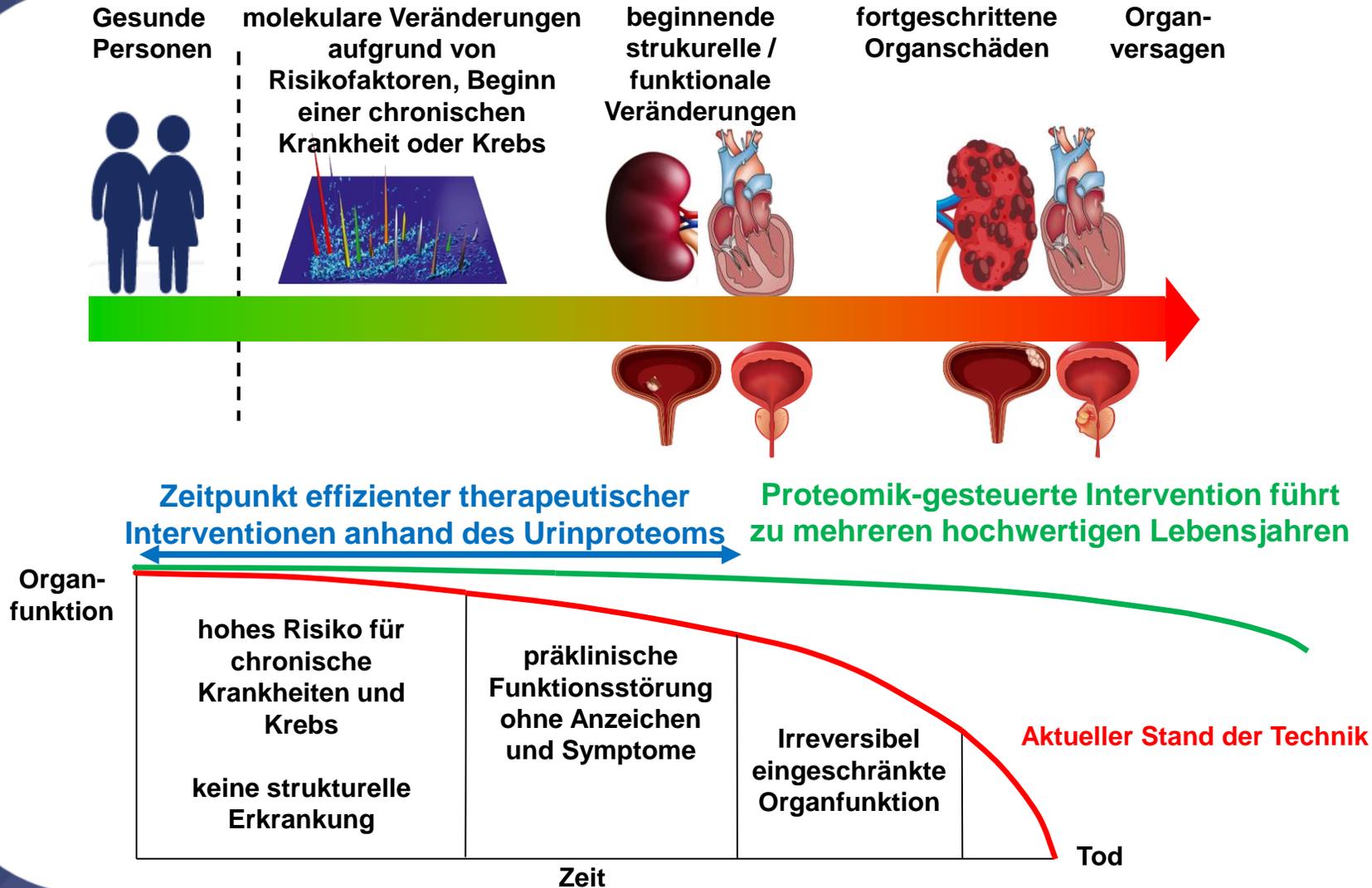


Für Ihren Körper:

Keine regelmäßigen Inspektionen; abwarten, bis die Krankheit nachweisbar ist (nach ~50 % Funktionsverlust des Organs), bevor mit der Therapie begonnen wird. Zu diesem Zeitpunkt ist es für eine wirksame Behandlung zu spät. Die Möglichkeit, ein Organ zu ersetzen, ist begrenzt oder nicht vorhanden.

