



# Biomedical Data Interpretation for Precision Medicine – High Quality and High Throughput

DR. JOSEF SCHEIBER  
GF BIOVARIANCE GMBH

HealthIT Talk Berlin

[www.biovariance.com](http://www.biovariance.com)

# BioVariance – One of Germany's most innovative companies

## Innovation Awards



*"[BioVariance] will become a talking point in the next years in Germany."*

brand eins

*"The BioVariance GmbH is one of the most innovative companies in Germany."*

TECHNOLOGY INNOVATORS  
THE NEW-AGE KNOWLEDGE SHARING PLATFORM

*"Top 20 most innovative Healthcare Technology Companies in 2019"*

# TEAM



## Dr. Josef Scheiber (CEO)

Bioinformatician with PhD in pharmacy, global experience at pharmaceutical corporates (Novartis/Roche)



Management Assistant



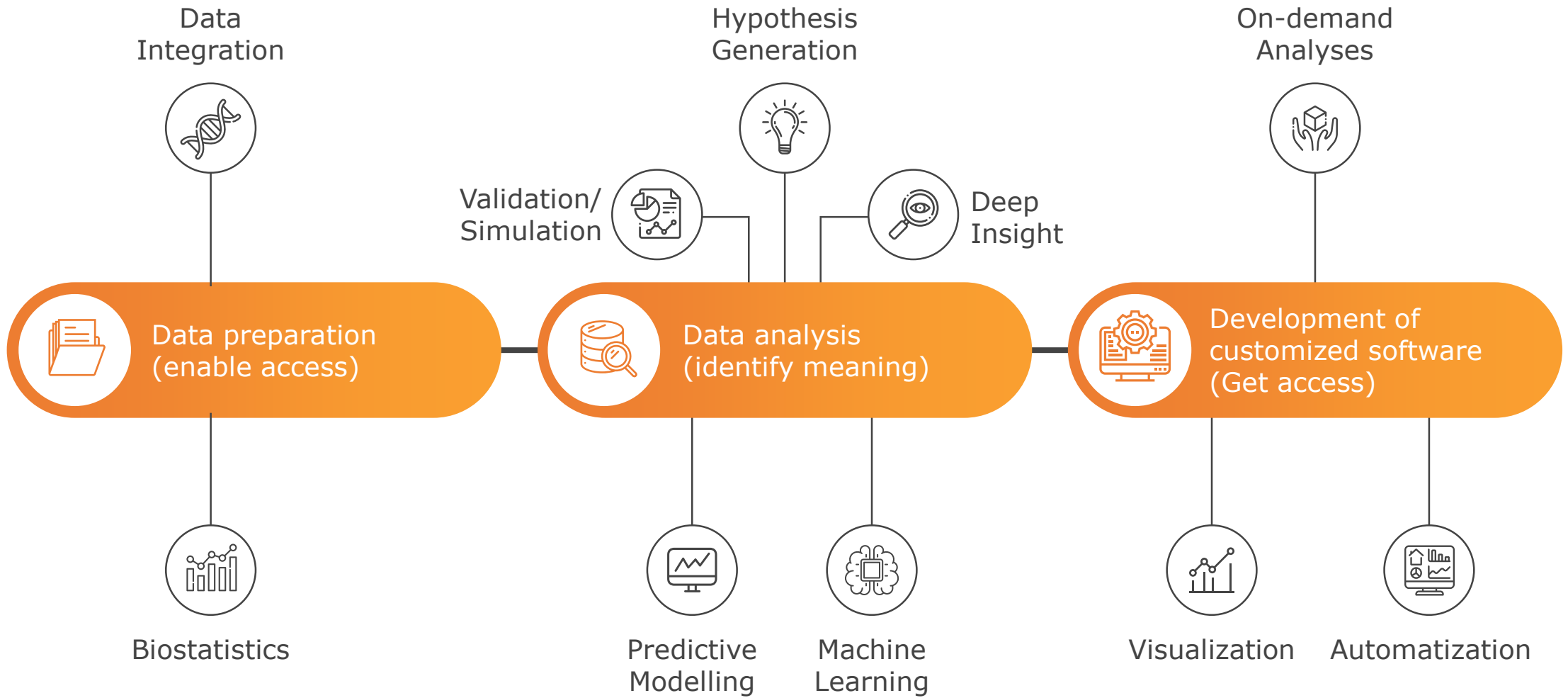
Marketing and Sales



Scientists

Software Developers





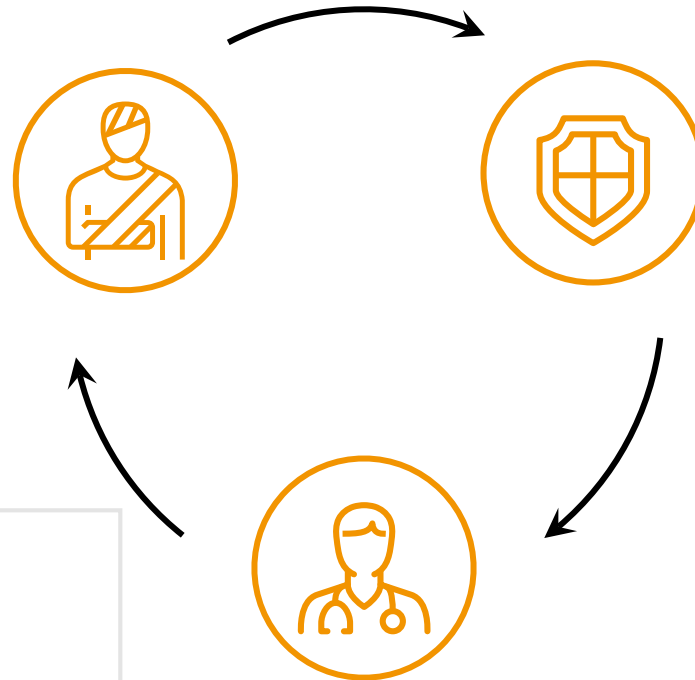
# ADVANTAGES FOR ALL STAKEHOLDERS

## BIOVARIANCE UNITES THERAPY MONITORING AND GENETIC ANALYSIS



### PATIENTS

- Higher quality of life and therapy safety
- Enhanced adherence
- Individual treatment
- Less side effects and medication interactions



### HEALTH INSURANCES

- Individual treatment by NGS-Analysis as **unique selling point**
- Less side effects and medication errors
- Better **image**
- More satisfied patients
- Higher patient numbers
- Lower death rate
- **Cost savings**

### PHYSICIANS

- Adherence data of patient
- Time savings by less patient visits
- More satisfied patients

# AGENDA



**Problem**



**Benefits for all stakeholders**



**Technology**

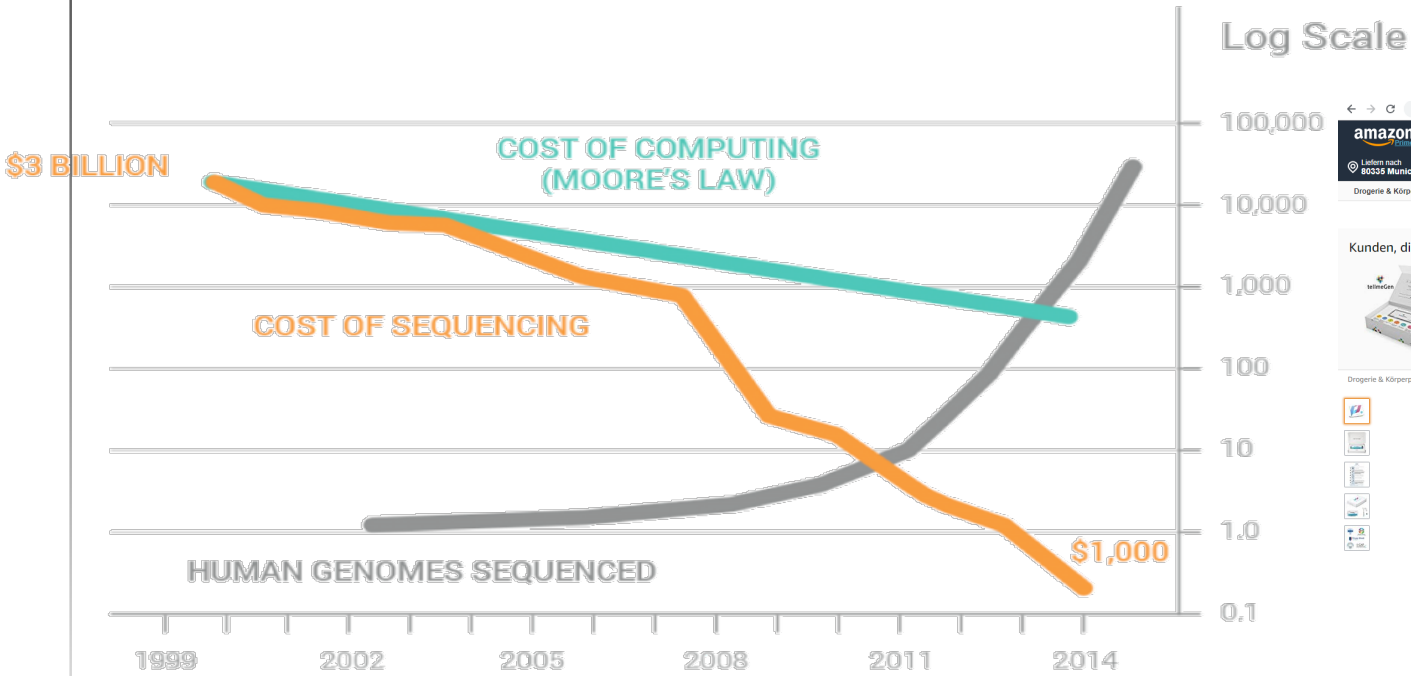


**Market**



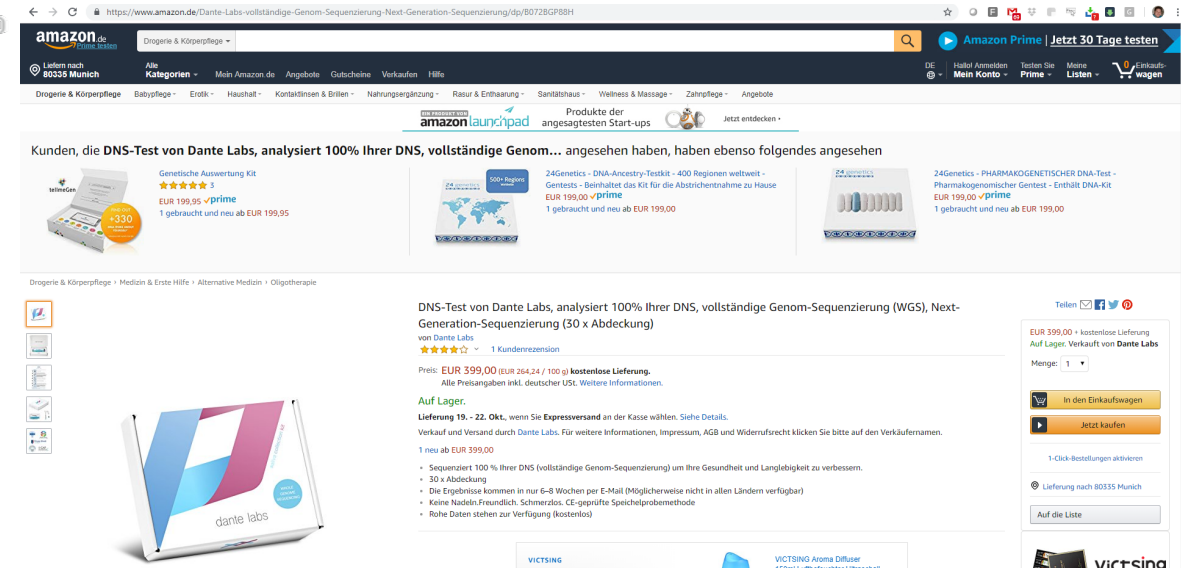
**Traction**

# Neue diagnostische Möglichkeiten



HumanGenomProjekt  
15 Jahre  
\$3,000,000,000

45 Genome  
1 Tag  
\$45,000



# Aber was bedeutet das Alles?

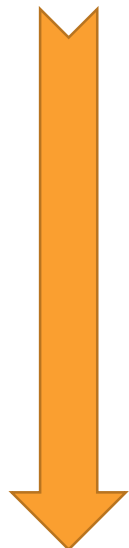


Emiliano Pizzi

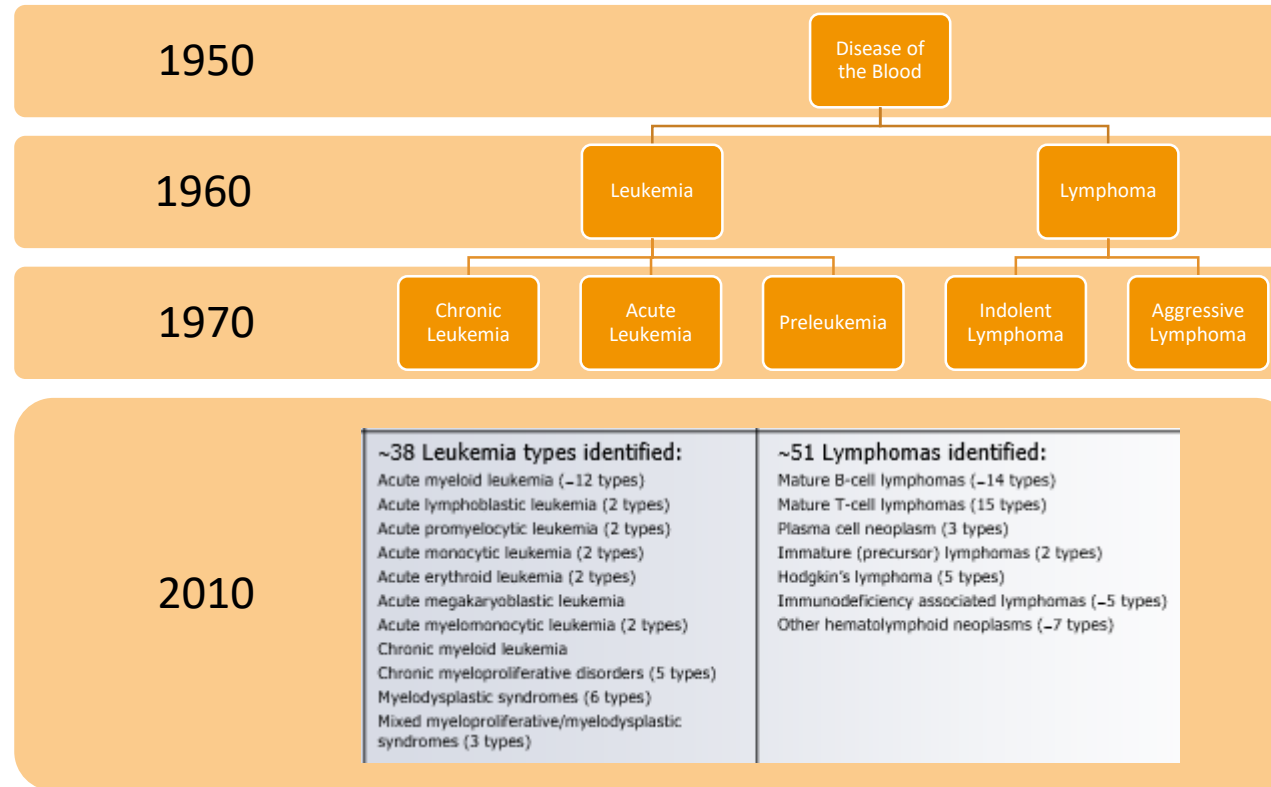
# Verständnis von Krankheiten wird immer besser

