

# Jetzt entdecken: die Vorteile automatisierter Variantenannotation für Ihre klinische Routine

MH Guide interpretiert schnell und qualitätsgesichert komplexe genetische Daten für die wachsenden Herausforderungen von heute und morgen

# Das könnte Sie interessieren:

**1**

Die Vorteile von MH Guide

**2**

Weltweites Wissen lokal nutzen – evidenzbasierte Therapieplanung

**3**

Big Data – Analysen für Labore

**4**

Die klinische Varianteninterpretation

**5**

Die sieben Schritte für eine MH Guide Analyse

**6**

Der MH Guide Report

**7**

So erreichen Sie Molecular Health



## 1 Die Vorteile von MH Guide

### Automatisierte Varianteninterpretation – schnell, präzise und effizient

MH Guide ist eine in Europa als In-vitro-Diagnostikum zugelassene Software, die Molekularpathologen bei der Interpretation umfangreicher molekularer Datensätze unterstützt. MH Guide kann unabhängig von der verwendeten Sequenzieretechnologie komplexe Datensätze interpretieren und

automatisiert relevante genetische Varianten identifizieren, die für die Behandlung von Krebspatienten von Bedeutung sind. Diese Informationen werden in klinisches Wissen übersetzt, das Sie bei der individuellen Therapieentscheidung unterstützt.