Nicht-übertragbare Krankheiten

Es ist Zeit zu handeln, um das menschliche Leben zu schützen!



Veränderung ist notwendig

Von der Behandlung etablierter Krankheiten (wobei zu beachten ist, dass chronische Krankheiten nicht heilbar sind, sondern bestenfalls ein weiteres Fortschreiten verhindern können) bis hin zur personalisierten Prävention der Krankheitsentwicklung.

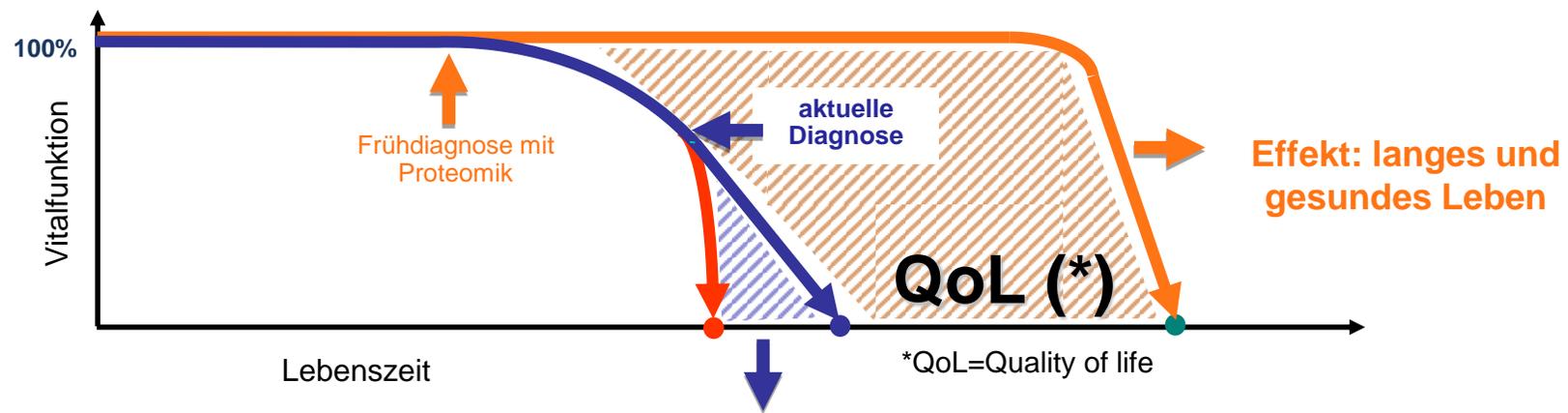
Lösung

Erkennung und Bewertung erster individueller Veränderungen spezifischer Proteine, gefolgt von rechtzeitigem Eingreifen auf der Grundlage individueller molekularer Merkmale.

Klinische Proteomanalyse

Revolution in der Medizin

Molekulare Krankheitsdefinition und Früherkennung: Der Schlüssel zu einem langen und gesunden Leben



Die Vergangenheit

Mangelndes Wissen über Krankheiten und unwirksame Behandlungen führten zu vielen Todesfällen.

Die Gegenwart

Es gibt zwar fortschrittliche medizinische Verfahren, doch werden Krankheiten aufgrund irreversibler Organschäden zu spät erkannt, so dass Eingriffe unwirksam sind.

Die Proteomik-Diagnose

Die Analyse von Proteomveränderungen ermöglicht eine frühzeitige Erkennung von Krankheiten, bevor irreversible Organschäden auftreten, wodurch die Wirksamkeit von Interventionen maximiert und die Prävention von Krankheiten ermöglicht wird.

Klinische Proteomanalyse

Warum Proteine und Proteomik?

- **Proteine und Peptide** sind **aktive Schlüsselfiguren in jedem Organismus**, die Leben, normale und pathologische Entwicklung ermöglichen und steuern.
- Proteine sind **für alle krankheitsspezifischen Prozesse verantwortlich**, lösen Krankheiten auf molekularer Ebene aus, **lange bevor Symptome auftreten** und sind das Ziel für Medikamente.
- **Die Kenntnis des Proteoms/Peptidoms**, der **Gesamtheit** aller Proteine/Peptide, **ermöglicht eine genaue Bewertung der (Patho)-Physiologie auf individueller Ebene** im Zusammenhang mit der Krankheit und damit eine **optimale und personalisierte Behandlung** der Patienten.