## Beispiel: Leukämie und Lymphom

5 Jahre  
Überlebensrate  
~ 0 %



~ 80%



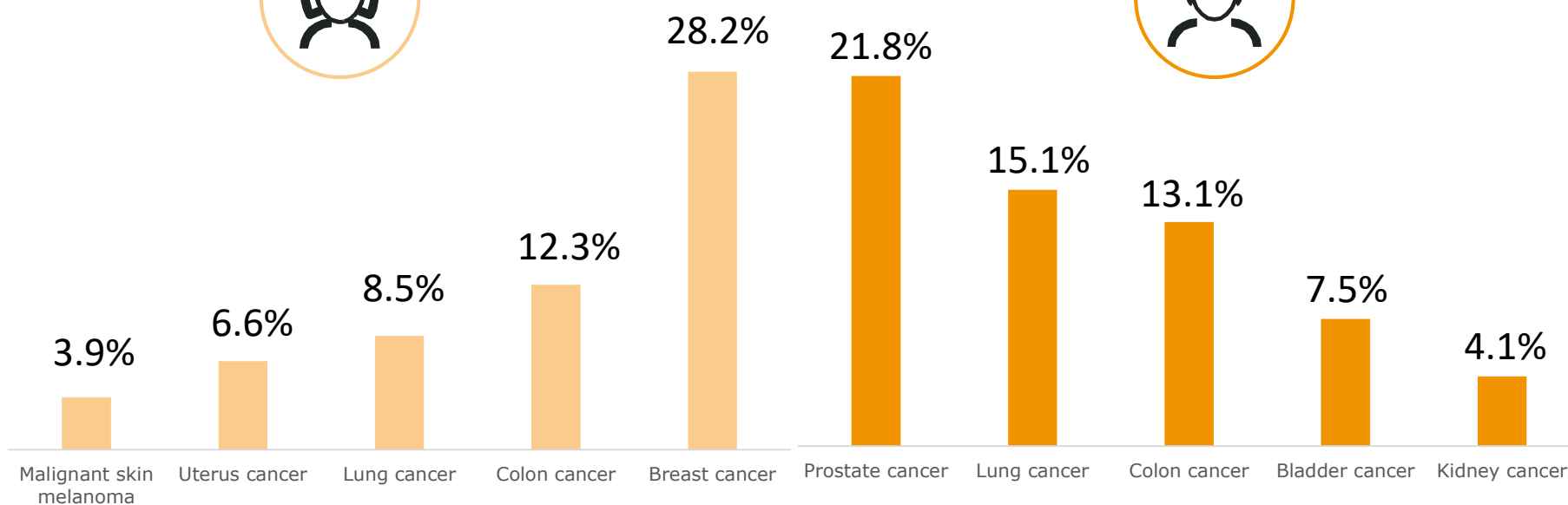
# MARKET SIZE\*

CANCER IS A SERIOUS PROBLEM AMONG ADDRESSABLE DISEASES

In **2018**, over **4M** new cancer cases in Europe



The 5 most common tumors in men and women



Modified after Pharmafakten

\*applicable for other diseases

# BRUST UND DARM BESONDERS GEFÄHRDET

Zahl der jährlichen Krebsneuerkrankungen in Deutschland\*

Haut

**21230**

Lungen

**53835**

Darm

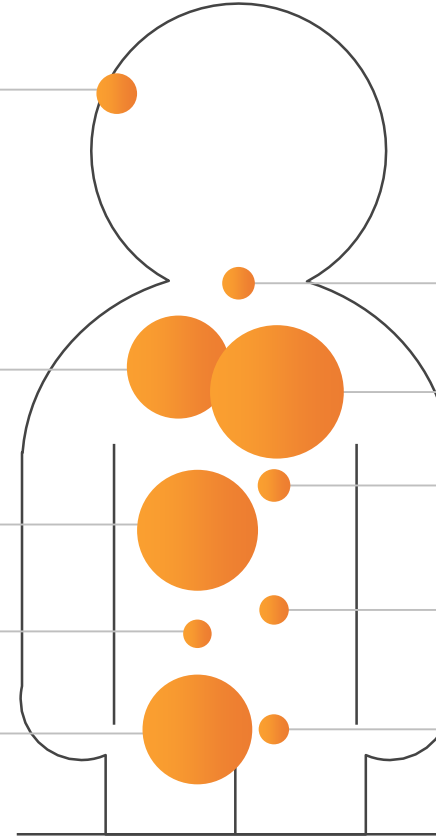
**63288**

Nieren

**14956**

Prostata

**57368**



**69781**

Brust

**15432**

Magen

**17038**

Non-Hodgkin-Lymphome

**17127**

Bauchspeicheldrüse

**15852**

Blase

# Personalisierte Medizin

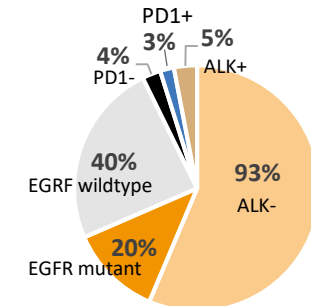
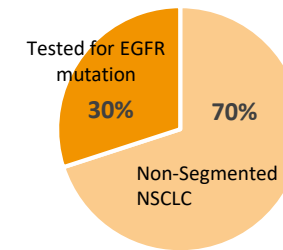
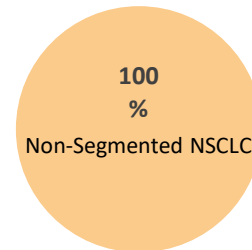
Therapien werden immer zielgerichteter

1996

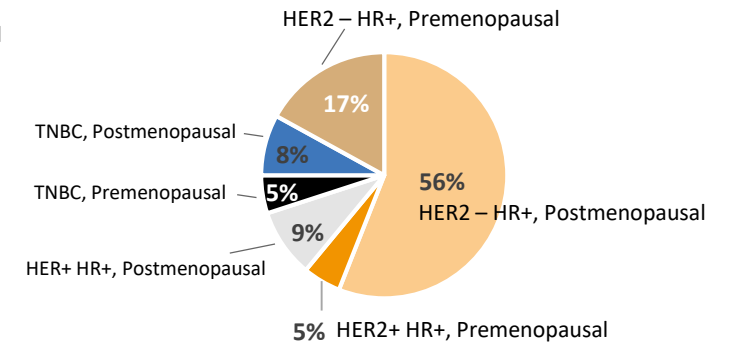
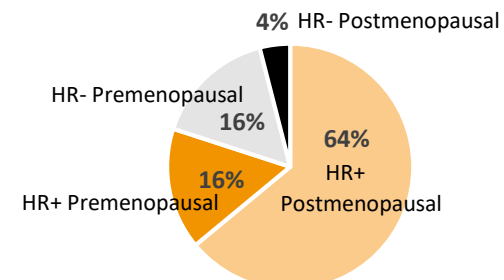
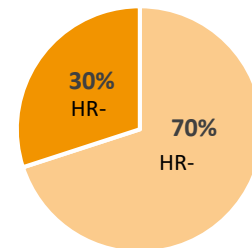
2006

2016

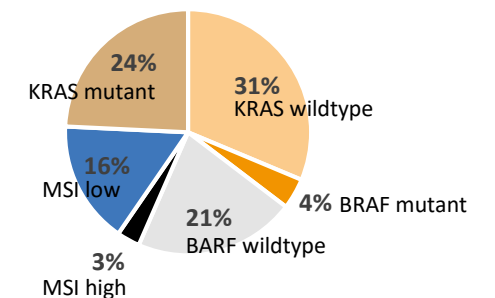
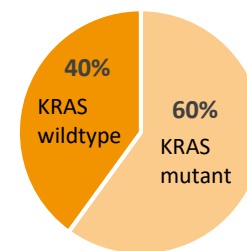
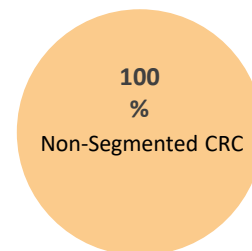
## Nichtkleinzelliger Lungenkrebs



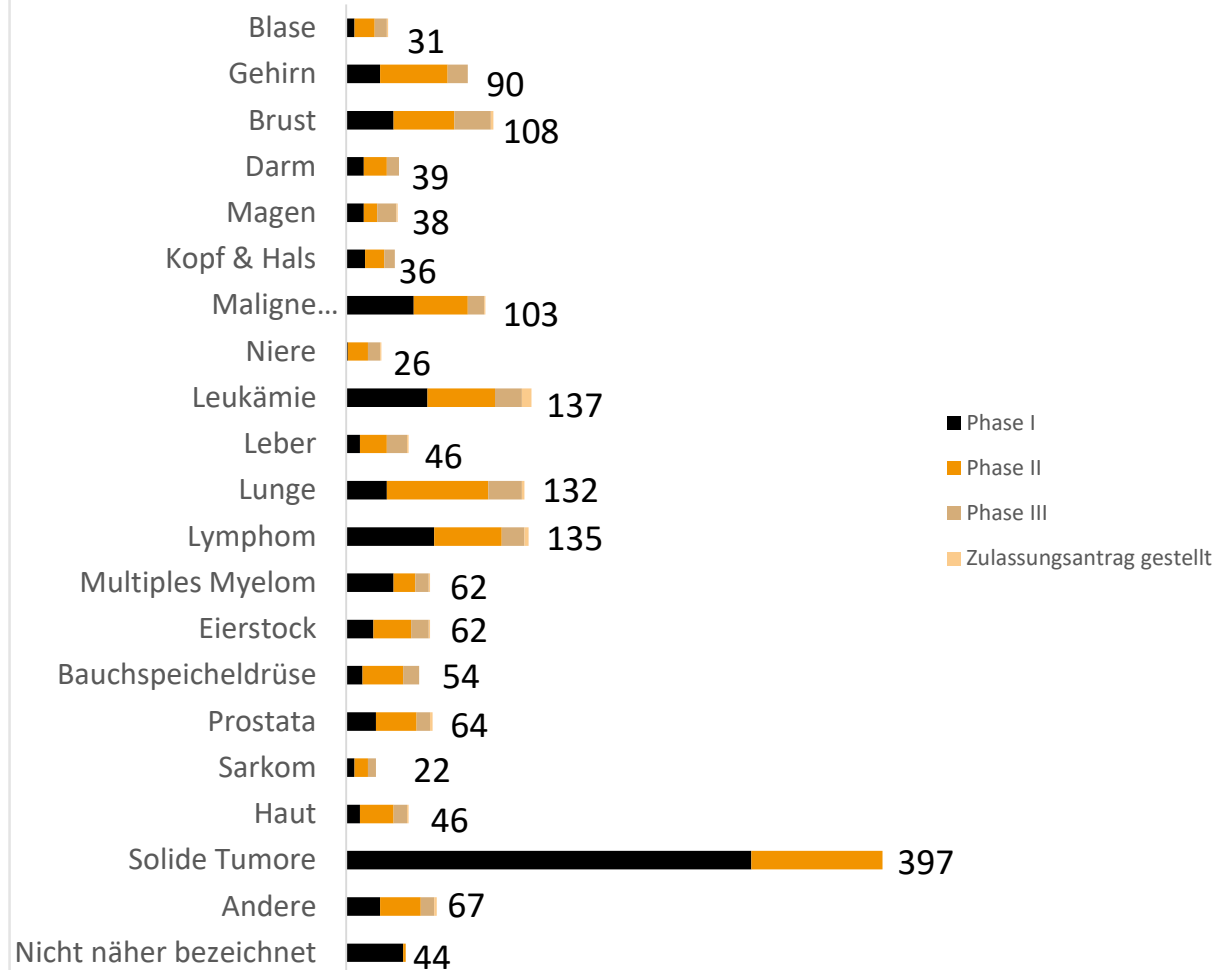
## Brustkrebs



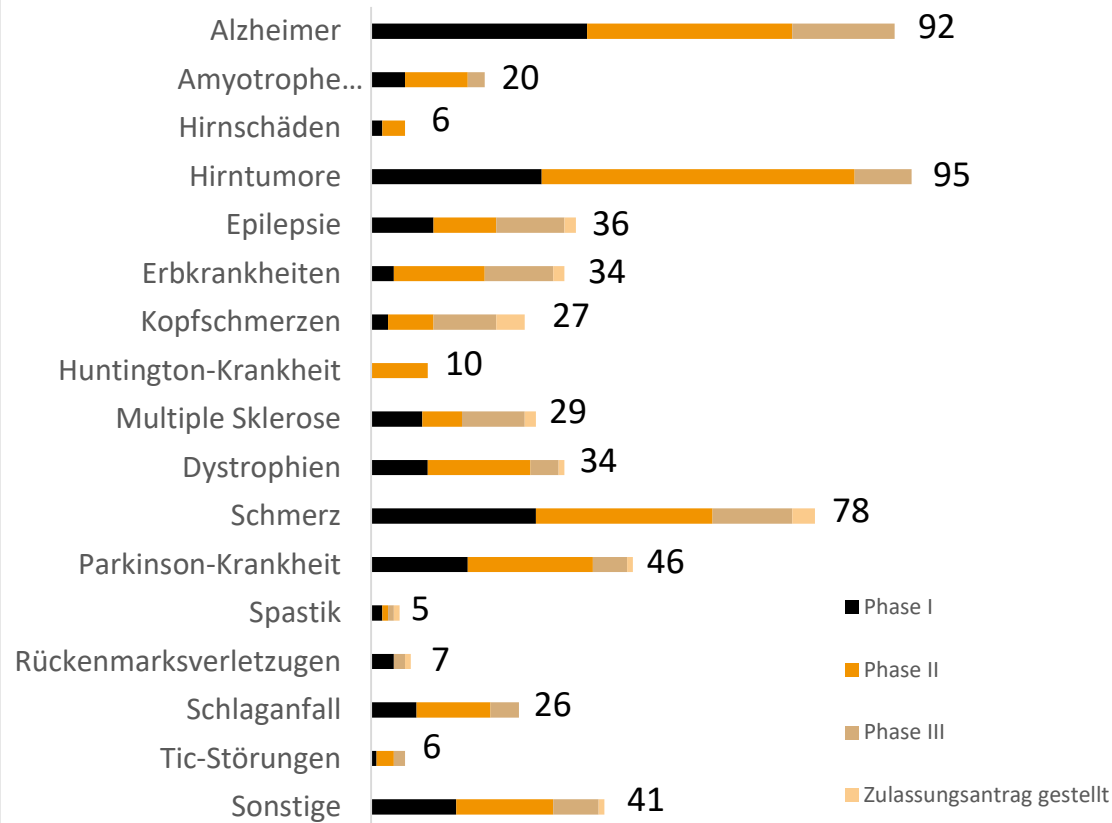
## Darmkrebs (CRC)