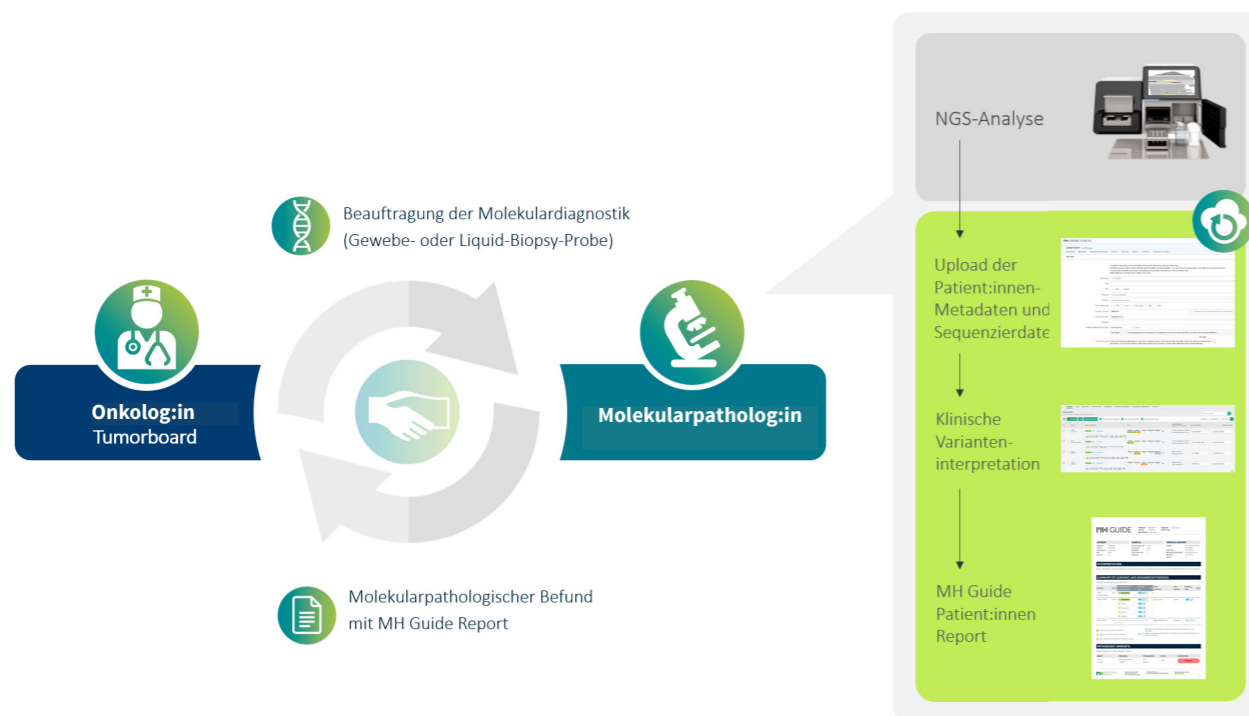
### So profitieren Labore von MH Guide

- Automatisierte Interpretation von NGS-Daten für kleine und große Panels sowie Whole Exome Sequencing (WES) oder Daten aus anderen kompatiblen Analysemethoden
- Schnelle, qualitätsgesicherte klinische Variantenannotation und Berichterstellung
- Sicherstellung des Zugriffs auf umfassende aktuelle Daten zur Varianteninterpretation durch Nutzung von Daten aus einer der weltweit größten digitalen Datenbanken für biomedizinische Informationen (Dataome)
- Hoher Individualisierungsgrad für den Ergebnisreport durch Möglichkeit der Filterung relevanter Informationen und des Einpflegens eigener Daten und Quellen
- Digitale Plattform zur interdisziplinären Fallbesprechung in molekularen Tumorboards

# 2

## Weltweites Wissen lokal nutzen – evidenzbasierte Therapieplanung

### Integration von MH Guide in die klinische Routine



# 3

## Big Data – Analysen für Labore

### Automatisierte Varianteninterpretation mit Daten aus Dataome – der „lernenden Datenbank“

Die Wissensdatenbank Dataome bildet die Grundlage für die Analyseplattform MH Guide. Dataome ist eine über ein Jahrzehnt entwickelte proprietäre globale Datenplattform für biomedizinisches Wissen, die sich durch drei Innovationen auszeichnet:

#### Dataome Capture:

Die Plattform nutzt künstliche Intelligenz und maschinelles Lernen, um molekulare und klinische Datenquellen in Echtzeit zu durchsuchen. Für die klinische Varianteninterpretation erfolgt eine Kuratierung der Daten durch Experten (Molekularbiologen, Molekularpathologen, Onkologen).

#### Dataome Knowledge:

Dataome screent und bündelt weltweite medizinische Fachliteratur. Dadurch können Analysedaten in einen medizinischen Kontext eingeordnet werden.

#### Dataome Analytics:

Komplexe genetische Tumordaten, wie NGS-Daten, werden von Analyseplattformen wie MH Guide effizient und automatisiert mit aus Dataome gewonnenen Informationen abgeglichen und für die klinische Varianteninterpretation genutzt.

### Der MH Guide Prozess

Diagnostische und molekularpathologische Labore setzen unsere softwarebasierte In-vitro-Diagnostik-Anwendung MH Guide ein, um relevante Biomarker in Tumorproben zu identifizieren und behandelnden Ärzten Informationen über individuelle Therapie- und Studienoptionen zur Verfügung zu stellen.

Die Software vergleicht dazu die Daten der Patientenprobe mit aktuellem publiziertem biomedizinischem Wissen und Arzneimittelinformationen. Dabei liefert MH Guide relevante Informationen zu identifizierten, relevanten Biomarkern und deren klinischer

Bedeutung in den jeweiligen Krebsentitäten. Diese Informationen werden in einem übersichtlichen Patientenreport zusammengefasst. Diesen Report können Sie individuell anpassen und für die Diskussion im Tumorboard in Ihren Pathologiereport integrieren.

Die klinisch tätigen Kollegen erhalten dadurch schnell einen aussagefähigen Befund, der alle wichtigen Informationen über wirksame und sichere medikamentöse Therapieoptionen und verfügbare klinische Studien enthält – ganz im Sinne der Präzisionsmedizin.