Klinische Proteomanalyse

Wie wir das Proteom messen können (1)

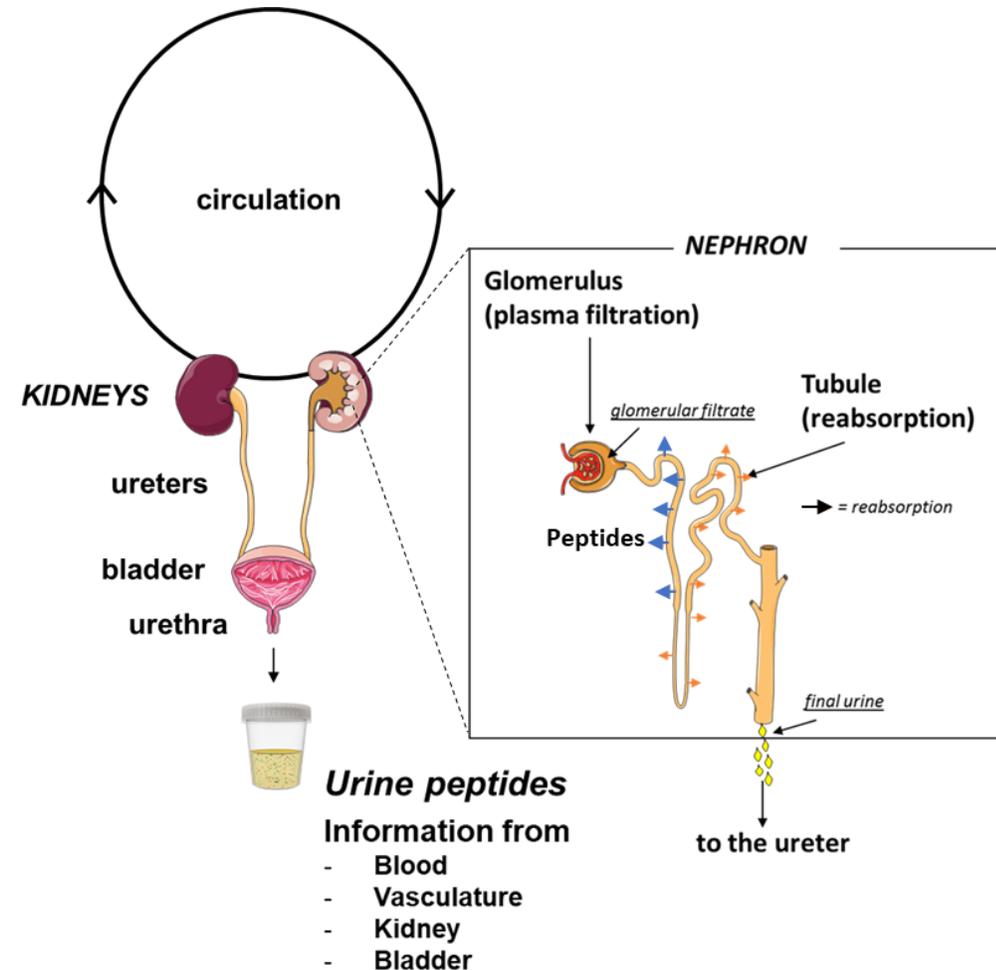
Analyse des Gehalts an endogenen Peptiden (Proteinabbauprodukte, <20 kDa) im Urin

Urin:

- nicht-invasiv gewonnen, leicht zugänglich, in großen Mengen

Peptide im Urin:

- Anzeige der systemischen/peripheren krankheitsbedingten Veränderungen
- Stabil → vergleichbare Datensätze



Klinische Proteomanalyse

Wie wir das Proteom messen können (2)

Kapillar- electrophorese - Massenspektrometrie (CE-MS):