## Krebs: Über 1.100 Medikamente und Impfstoffe in der Entwicklung



## Neurologische Erkrankungen: Über 500 Medikamente in der Entwicklung



# PROBLEM

SELECTION OF INCORRECT MEDICATION - INCORRECT MEDICATION INTAKE



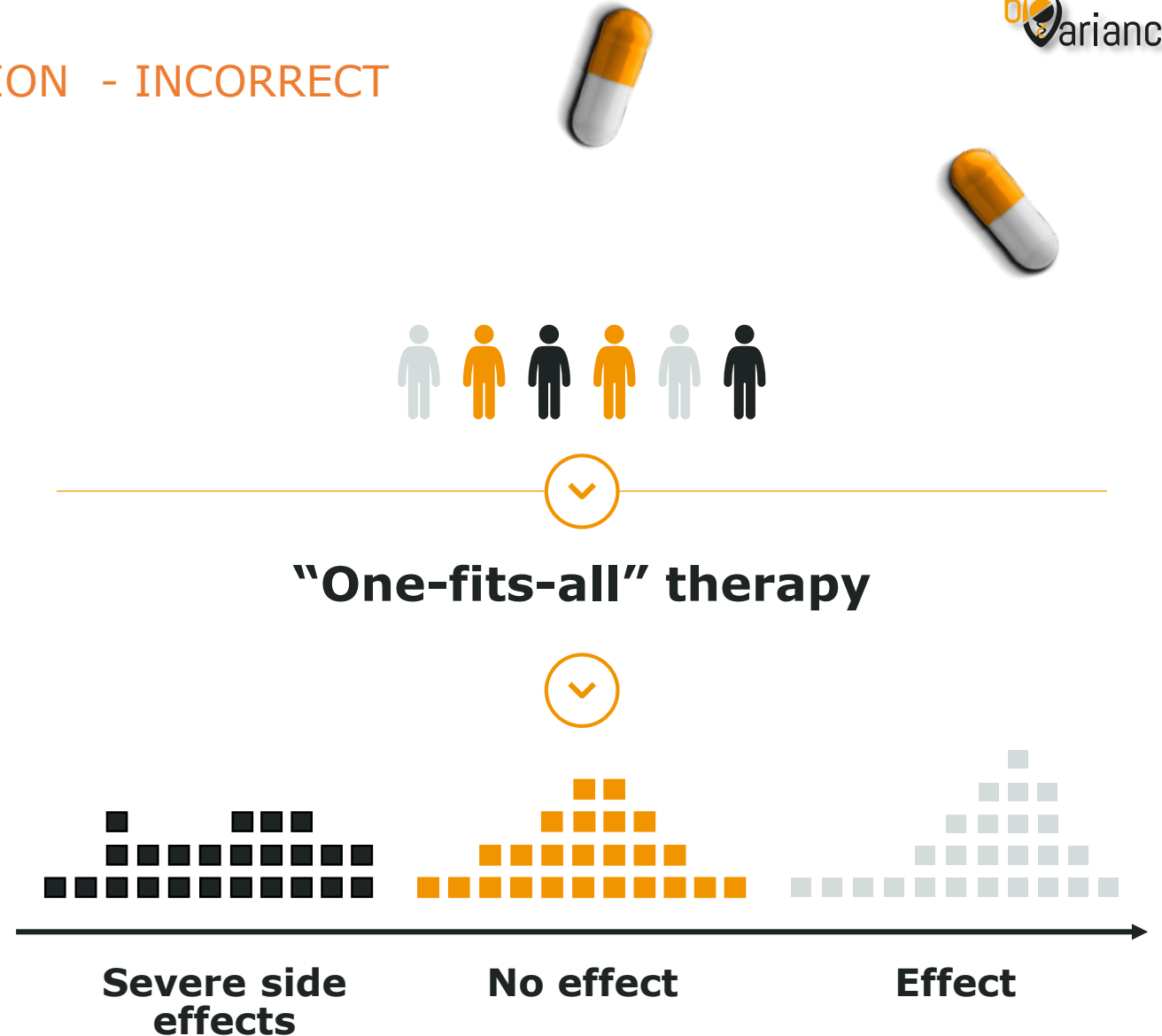
**30,000** people die of incorrect medication in Germany per year



**25,000 – 58,000** people die of side effects & drug interactions in Germany per year

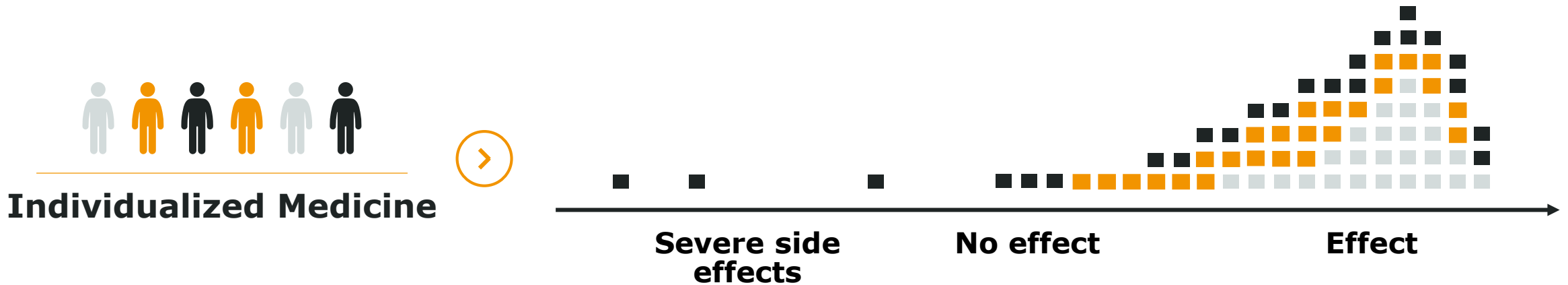
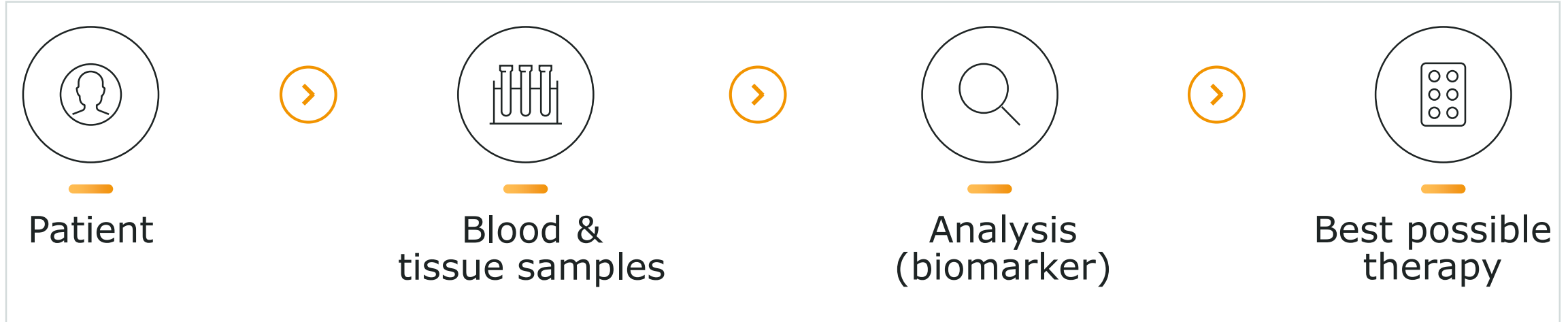
CONFIDENTIAL

Source: [https://rp-online.de/leben/gesundheit/medizin/wie-aerzte-ihre-patienten-gefaehrden\\_aid\\_14458949](https://rp-online.de/leben/gesundheit/medizin/wie-aerzte-ihre-patienten-gefaehrden_aid_14458949)

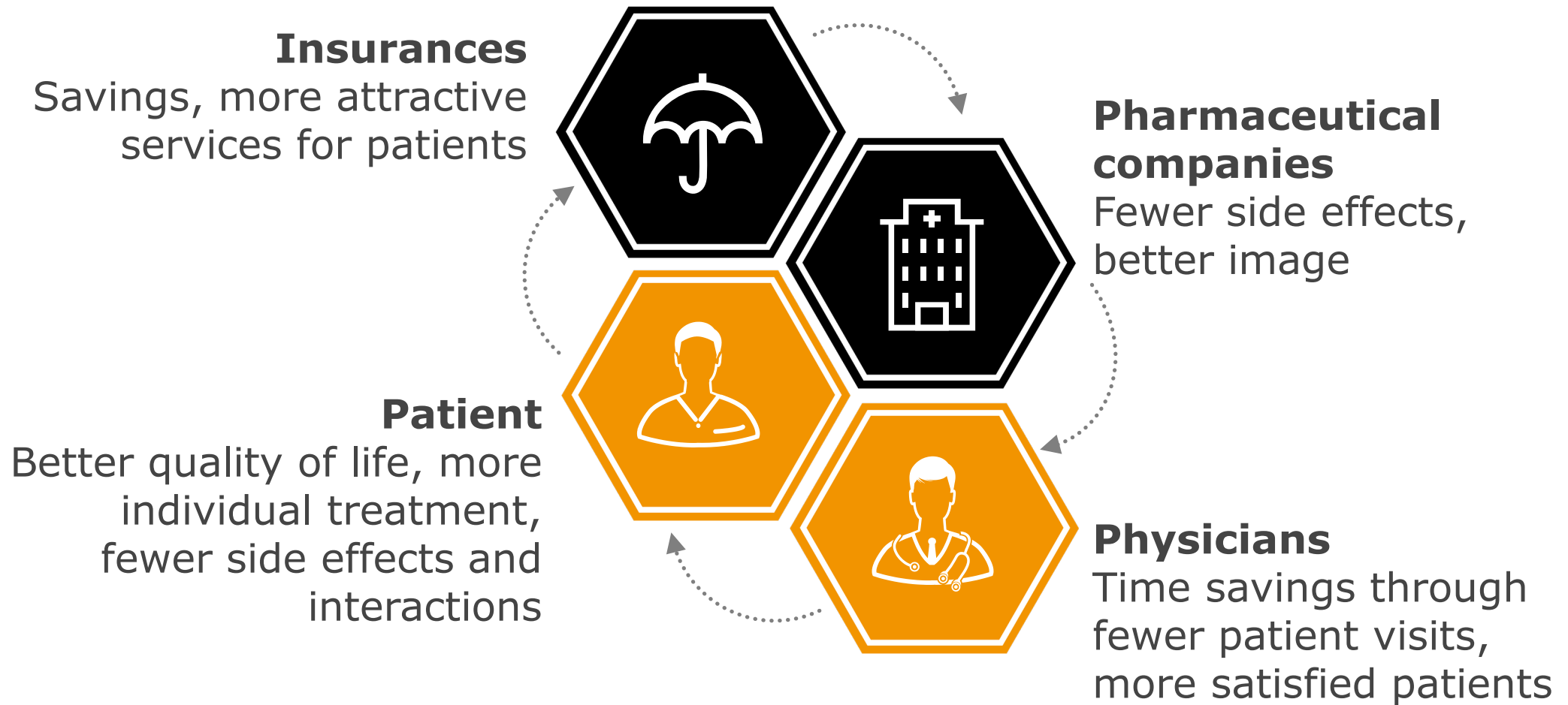


# PROBLEM

SELECTION OF INCORRECT MEDICATION - INCORRECT MEDICATION INTAKE



# BENEFITS FOR ALL STAKEHOLDERS



# TECHNOLOGY

SCALABILITY – BRINGING TOGETHER THE WISDOM OF MEDICINE WITH INDIVIDUAL GENETIC DATA AT LARGE SCALE TO FIND BEST POSSIBLE TREATMENTS

## Analysis of genetic data



## Comparison of data



## Decision support



Analysis of Next Generation Sequencing data

1. Data preprocessing
2. Mapping to reference genome
3. Identification of genetic variants

Identification of pathogenic variants:

1. Preparation of medication plans with high relevance
2. Consideration of current clinical studies and current research results (data mining)

1. Report: All relevant information about personalized treatment options
2. Anonymized data storage for improvement of diagnostics



Focus is on **genetic data**

# NGS ANALYSIS

## GENETIC DATA

### Raw Data Analysis

Image Processing  
and base calling

- WGS/WES
- Quality control
- End trimming
- Adapter clipping
- FASTA/FASTQ-file

### Mapping

Alignment to  
reference genome

- Updated reference genome
- Deduplicate
- Recalibration
- FASTA/FASTQ-file
- SAM/BAM-file

### Variant Calling

Detection of  
genetic variation

- Detect SNPs, CNVs, Indels, SVs, ...
- SAM/BAM-file
- VCF-file

### Annotation

Linking variants to  
biological meaning

- Filtering variants
- Functional annotation
- Evaluation

### Indication

Linking biological  
meaning to  
phenotype

→ Detailed report

# PROJEKT ALPHA



Alpha - Test  
Beta - Test  
Gamma - Test

For various indications  
e.g. oncology, neurology etc.