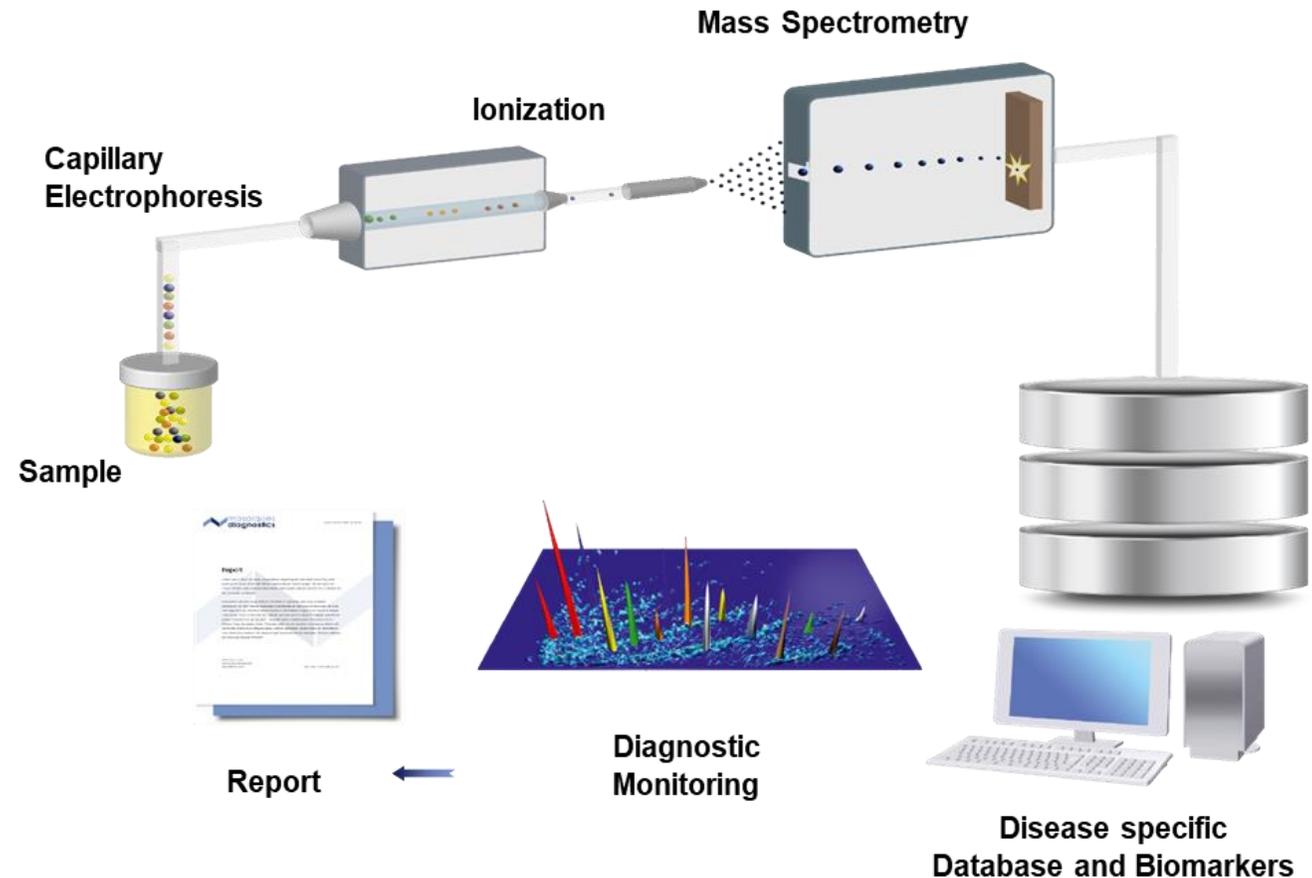
>8000 kleine Proteine und Peptide

Laufzeit ~60 min

Hohe Reproduzierbarkeit

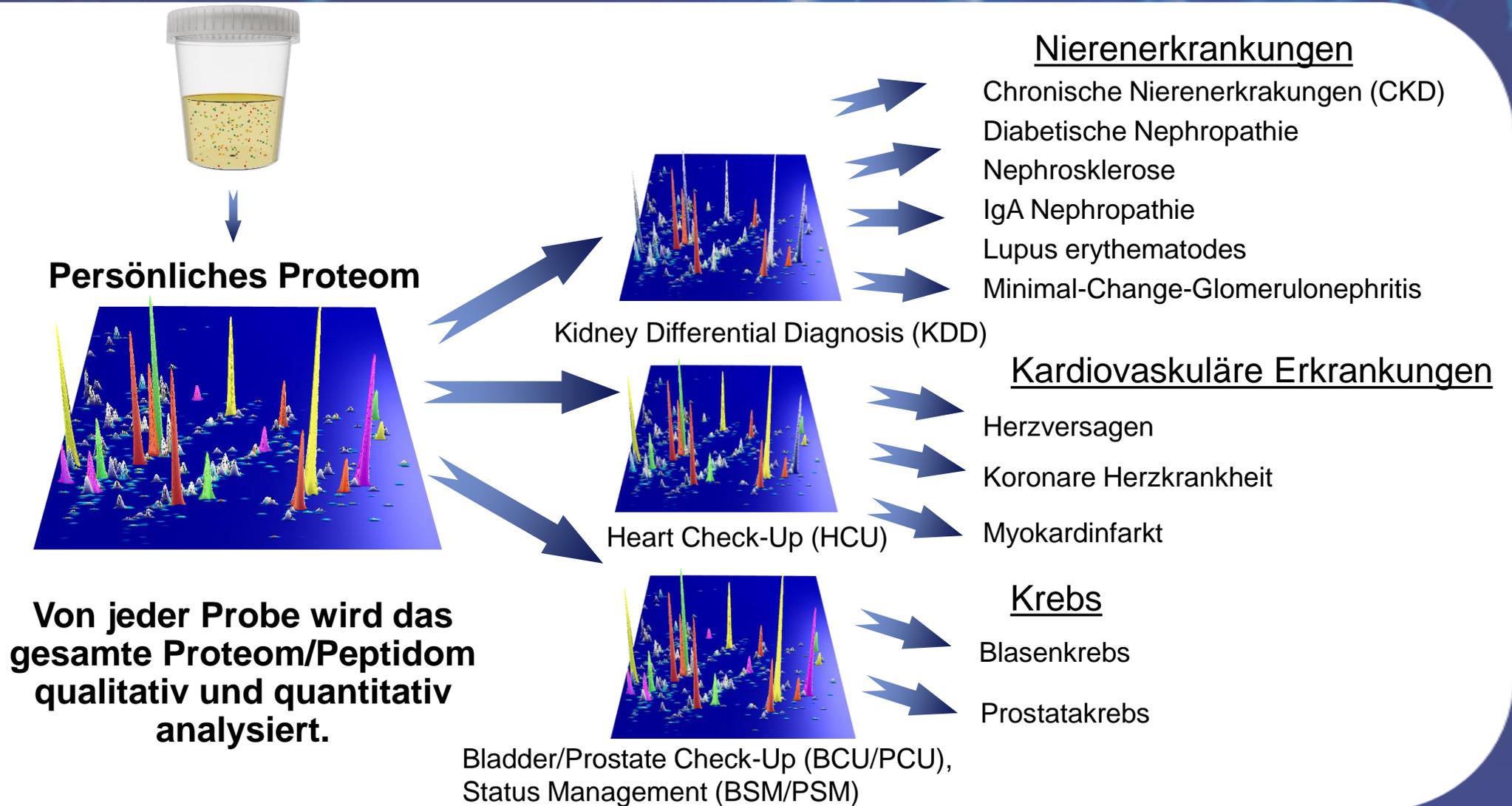
Hochdurchsatz

Geringer Probenverbrauch
(0.7 ml)