**Standardized pipeline**



**Customized pipeline**



Framework

bio  
variance core

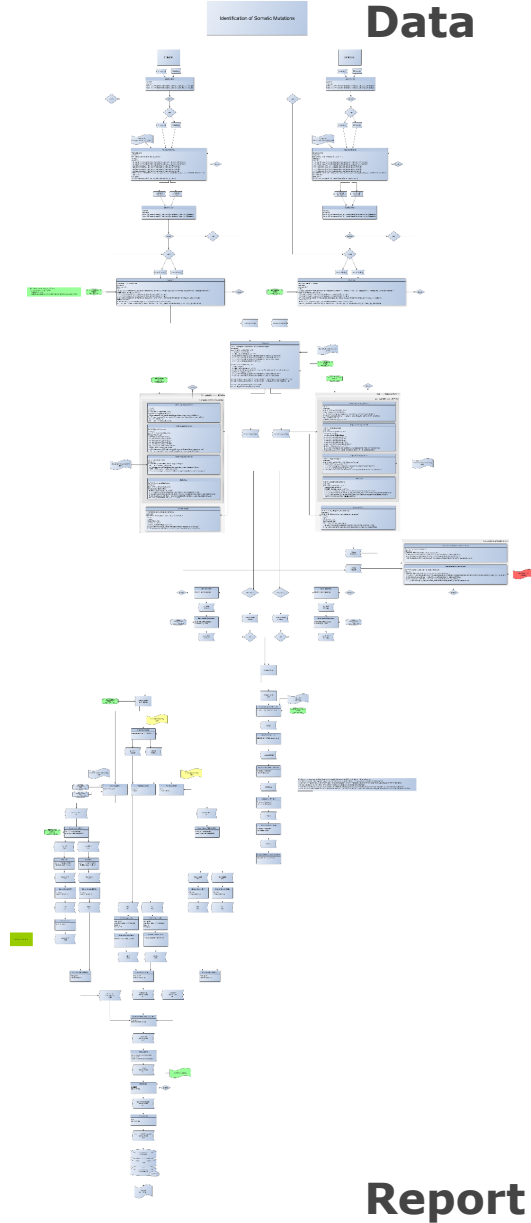
DOCKER

DOCKER

DOCKER

...

Scalable  
Adjustable  
Parallelizable



- We have fully automated the process from raw data to report generation
- The structure is well-documented
- We are currently working on getting this approved as IVD-test (timeframe ~6 months)

# NGS ANALYSIS

## Parallel Automatization

**Data Data Data Data Data Data**

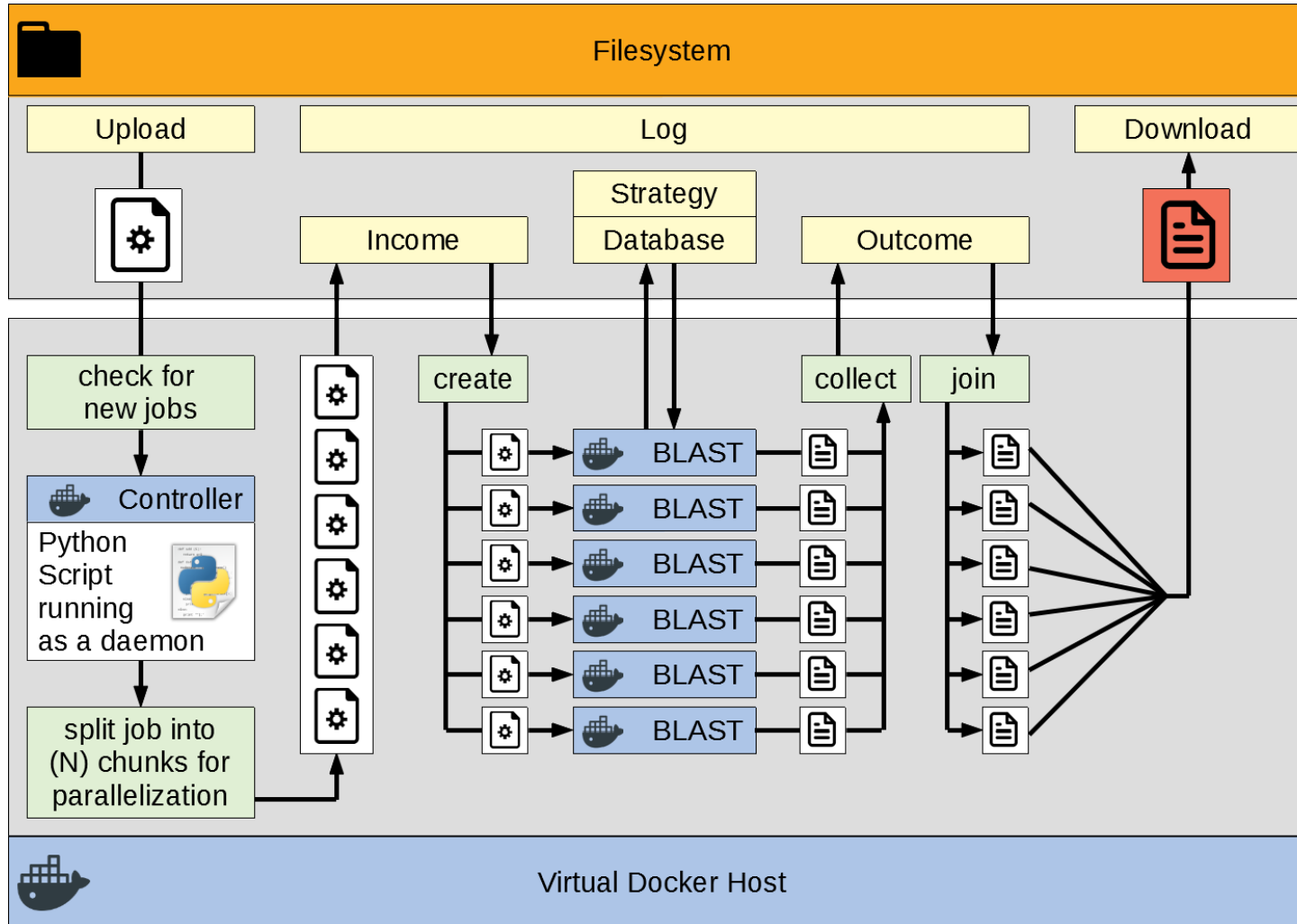


**Report Report Report Report Report Report**

- Further, we have fully parallelized the analyses using modern methods (Docker, Kubernetes) We are currently working on getting this approved as IVD-test (timeframe ~6 months)
- i.e. many analyses can be done in a parallel manner

# PARALLELIZATION

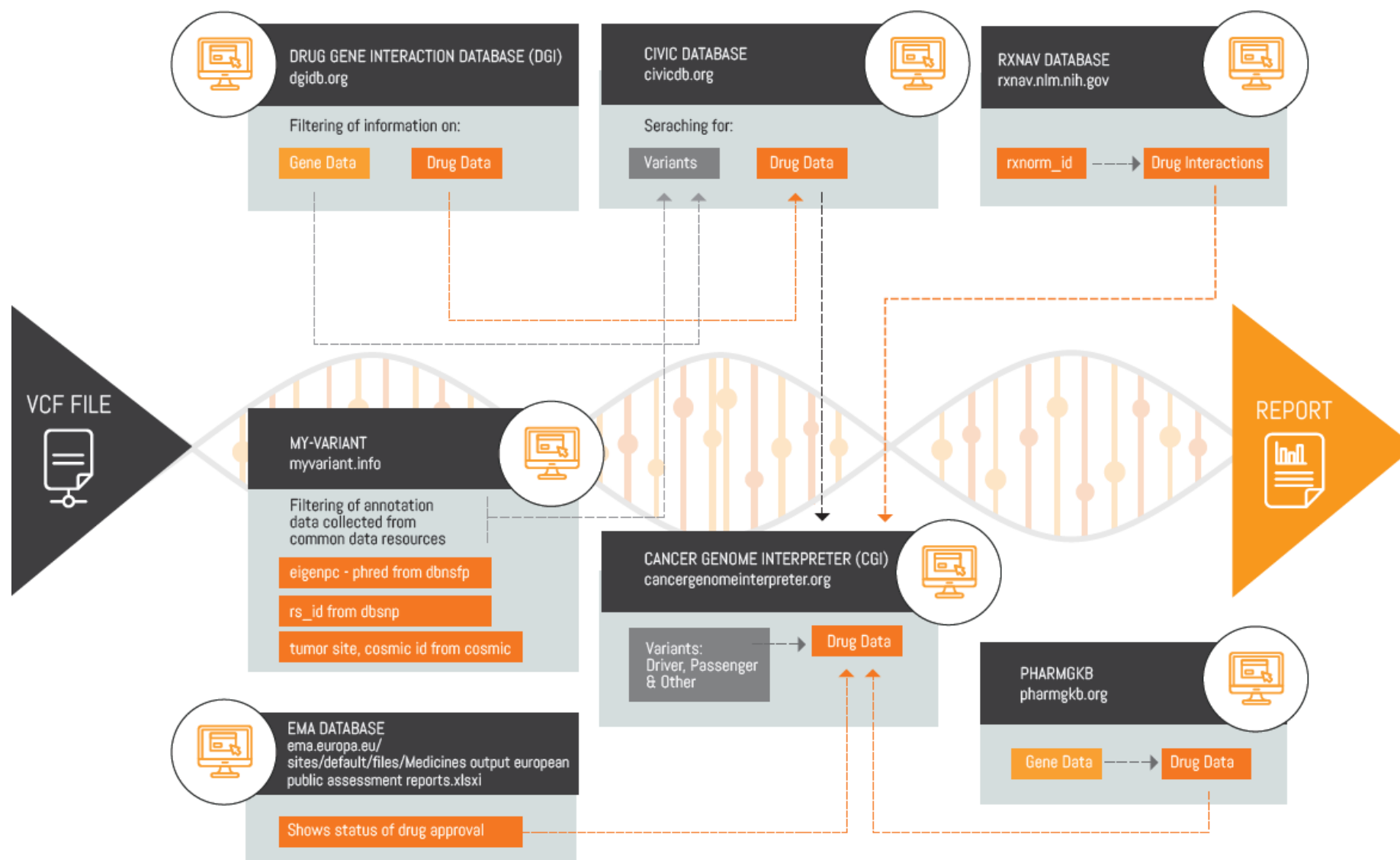
## USE CASE: BLAST



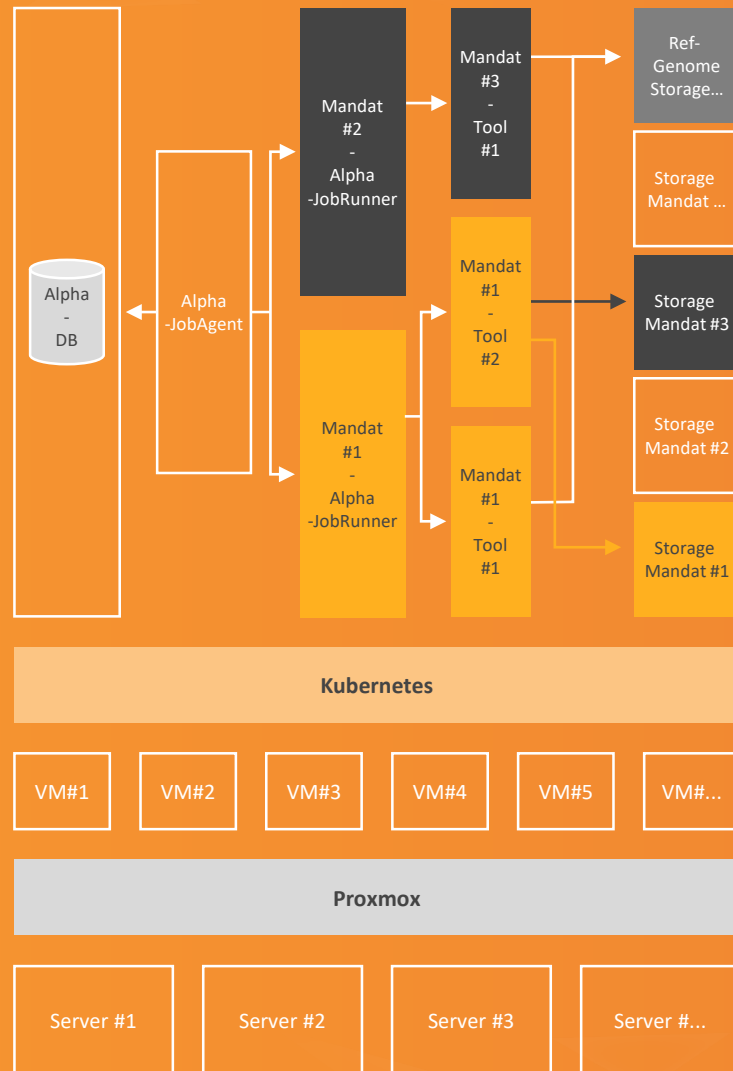
- Similar approach for parallelization of our NGS analysis pipeline
- Sequential automatization in combination with parallelization
- Enables the analysis of hundreds/ thousands of data sets in parallel