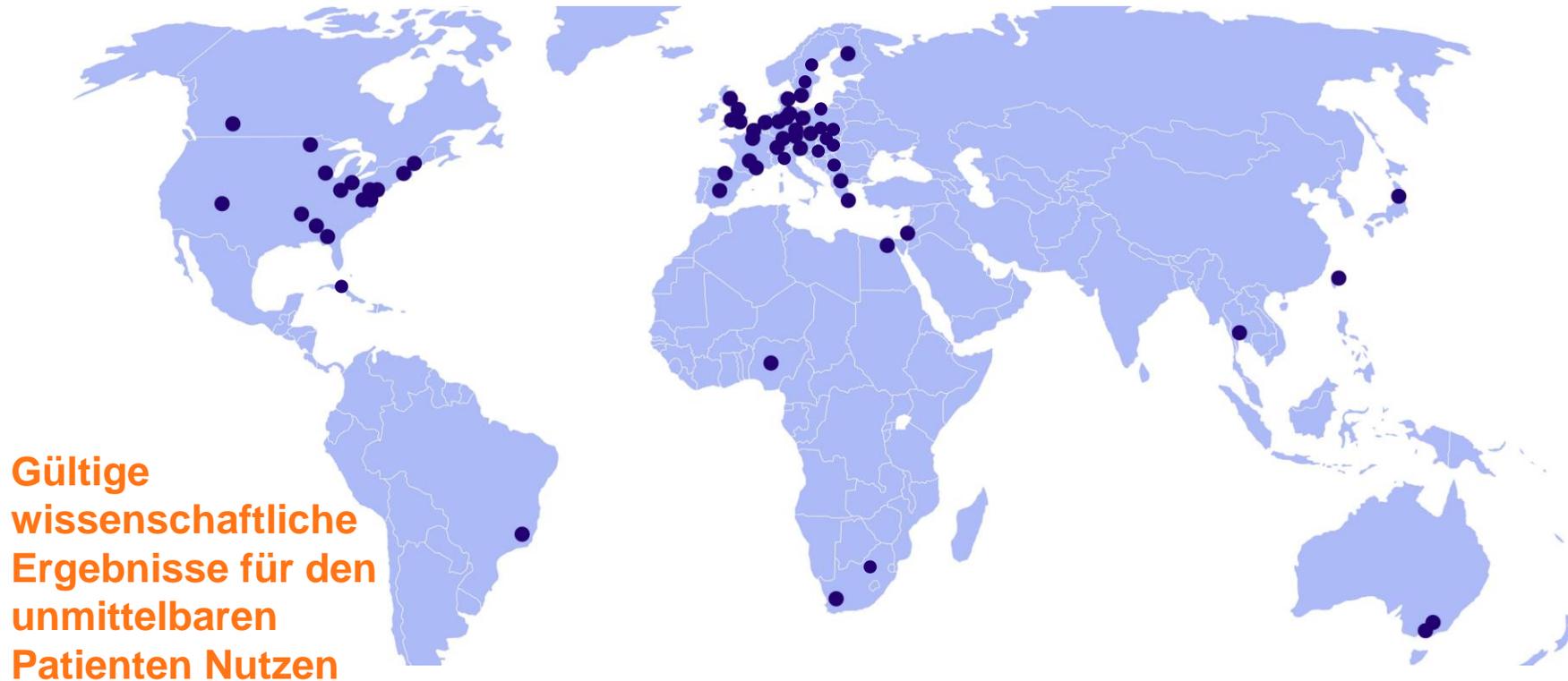
Klinische Proteomanalyse

Eine Probe = Mehrfache Diagnosen



Kollaboration

Die Grundlage des Proteom-Ansatzes von Mosaiques



Expertise von derzeit > 1.200 renommierten Wissenschaftlern und Ärzten an > 100 Instituten weltweit

> 100 klinische Studien

> 400 wissensch. Publikationen

> 34.000 Zitate

Kollaboration

Die Grundlage des Proteom-Ansatzes von Mosaïques



Verfügbare diagnostische Tests

IVD-Registrierung und FDA Letter-of-Support

- Alle proteomischen Tests sind in Deutschland als In-vitro-Diagnostika (IVD) zugelassen.
- Letter-of-Support von der US-FDA für den Nierenkrankheitstest.
- Seit dem 1. Februar 2024 werden unsere diagnostischen Tests von der ersten gesetzlichen Krankenkasse in Deutschland erstattet.

Allgemeine Anzeigepflicht nach §§ 25 und 30 Abs. 2 MPG
General Obligation to Notify pursuant to §§ 25 and 30 (2) Medical Devices Act, MPG
Formblatt für In-vitro-Diagnostika / Form for In Vitro Diagnostic Medical Devices

Zuständige Behörde / Competent authority	
Code DE/CA09	
Bezeichnung / Name Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Hannover	
Land / Country Deutschland	Bundesland / Federal state Niedersachsen
Ort / City Hannover	Postleitzahl / Postal code 30177
Straße, Haus-Nr. / Street, house number Am Listholze 74	
Telefon / Phone +49-511-90960	Fax +49-511-9096199
E-Mail poststelle@gas-h.niedersachsen.de	
Anzeige / Notification	
Registrierdatum bei der zuständigen Behörde Registration date at competent authority 2004-07-05	Registriernummer / Registration number DE/CA09/0029/IVD1
Typ der Anzeige / Notification type	



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

PUBLIC HEALTH SERVICE

Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research
10903 New Hampshire Avenue
Silver Spring, MD 20993

Date: June 14, 2016

ATTN: Harald Mischak, Dr. Med. Habil, Ph.D.
Mosaiques-diagnostics GmbH
Rotenburger Str. 20
D-30659 Hannover
GERMANY

Subject: Biomarker Letter of Support

Dear Dr. Mischak,

We are issuing this Letter of Support to Mosaiques Diagnostics GmbH to encourage the further development of CKD273, a prognostic enrichment biomarker panel composed of 273 urinary peptides, to be used in combination with current measures (i.e., albuminuria, serum creatinine) in early phase clinical trials in diabetic kidney disease (DKD) to identify patients with early stage disease who may be more likely to progress. For a listing of the components of the CKD273 biomarker panel, please see Appendix 1.

IVD



Verfügbare diagnostische Tests

Probenahme und Versand: Komponenten des Testkits

Formulare

- Anweisungen für Probenahme und Versand
- Fragebogen zur Krankengeschichte
- Hinweis für Express-Rücksendung

Bestandteile

- Urinsammelbecher, versiegelt
- Urinröhrchen
- Transportbehälter
- Rücksendebox
- Einweghandschuhe



Produkte werden über protexam (<https://www.protexam.com>) und CogniPat (<https://www.xken-health.com>) vermarktet.

Verfügbare diagnostische Tests

Probenahme und Versand: Urin sammeln

- Die Mittelstrahlurinprobe sollte beim zweiten Toilettengang des Tages, mindestens 3 Stunden nach dem ersten Toilettengang, entnommen werden.
- Eine Mittelstrahlurinprobe wird aus dem laufenden Strahl genommen (nicht zu Beginn der Blasenentleerung).



Öffnen Sie den Deckel des Urinsammelbechers und füllen Sie den Becher etwa zur Hälfte.



Schrauben Sie den Deckel wieder auf den Urinsammelbecher und entfernen Sie das Siegel. Vorsicht! Es besteht Verletzungsgefahr. Nicht in die Öffnung greifen!



Drücken Sie das Urinröhrchen mit der grünen Kappe tief in die Öffnung des Deckels des Urinsammelbechers, bis der Urin im Röhrchen aufsteigt.



Halten Sie das Urinröhrchen fest in der Transfereinheit, bis es mit Urin gefüllt ist.

Verfügbare diagnostische Tests

Probenahme und Versand: Versand zur Proteomanalyse



5 Legen Sie das Urinröhrchen in den mitgelieferten Transportbehälter.



6 Verschließen Sie den Transportbehälter fest mit dem entsprechenden Deckel.



7 Legen Sie den Transportbehälter zusammen mit dem ausgefüllten Fragebogen zur Krankengeschichte in die Rücksendebox und verschließen Sie diese.



8 Informieren Sie sich in den beiliegenden Transportanweisungen über den Rückversand. Übergeben Sie den Rücksendekarton an den Expressdienst.