# NGS ANALYSIS

## Automated Annotation and Report Generation

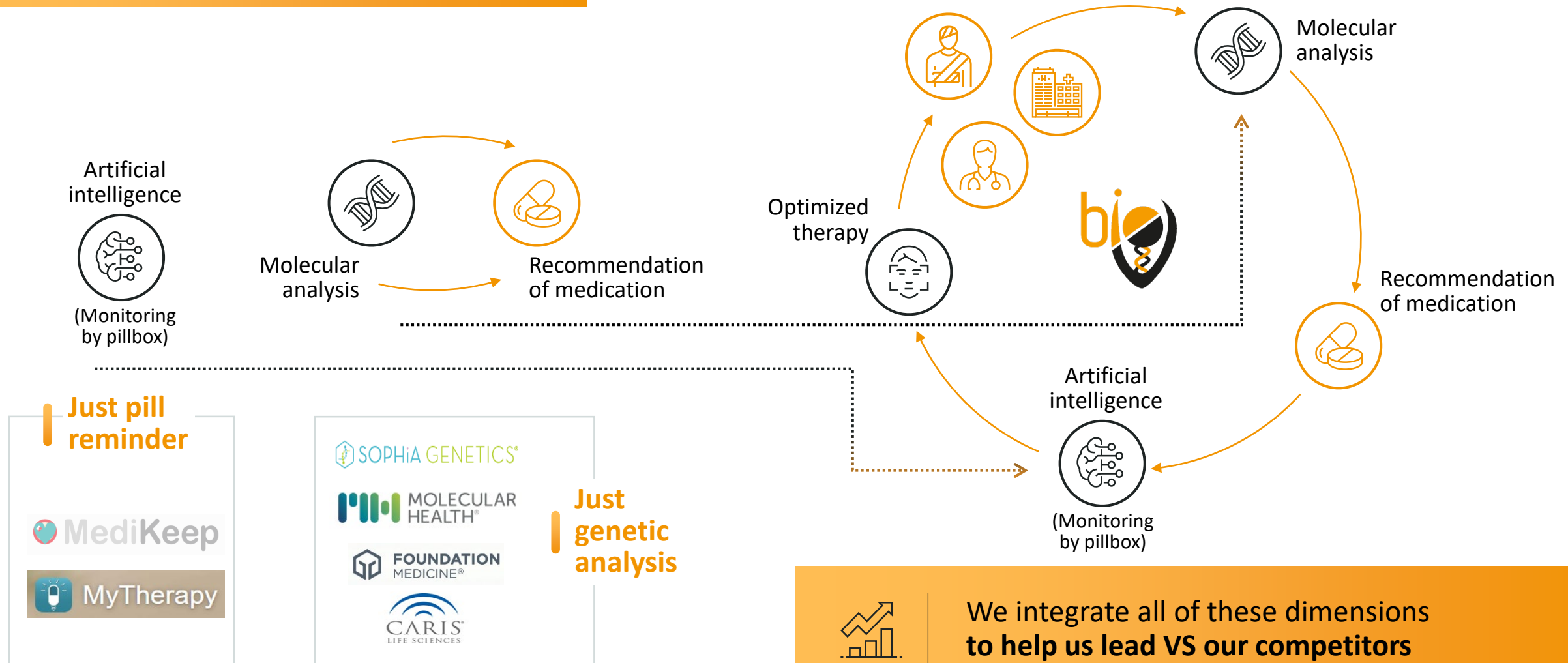


# ALPHA ARCHITEKTUR



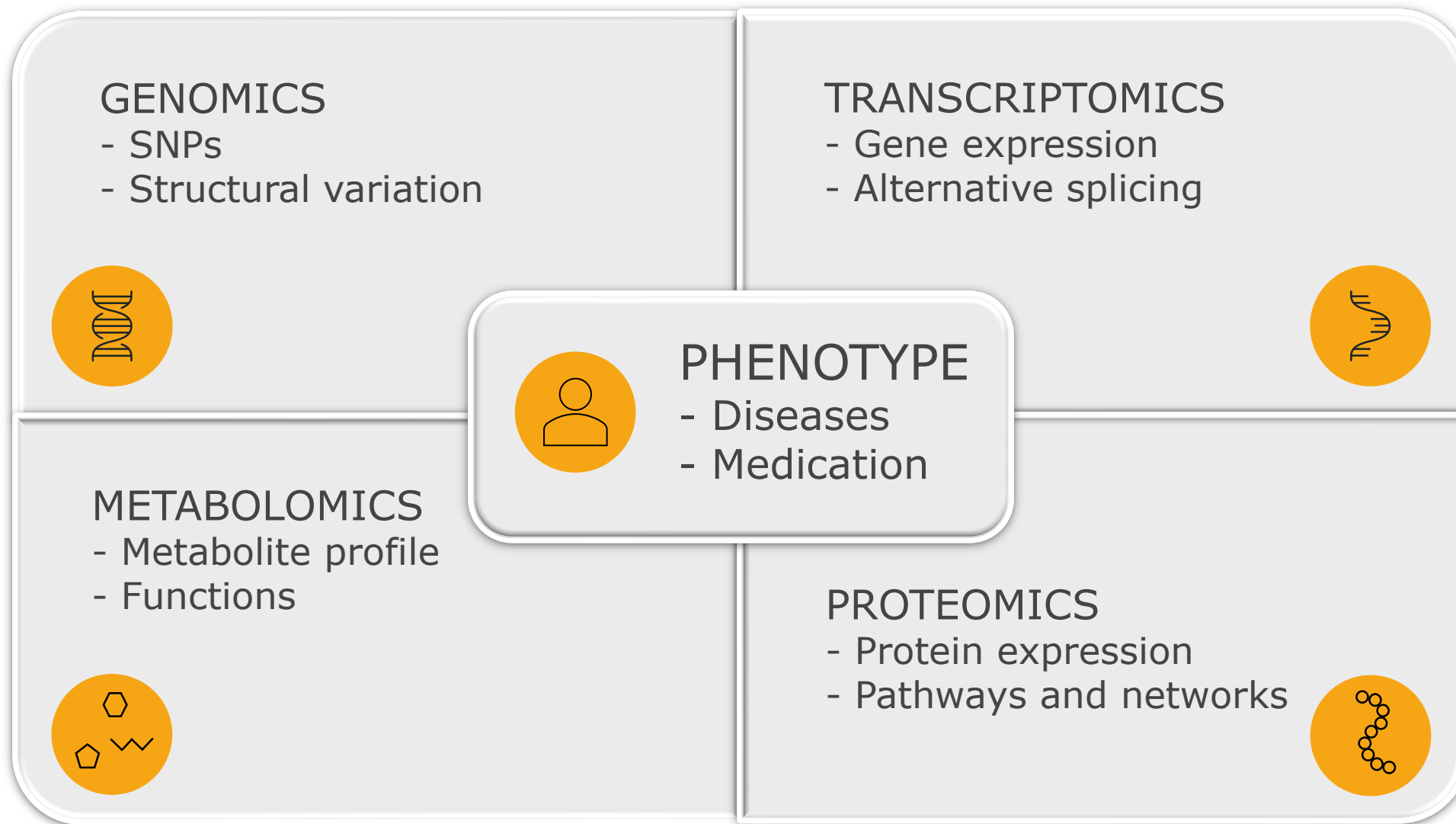
# COMPETITION AND ADVANTAGES

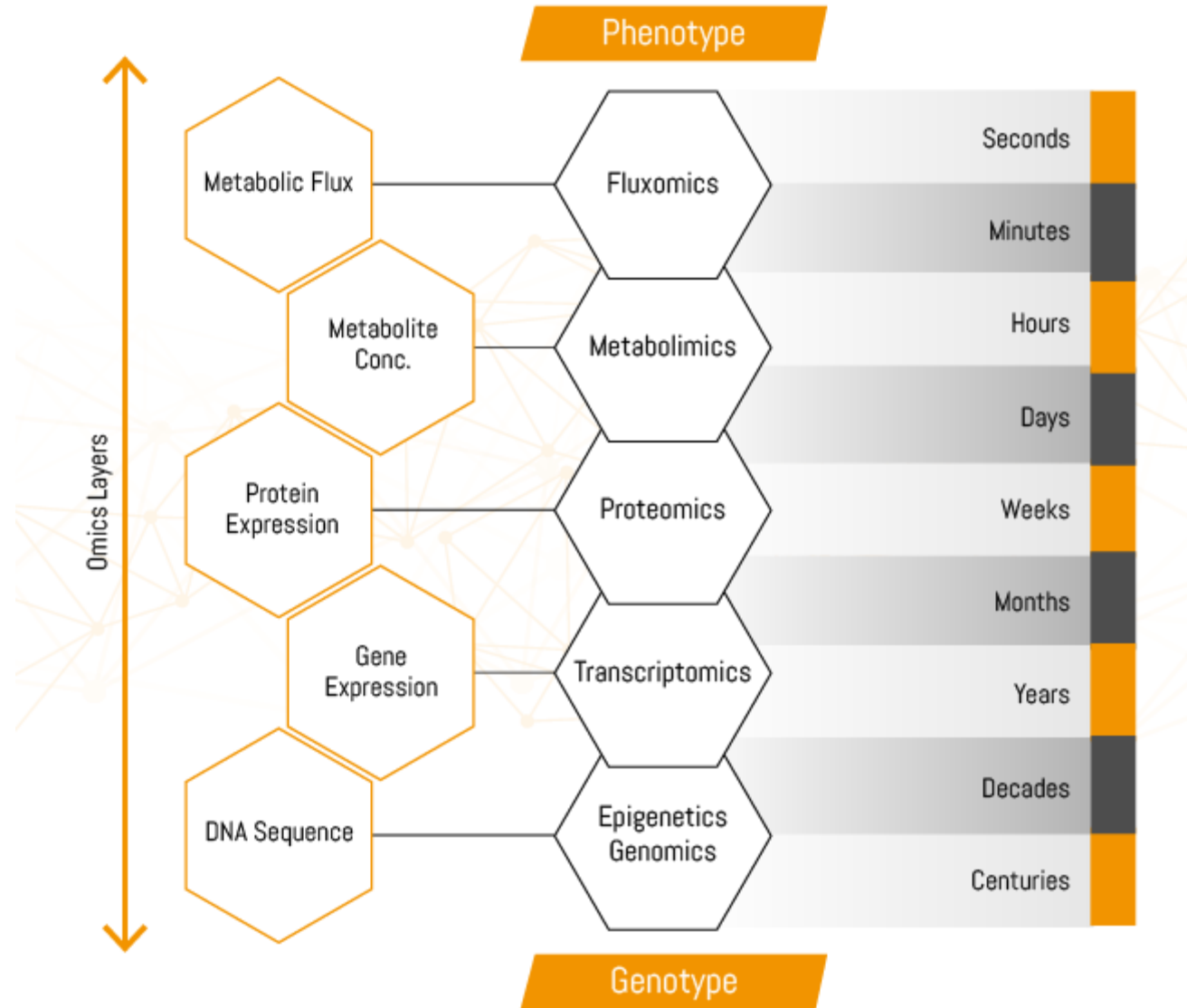
## BIOVARIANCE UNITES THERAPY MONITORING AND GENETIC ANALYSIS



# OMICS ANALYSIS

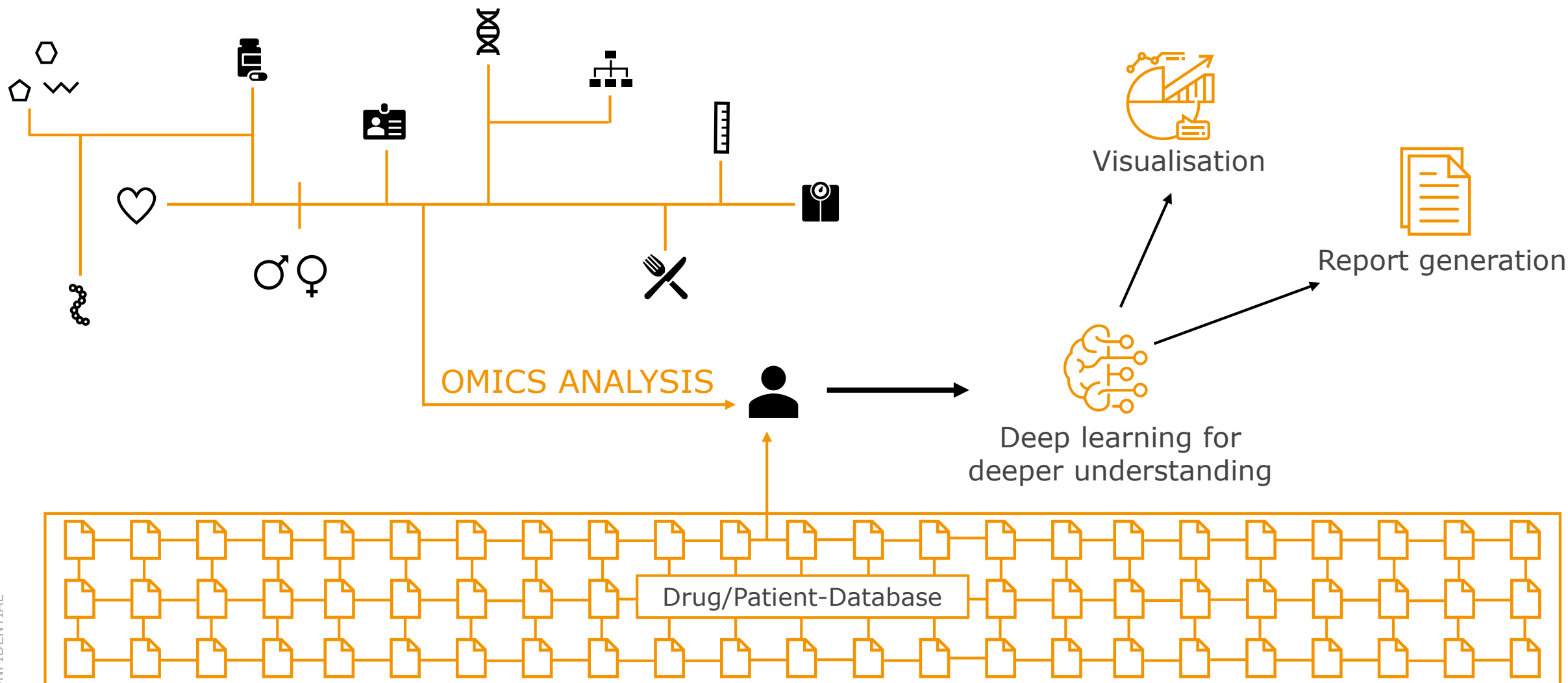
## INTERACTIONS ON ALL LEVELS OF BIOLOGY