Diagnostetests: Chronische Krankheiten

Registrierte In-vitro-Diagnostetests (IVD) für chronische Krankheiten

Testname	HCU (Heart Check-Up)	KDD (Kidney Differential Diagnosis)	CRS (CardioRenal Status)
Funktion	Erkennung und Vorhersage von koronarer Herzkrankheit (KHK) und kongestiver Herzinsuffizienz (HF)	Vorhersage von chronischen Nierenerkrankungen (CKD) und Differenzialdiagnose gängiger CKD-Subtypen	Vorhersage der wichtigsten Komplikationen von Diabetes mellitus und Bluthochdruck (CKD; KHK, HF)
Genauigkeit (AUC und Hazard Ratio (HR))	<u>KHK</u> AUC 83 % ¹ , HR 1,72 ² <u>HF</u> AUC 94 % ³ , HR 2,59 ²	<u>CKD</u> AUC 96 % ¹ <u>Differential diagnosis</u> (DN, MGN, MCD, IgAN, FSGS, LN, vasculitis) AUC 77–95 % ² <u>IgAN progression</u> AUC 72 % ³ <u>pFSGS vs. sFSGS</u> AUC 95 % ⁴	<u>CKD</u> AUC 96 % ¹ , HR 4,19 ² <u>KHK</u> AUC 83 % ³ , HR 1,72 ² <u>HF</u> AUC 94 % ⁴ , HR 2,59 ²
Ausgewählte Referenzen	¹ Wei D, et al. <i>Eur J Prev Cardiol.</i> 2023, 00: 1–10. ² Jaimes Campos MA, et al. <i>Pharmaceuticals</i> 2023, 16(9): 1298. ³ Campbell RT, et al. <i>ESC Heart Fail.</i> 2020, 7(4):1595. He et al. <i>Clin Transl Med.</i> 2021, 11(1):e267.	¹ Good DM, et al. <i>Mol Cell Proteomics</i> 2010, 9(11):2424. ² Siwy J, et al. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 2017, 32(12):2079. ³ Rudnicki M, et al. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 2021;37(1):42-52. ⁴ Catanese et al. <i>Clin Kidney J.</i> 2023, 17(2), sfad296. Peters et al., <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 2023;38(12):2826-2834. Mavrogeorgis E, et al. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 2024;39(3):453-462.	¹ Good DM, et al. <i>Mol Cell Proteomics</i> 2010, 9(11):2424. ² Jaimes Campos MA, et al. <i>Pharmaceuticals</i> 2023, 16(9), 1298. ³ Wei D, et al. <i>Eur J Prev Cardiol.</i> 2023, 00: 1–10. ⁴ Campbell RT, et al. <i>ESC Heart Fail.</i> 2020, 7(4):1595.



Nieren



Herz

Diagnostetests: Onkologie

Registrierte In-vitro-Diagnostetests (IVD) zum Nachweis von Tumoren

Testname	PCU (Prostate Check-Up)	PSM (Prostate Status Management)	BCU or BSM (Bladder Check-Up or Status Management)
Funktion	Prostatakrebsdiagnose nach erhöhtem PSA-Wert.	Diagnose von signifikantem Prostatakrebs.	Erkennung von primärem Blasenkrebs Überwachung auf ein Wiederauftreten von Blasenkrebs.
Genauigkeit (AUC)	81 % ¹	82 % ¹	85 or 82 % +cytology ¹
Ausgewählte Referenzen	¹ Frantzi M, et al. <i>Cancers (Basel)</i> . 2023;15(4):1166.	¹ Frantzi M, et al. <i>Br J Cancer</i> 2019, 120(12):1120. Frantzi M, et al. <i>World J Urol.</i> 2022, 40(9):2195. Frantzi M, et al. <i>medRxiv</i> 2024.04.16.24305475	¹ Mengual L, et al. <i>Br J Cancer</i> 2022, 127(11):2043. Krochmal M, et al. <i>Sci Rep.</i> 2019;9(1):7635. Frantzi M, et al. <i>Clin Cancer Res</i> , 2016, 22(16):4077.



Blase



Prostata

Warum sollten Sie unsere Diagnosemethode wählen?

Die Technologie und die klinische Anwendung sind:

- in den letzten **20 Jahren** entwickelt worden,
- in **>400 wissenschaftlichen Artikeln** veröffentlicht, die **>30.000 mal zitiert** wurden,
- in **>100 klinischen Studien** nachgewiesen,
- basierend auf **>85.000 Proteom-Datensätzen**,
- die Informationen über **>100 Millionen Einzelmessungen** enthalten,
- in Zusammenarbeit mit **>1.200 Wissenschaftlern** weltweit erstellt.

“Die Zukunft erkunden: Haben Sie Fragen?”

Harald Mischak
Prof. PhD MD Dipl.-Ing.



- Mitgründer von mosaiques

Maria Franzi
PhD



- Onkologie

Agnieszka Latosinska
PhD



- Kardiologie

Justyna Siwy
PhD



- Nephrologie



www.mosaiques.de
www.mosaiques-group.com



xken

www.xken-health.com



www.power-of-proteomics.com
www.CDPP.dev



protexam

www.protexam.com

protexam GmbH
Rotenburger Str. 20
D-30659 Hannover, GERMANY
Phone: +49 (0)511 55 47 44 0
Fax: +49 (0)511 55 47 44 31
e-mail: med@protexam.com