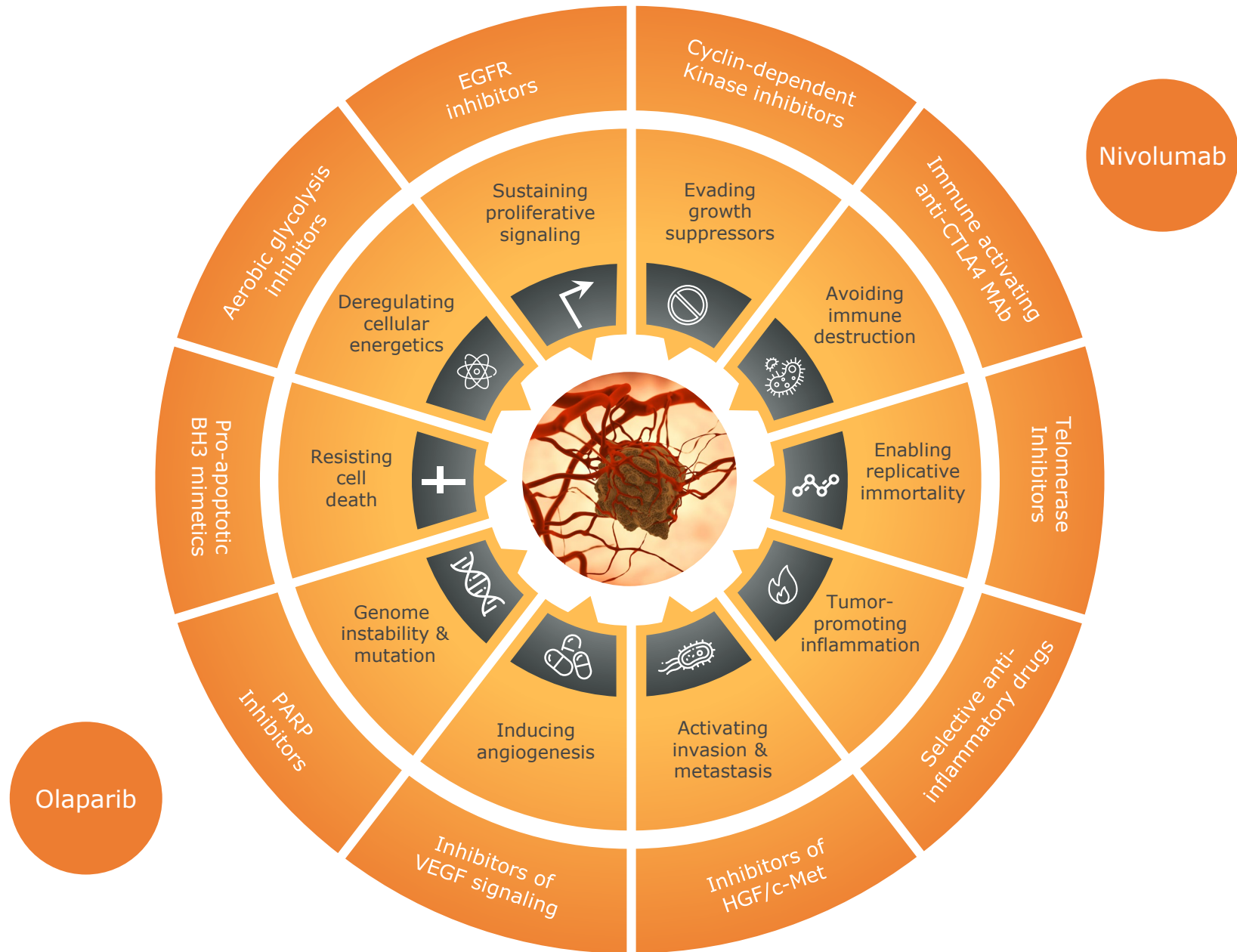




# INTEGRATED ANALYSIS

IDENTIFYING CHANGES/VARIANTS/BIOMARKER ON ALL LEVELS OF BIOLOGY



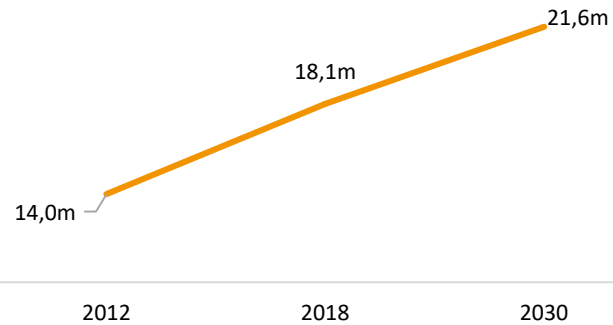


Hanahan and Weinberg, 2011

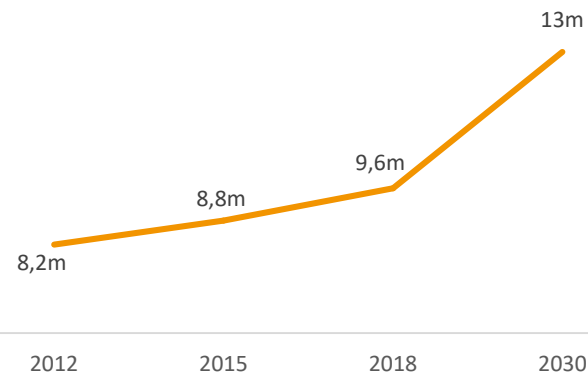
# THERAPY OPTIONS INCREASE

TEST HELP TO SELECT THE OPTIMAL MEDICATION

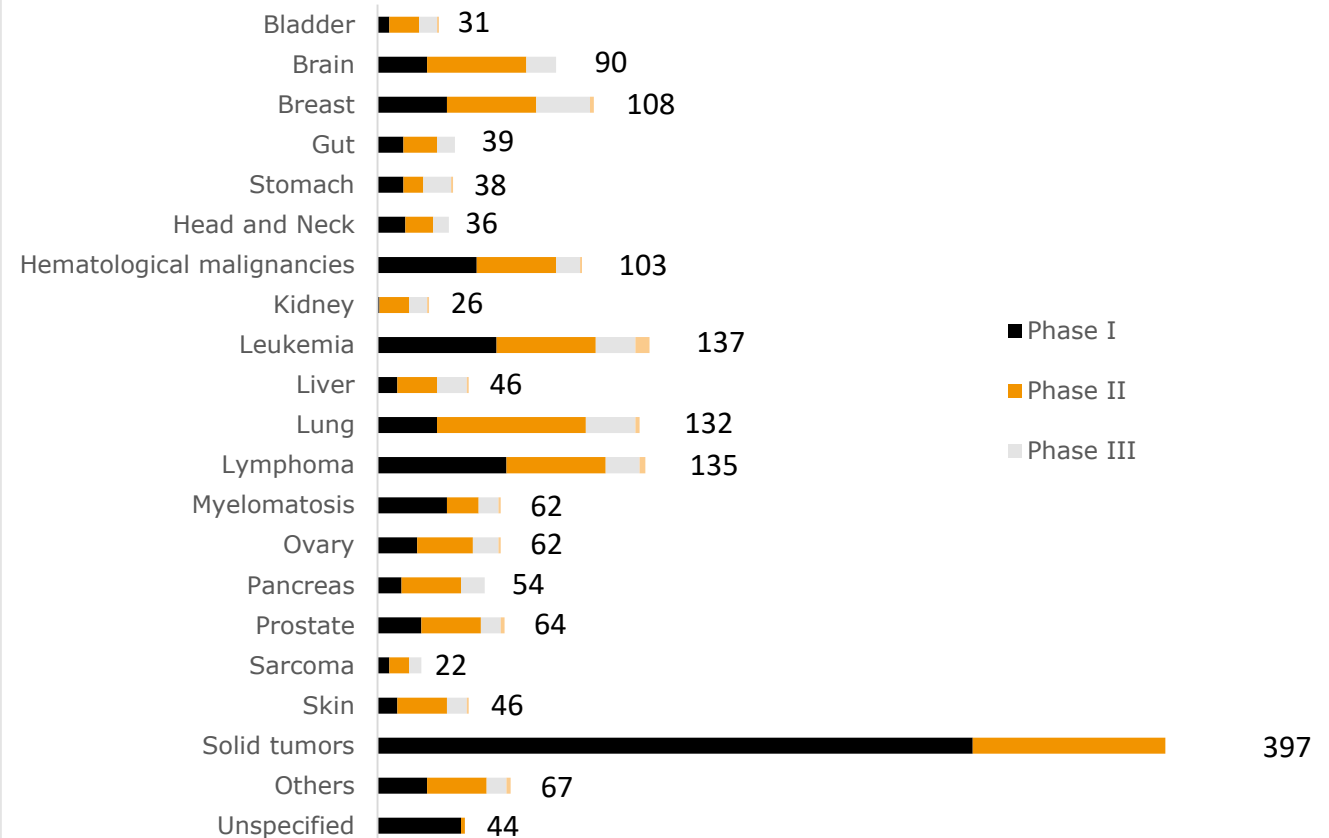
trend of cancer incidents worldwide



trend of cancer victims worldwide



Cancer – about 1,100 drugs and vaccines in development



Modified after Pharmafakten

# PARTNERS

  
**OBERENDER**

  
qualityminds

BayBG 

**GWQ+**  
SERVICEPLUS AG

  
Frankfurter Innovationszentrum  
Biotechnologie

  
synaptor™

 **WIRTSCHAFTSRAT**  
Deutschland

  
**DGfW**  
FORSCHUNG – WISSEN – PRAXIS

  
**MEDICAL VALLEY**  
Europäische Metropolregion Nürnberg

**BIO DEUTSCHLAND**  
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V.

 **GHP**  
german healthcare partnership

**TECHBOOST**  
STARTUP  
Ein Programm der 

  
**pwc**

 **bio**variance





[E-Paper](#)
[Abo & Service](#)
[Anzeigen](#)
[NT-Ticket](#)
[Ratgeber](#)
[Verlag](#)

Politik

Bayern



Onetz
Bayern
Politik BY
Söder befördert Waldsassen-Eger zu Oberzentrum

## Neue Schwerpunkte in der Landesplanung

# Söder befördert Waldsassen-Eger zu Oberzentrum



Schon jetzt strahlt die Basilika in Waldsassen weit über die Stadt hinaus. Künftig soll Waldsassen gemeinsam mit Eger Oberzentrum und damit ein neuer Entwicklungsschwerpunkt in der nördlichen Oberpfalz werden. Luftbild: Ascherl

**Autor**



**Jürgen Umlauf**  
aus Weiden in der Oberpfalz

**Folgen**

**235 Leser**  
direkt: 126  
über Links: 4



**POLITIK BY**  
Bayern  
12.05.2016  
235  
 0

### Ein neues Oberzentrum Waldsassen-Eger, dazu eine Aufwertung von Erbdorfer, Windischeschenbach und Nittenau: Heimatminister Markus Söder setzt bei der Landesplanung ganz eigene Schwerpunkte.

Minister Markus Söder: Mit einer Gesamtplanung des

Diese Seite weiter

[f](#) Teilen

[<>](#) Einbetten

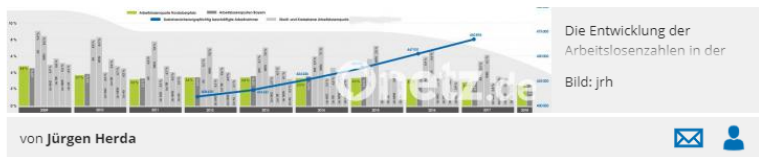
# Office Waldsassen – In the heart of Europe Region is developing very well – excellent future outlook

WEIDEN IN DER OBERPFALZ DEUTSCHLAND & WELT

08.04.2019 - 18:56 Uhr

## Boomregion Nordoberpfalz

Die Oberpfalz avanciert zur bayerischen Gewinnerregion. Und ausgerechnet die früher so strukturschwache Nordoberpfalz hat gegenüber der Boomtown Regensburg Vorteile.



12. August 2016, 18:54 Uhr Kostenvergleich

### Sauteuer, na und?

| München                                               | Tirschenreuth                                         |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 13.8.2016 Kasse 01<br>Es bediente Sie: D. Reiter      | 13.8.2016 Kasse 01<br>Es bediente Sie: F. Stahl       |
| Kinokarte Abendvorstellung<br>Ghostbusters 3D €19,-   | Kinokarte Abendvorstellung<br>Ghostbusters 3D €10,40  |
| Freibad<br>Normalpreis Erwachsener €4,20              | Freibad<br>Normalpreis Erwachsener €3,-               |
| Schweinbraten<br>(Hofbräuhaus) €10,40                 | Schweinbraten<br>(Gasthof Goldener Anker) €7,50       |
| Mass Bier<br>(Hofbräuhaus) €8,40                      | 2x Halbe Bier<br>(Gasthof Goldener Anker) €4,80       |
| Miete (je qm, Altbau,<br>guter Wohnwert, kalt) €16,30 | Miete (je qm, Altbau,<br>guter Wohnwert, kalt) €6,-   |
| Wasserpreis<br>pro Kubikmeter (SWM) €3,14             | Wasserpreis pro Kubik-<br>meter (Stadwerke TIR) €1,77 |
| Strompreis 10 kWh                                     | Strompreis 10 kWh                                     |

Nirgends kostet das Leben mehr, nirgends leben die Leute lieber:  
München im Vergleich mit Tirschenreuth, der billigsten Stadt  
Deutschlands.

Das bedeutet: Nirgendwo in der Bundesrepublik bekommt ein Arbeitnehmer in seiner Stadt so viel für seinen Lohn wie jemand, der in Tirschenreuth lebt. Und niemand bekommt in seiner Stadt so wenig für seinen Lohn wie ein Münchner. Denn vieles in München ist so teuer, dass auch die vergleichsweise hohen Löhne das hohe Preisniveau nicht ausgleichen können.

Die IW-Studie zeichnet eine verkehrte Welt: Das angeblich doch so reiche München ist insgeheim arm und eine Kleinstadt in der Oberpfalz, früher Bayerns Armenhaus, soll plötzlich die reichste aller deutschen Städte sein? Nein, sagt Franz Stahl, "man kann doch München und Tirschenreuth nicht vergleichen". Er weiß, dass das vermessen wäre. Er weiß aber auch, dass der wirtschaftliche und kulturelle Reichtum einer Stadt nicht automatisch bedeutet, dass auch deren Einwohnern reich sind. "Was hilft mir eine Staatsoper, wenn ich so viel Geld für Miete ausgeben muss, dass ich mir nicht mehr leisten kann, in

SONNTAG, 26. AUGUST 2018

15 Mal billiger als München

### In Tirschenreuth lebt's sich am günstigsten

Von Julian Vetten, Tirschenreuth



Hier lässt es sich gut leben: Tirschenreuth.  
(Foto: Katrin Müller)

Während in den großen deutschen Städten die Lebenshaltungskosten unerbittlich steigen, lässt es sich am äußersten Rand der schon rändlich gelegenen Oberpfalz noch gut und günstig leben. Woher nehmen die Tirschenreuther ihr Wirtschaftswunder?

# VISION – Global Data Analytics under local law coordinated from our office





---

Konnersreuther Straße 6G

95652 Waldsassen,  
Deutschland

---

+49 9632 924 8325

---

[info@biovariance.com](mailto:info@biovariance.com)

bereits von der anstehenden Veröffentlichung wussten, frühzeitig mit deren Aktien eingedeckt haben könnten. Das Unternehmen sollte den Test in China vermarkten. Seit der Fakultätsrat am 30. Januar entschieden hatte, mit dem Krebstest an die Öffentlichkeit zu gehen, war sein Aktienkurs um 82 Prozent gestiegen. Das ist ein klares Indiz für die Krebsbesiegungsfantasie, die von vielen Forschern, Unternehmen und Investoren Besitz ergriffen hat. Fantasie – oder Fantasma? Hoffnung – oder Wahn? „Bei der hochinnovativen CAR-T-Therapie gibt es ganz tolle und auch sehr emotionale Fälle von Heilung“, sagt Karl Nägler, Partner bei der Investmentgesellschaft Gimv,

die bei zahlreichen Biotechunternehmen engagiert ist. Das Verfahren sei auch sehr teuer und mit hohem logistischem Aufwand verbunden: „Das wird eine Nische für seltene Krebserkrankungen bleiben.“ Nägler kann sich nicht vorstellen, dass damit etwa Brustkrebs behandelt wird. Auch die Immuntherapie, bei der das Immunsystem gegen den Krebs in Stellung gebracht wird, bringt deutliche Fortschritte, einerseits: „Viele Patienten mit rasch fortschreitendem Krebs sind auf einmal stabil und haben seit Monaten, einige seit Jahren, keinen Rückfall mehr erlitten“, sagt Bernhard Wörmann, Krebsmediziner an der Charité in Berlin. Doch auch hier gibt es immer wieder Rückschläge. So testet etwa der deutsche

Merck-Konzern seinen Wirkstoff Avelumab in mehr als 30 klinischen Studien an mehr als 10 000 Patienten mit 15 unterschiedlichen Tumorindikationen. Bislang hat das Unternehmen aber nur Zulassungen für den Einsatz gegen eine seltene Form von Hautkrebs sowie gegen Blasenkrebs erhalten.



Studien zu Eierstock-, Magen- und Lungenkrebs brachten nicht die gewünschten Ergebnisse. Wolf-Dieter Ludwig, Chef der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, fürchtet, dass wegen der Aussicht auf hohe Profite auch Kliniken Behandlungen vornehmen, die dafür gar nicht geeignet sind. Er spricht sich für genau vorgegebene Therapieabläufe und eine Mindestinfrastruktur in behandelnden Krankenhäusern aus. Onkologe Ludwig weiß, dass neuartige, individuelle Therapien Patienten etwa beim schwarzen Hautkrebs und bei Lungenkrebs in fortgeschrittenem Stadium helfen können. „Allerdings werden nur sehr wenige geheilt – und das mitunter zu enorm hohen Kosten.“

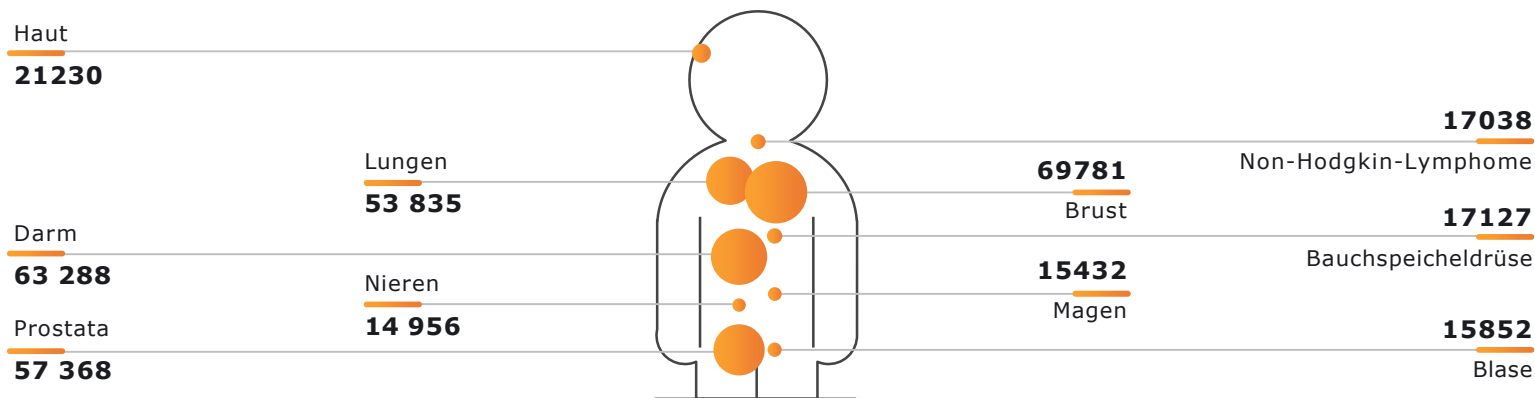
### Das Preisschild des Menschen

Was ist ein Lebensjahr wert? Die Frage ist in Deutschland bislang weitgehend tabu. Im Ausland wird sie wegen der drastisch steigenden Kosten im Gesundheitswesen mittlerweile offen diskutiert – und mitunter rigide beantwortet. So gilt in Großbritannien die Regel, dass ein einigermaßen gesundes Menschenjahr 30 000 Pfund kosten darf. Das bedeutet: Ein Patient hat kein Recht auf ein Medikament, das 50 000 Pfund kostet und ihm vermutlich nur ein halbes Jahr Lebenszeit schenkt.

Anders als in Deutschland finanziert sich das britische Gesundheitssystem nicht aus Versicherungsbeiträgen, sondern aus Steuern. Die Behörden Nice und SMC entscheiden grundsätzlich, welche Medikamente welchen Patienten zur Verfügung stehen sollen. Bei der Einführung des Systems vor 20 Jahren rechnete allerdings noch niemand damit, dass Krebsmittel mehrere Hunderttausend Pfund kosten könnten. Deshalb rief die damalige Regierung vor acht Jahren den staatlich finanzierten Cancer Drugs Fund ins Leben, der die Kosten für neue Therapien übernehmen sollte. In den ersten fünf Jahren gab der Fonds 1,4 Milliarden Pfund aus – viel mehr als erwartet. Er musste bereits reformiert werden. In der Schweiz wiederum ist die Lebensqualität flächendeckend hoch. Ihre Einwohner werden im Schnitt 83 Jahre alt, leben drei Jahre länger als der Durchschnitt in den OECD-Ländern. Trotzdem wird in dem Land heftig über die gerechte Verteilung von Medikamenten gestritten.

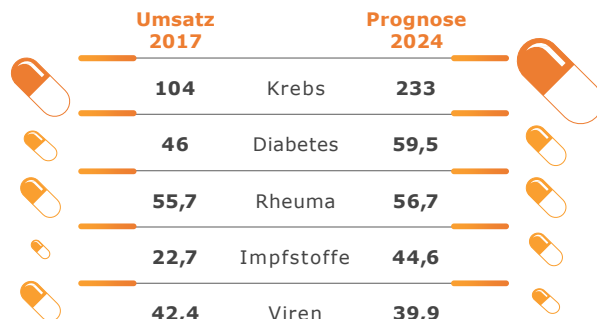
### BRUST UND DARM BESONDERS GEFÄHRDET

Zahl der jährlichen Krebsneuerkrankungen in Deutschland\*



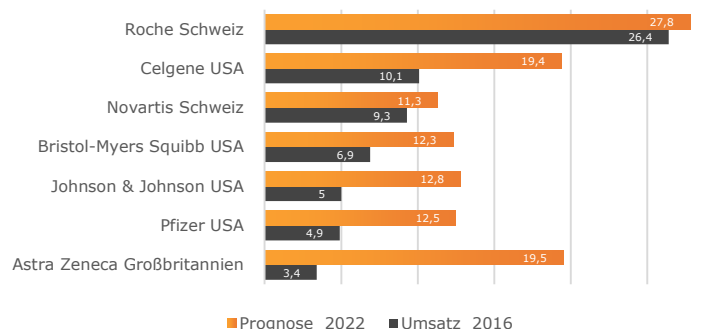
### WACHSTUMSMARKT KREBS

Weltweite Umsätze mit Medikamenten- gruppen 2017 und 2024\*\*



### OHNE DEUTSCHE

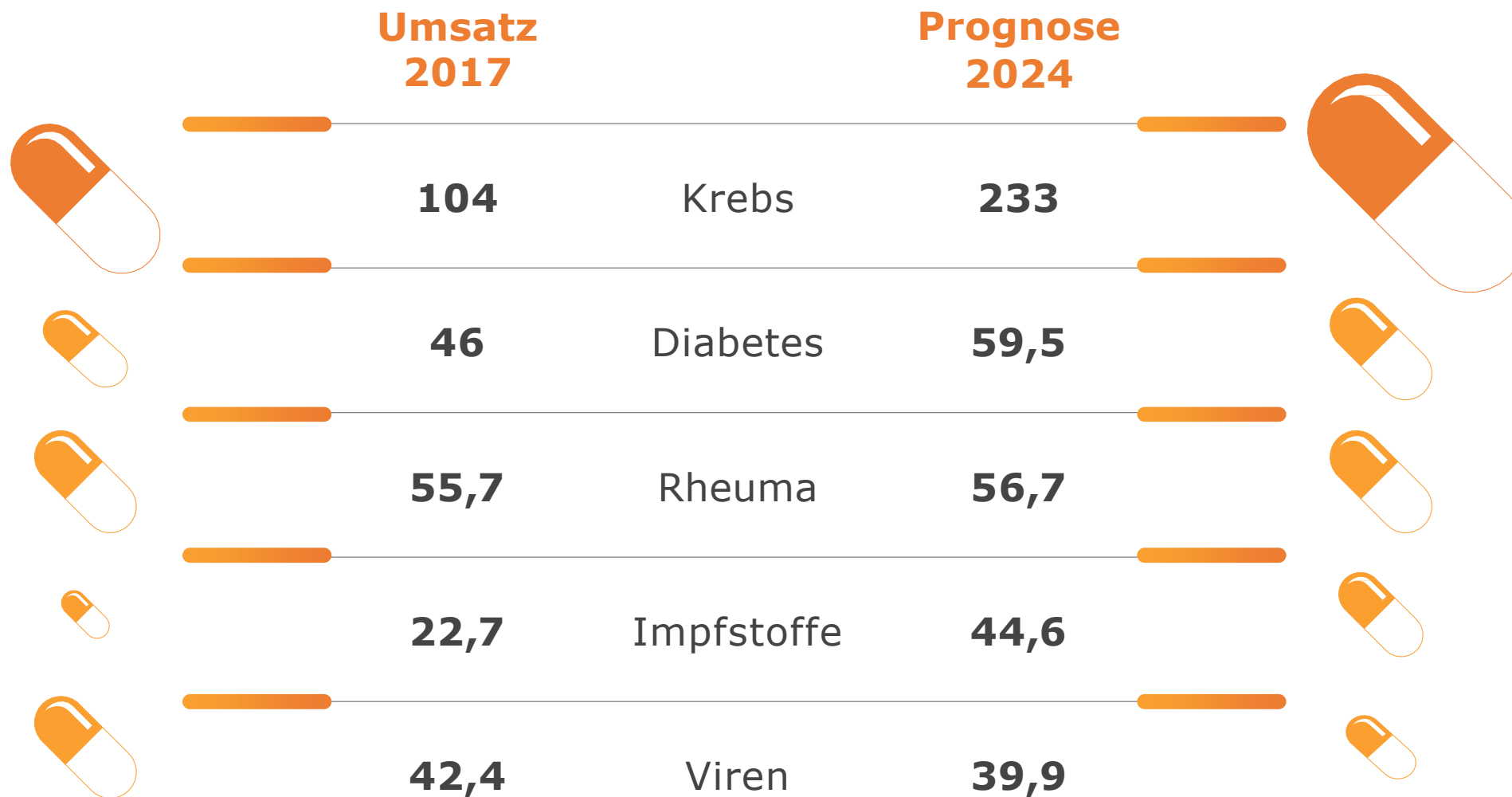
Die führenden Hersteller von Krebsmedikamenten (Umsatz in Milliarden Dollar)



\* 2014; \*\* in Milliarden Dollar; Quelle: Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut, Evaluate Pharma

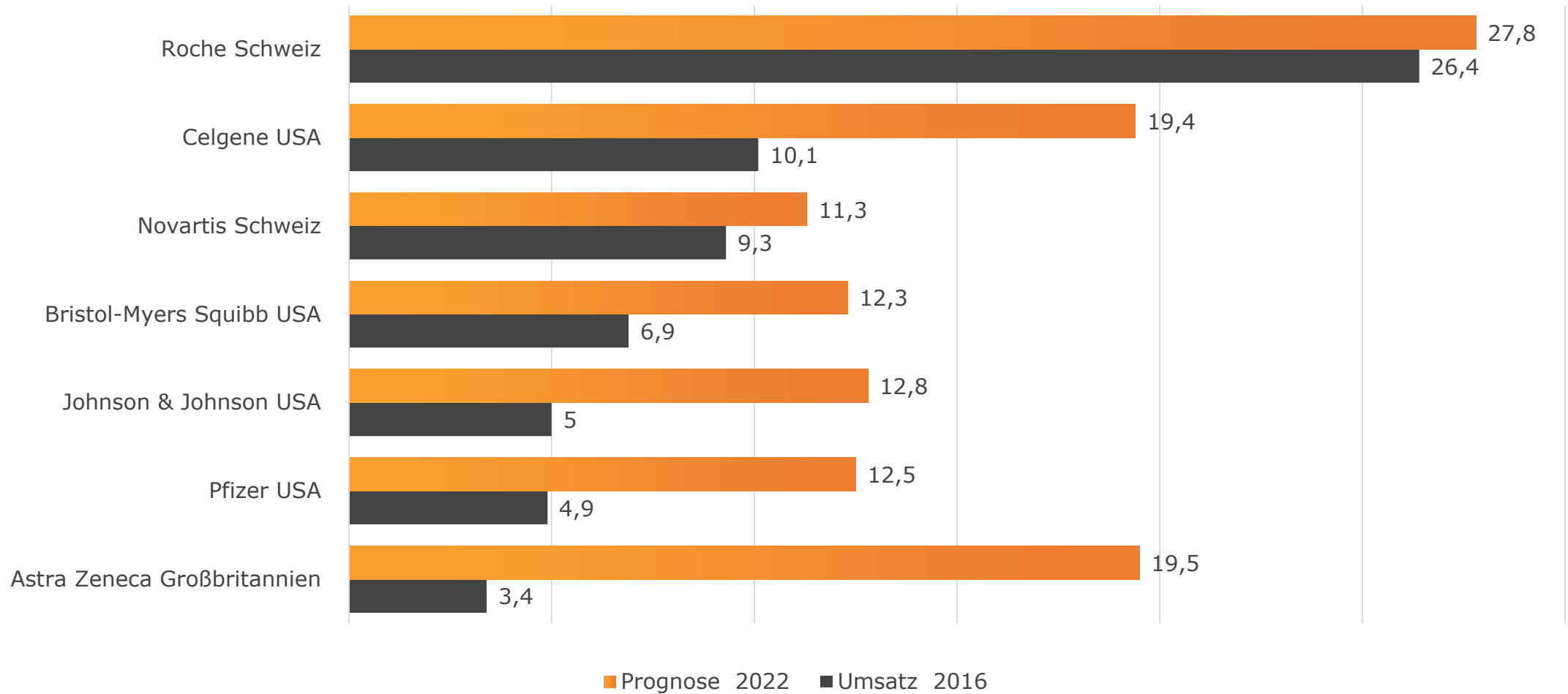
# WACHSTUMSMARKT KREBS

Weltweite Umsätze mit Medikamenten- gruppen 2017 und 2024\*\*



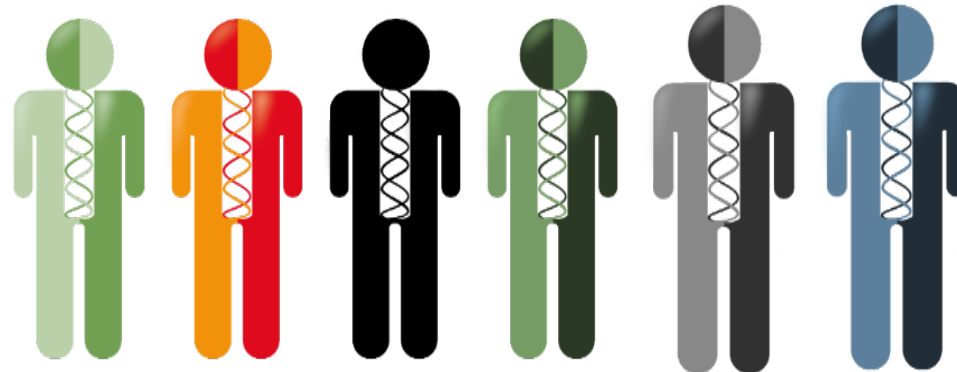
# OHNE DEUTSCHE

Die führenden Hersteller von Krebsmedikamenten (Umsatz in Milliarden Dollar)



Wir können bereits jetzt jederzeit Wissen über individuelle Biomarker für die Behandlungsoptimierung verwenden

Diese Fähigkeit wird ständig besser und schneller



# Genomische Befunde und therapeutische Indikationen

| Genomische Befunde mit wahrscheinlichen klinischen Relevanz |                        |
|-------------------------------------------------------------|------------------------|
| Biomarker                                                   | Molekulare Veränderung |
| KRAS                                                        | G12V                   |
| ALK-CLTC                                                    | Fusion                 |
| ERBB2                                                       | Negative               |
| RET                                                         | Fusion Negative        |

| Therapeutische Indikationen |                  |                                        |           |             |
|-----------------------------|------------------|----------------------------------------|-----------|-------------|
| Medikamentöse Therapie      | Status           | Wahrscheinliche klinische Indikationen | Biomarker | Referenzen  |
| Trametinib*                 | zugelassen       | Likely to be beneficial                | KRAS      | 1           |
| Crizotinib, Ceritinib       | zugelassen       | Likely to be beneficial                | ALK       | 2,3,4,5     |
| Selumetinib plus Docetaxel  | in der Testphase | Likely to be beneficial                | KRAS      | 6           |
| Reolysin                    | in der Testphase | Likely to be beneficial                | KRAS      | 7           |
| Ganetespib                  | in der Testphase | Likely to be beneficial                | KRAS      | 8           |
| Erlotinib                   | zugelassen       | Reduced likelihood of benefit          | KRAS      | 9,10        |
| Vemurafenib*, Dabrafenib*   | zugelassen       | Reduced likelihood of benefit          | BRAF      | 11,12,13,14 |
| Trastuzumab*                | zugelassen       | Reduced likelihood of benefit          | ERBB2     | 15          |
| Cabozantinib*               | zugelassen       | Reduced likelihood of benefit          | RET       | 16          |

# Beispiel-Report

## In Silico Analysis and Interpretation of Tumor DNA Sequence Data

Name: XXX Physician's Diagnosis: Ovarian cancer

Gender: Female Sample: BRCA.bed, Sample\_2.bam

Age: 42 Date:

Aim of Analysis: Waiting for therapeutic decision → Olaparib?

## Therapeutic Recommendation

Because of the detection of the pathogenic variants p.R618Sfs\*8 and p.V1283Kfs\*2 detected within the protein coding region of BRAC1 and BRAC2 genes, respectively, a clear recommendation based on FDA guidelines regarding Olaparib can be given.

## Patient History (as provided by the patient)

## Therapeutic Indications

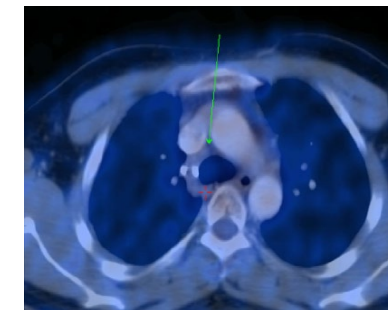
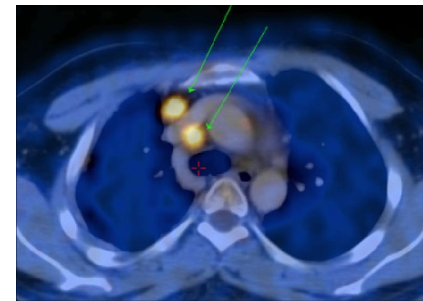
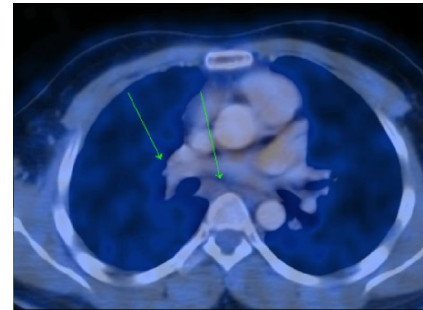
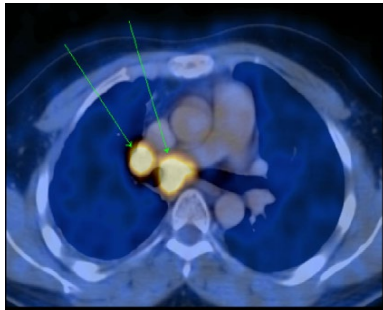
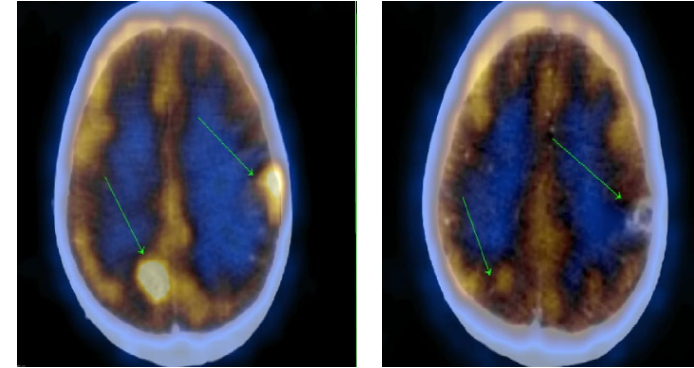
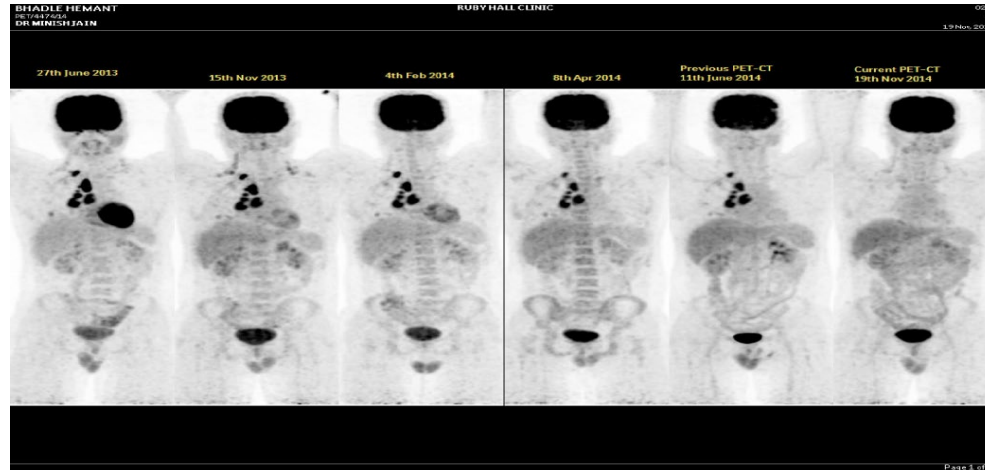
| Drug Therapy | General FDA Approval | Likely Clinical Interpretations | Biomarker             | References     |
|--------------|----------------------|---------------------------------|-----------------------|----------------|
| Olaparib     | Approved             | Pathogenic                      | BRCA1<br>p.R618Sfs*8  | FDA Guidelines |
| Olaparib     | Approved             | Pathogenic                      | BRCA2<br>p.V1283Kfs*2 | FDA Guidelines |

## Globally Recommended Therapies for Patient's Primary Tumor Type

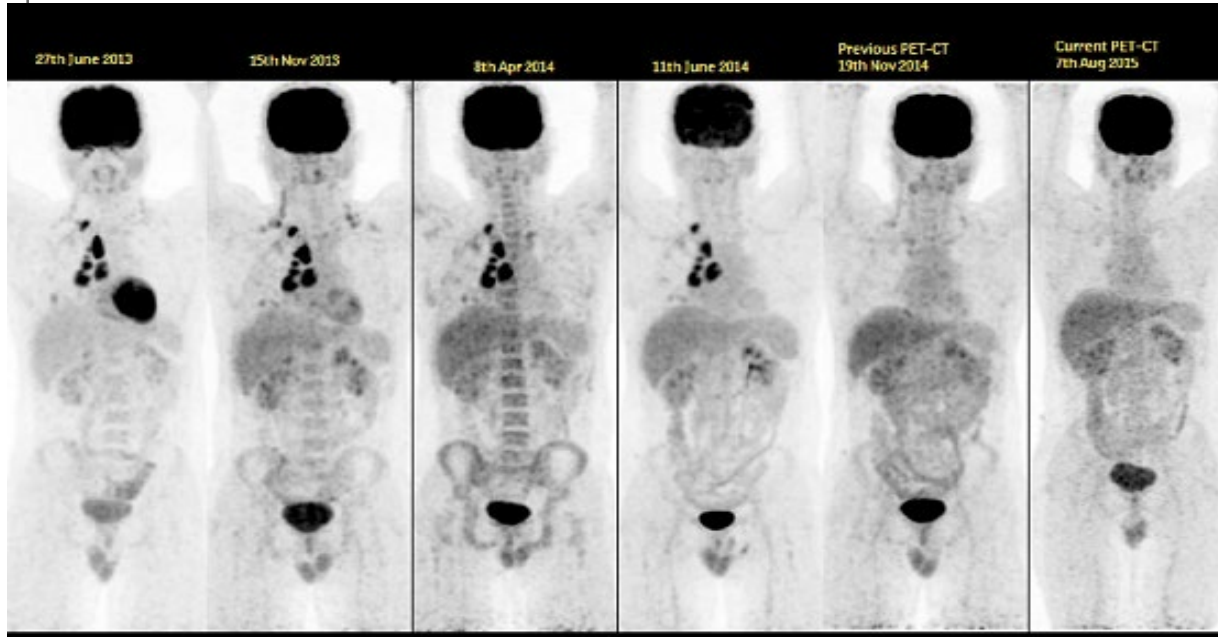
## Genomic Findings Having Likely Clinical Relevance

| Biomarker | Position             | CNS                                           | Variant Class | Nucleotide Exchange | Amino Acid Exchange | Consequence | Significance (ClinVAR) | Variation Identifier      | Impact | Genotype |
|-----------|----------------------|-----------------------------------------------|---------------|---------------------|---------------------|-------------|------------------------|---------------------------|--------|----------|
| BRCA1     | 17:41245694          | NM_007300.3:c.1854delG_p.Arg618SerfsX8        | deletion      | agG/ag              | R/X                 | frameshift  | pathogenic             | rs397507193               | HIGH   | 0/1      |
| BRCA2     | 13:32912338-32912339 | NM_000059.3:c.3847_3848delGT_p.Val1283LysfsX2 | deletion      | acTGta/acta         | TV/TX               | frameshift  | pathogenic             | rs746229647<br>rs80359405 | HIGH   | 0/1      |

# Beginn Behandlung mit Crizotinib, PET CT nach 3 Monaten



# Periodische Analyse im Halbjahres-Rhythmus



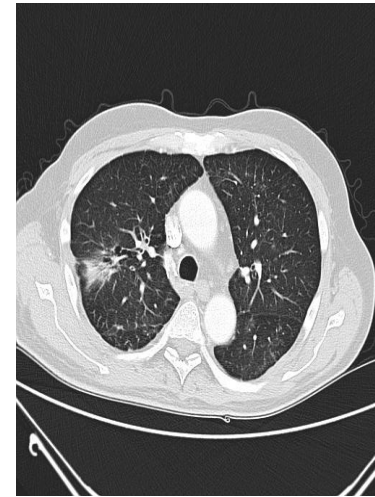
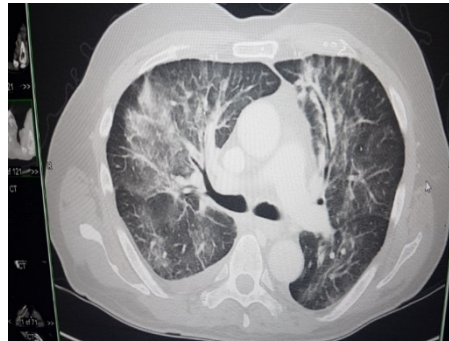
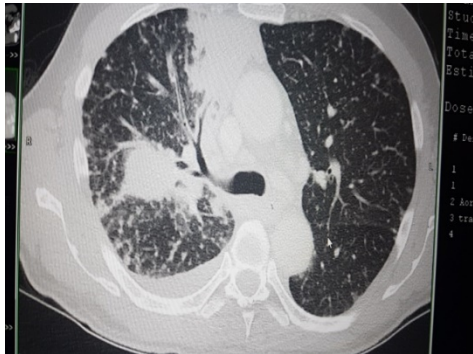
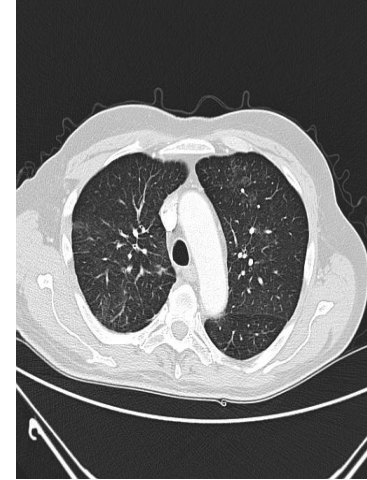
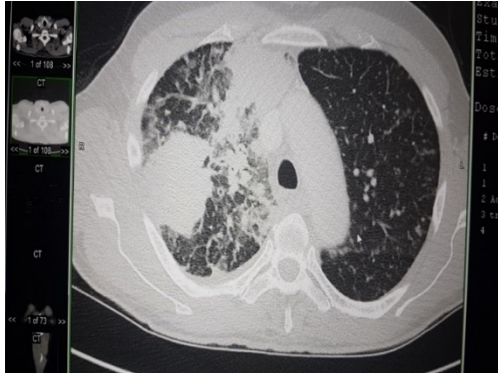
Personome

23. Juni · 🌐

Dr. Josef Scheiber, founder- Biovariance GmbH and co-founder- Personome, focused on leveraging the power of biomarkers for personalized cancer treatment at [#Personome's first global #symposium in #India](#) on ['#PrecisionMedicine](#) in [#Cancer](#) -Evolving Paradigms



➔ Patient war bei dem Symposium dabei, nach wie vor bei guter Gesundheit



Metastatic Adenocarcinoma of the Lung

After 2 Cycles of Alectinib

After ABX + Alectinib