4

# Die klinische Varianteninterpretation



## Präzise Varianteninterpretation in Therapieoptionen übersetzen

Die klinische Varianteninterpretation als Ergebnis der MH Guide Analyse kombiniert die nach ACMG-Standards präklassifizierten Varianten mit therapierelevanten Erkenntnissen und listet die relevanten Informationen auf:

- Identifizierte Variante (Keimbahn oder somatisch, Zygotität)
- Einfluss und Zulassungsstatus möglicher Behandlungsoptionen
- Krankheitsassoziation der Variante
- Gegebenenfalls geeignete klinische Studien
- Validität von identifizierten prädiktiven, prognostischen und diagnostischen Biomarkern
- Zusammenfassung (sog. Narrative)

## Flexibilität und Transparenz der Variantenevaluation

- Eine Individualisierung der MH Guide Analyse durch das Setzen von Filtern oder die Implementierung von Regeln ist möglich.
- MH Guide gibt dem Anwender vollen Zugriff auf die Evidenzgrundlage der klinischen Varianteninterpretation.

## Die Komponenten der klinischen Varianteninterpretation mit MH Guide – Clinical Variant Interpretation (CVI)

- a Varianten**
  - Gensymbol
  - Variantenname (HGVS)
  - Somatisch oder Keimbahn
  - Zygotität
- b Krankheiten**
  - Liste der Krankheiten, für die der Biomarker beschrieben wurde
- c Behandlungsoptionen**
  - Liste der Therapien
  - CVI Score
  - Association for Molecular Pathology (AMP) Kategorie
- d Quellenangaben**
  - Liste von Publikationen und ihre entsprechenden PubMed-IDs
- e Biomarkertyp**
  - Prädiktiv (wirksam, unwirksam, Sicherheit)
  - Diagnose
  - Prognostisch
- f Match quality**
  - Wie gut passt die Interpretation zu Variante und Patientenerkrankung?
- g Biomarker-Score**
  - CVI Score (Evidenzlevel: präklinisch [1–3], klinisch [4–6], klinisch genehmigt [7])
  - AMP/ASCO/CAP-Kategorie (Tier I–IV)
- g<sup>a</sup>**
  - CVI Score (Evidenzlevel: präklinisch [1–3], klinisch [4–6], klinisch genehmigt [7])
- g<sup>b</sup>**
  - AMP/ASCO/CAP-Kategorie (Tier I–IV)
- h Narrativ**
  - Zusammenfassung der CVI

# 5

## Die sieben Schritte für eine MH Guide Analyse

- 1 ▶▶▶ **Indikationsstellung**  
Der Onkologe stellt die Indikation für die molekularpathologische Diagnostik.
- 2 ▶▶▶ **Molekulardiagnostik beauftragen**  
Der Onkologe sendet Probenmaterial (Tumorbiopsie oder Tumorprobe) mit Überweisung (Muster 10) und Arztbrief an seinen Pathologen vor Ort. Er beauftragt dabei den Nachweis tumorrelevanter Mutationen.
- 3 ▶▶▶ **NGS-Analyse durchführen**  
Der Pathologe führt neben weiteren Untersuchungen des Tumors (a) die NGS-Analyse selbst durch oder (b) beauftragt dazu ein molekularpathologisches Labor.
- 4 ▶▶▶ **NGS-Daten in MH Guide hochladen**  
Der ausführende Pathologe führt die NGS-Analyse durch und lädt die Daten im Web-Portal zur MH Guide Auswertung hoch.
- 5 ▶▶▶ **NGS-Daten analysieren**  
MH Guide analysiert die NGS-Daten, vergleicht sie mit bereitgestellten Informationen der Dataome-Wissensdatenbank und ermöglicht die Erstellung eines individuellen Berichts.
- 6 ▶▶▶ **Befunderstellung**  
Der ausführende Pathologe bearbeitet den MH Guide Bericht und zeichnet ihn frei. Das ausführende Labor oder der Pathologe vor Ort fasst die gesamten pathologischen Ergebnisse und Informationen aus dem MH Guide Bericht zusammen.
- 7 ▶▶▶ **Auswahl von Therapieoptionen**  
Der Onkologe erhält den Befund von seinem zuständigen Pathologen einschließlich individueller Therapieinformationen und möglicher Studien.

# 6

## Der MH Guide Report



### Evidenzbasierte Entscheidungshilfe für die Behandlungsplanung

Der interaktive MH Guide Report gibt einen Überblick über alle wichtigen Informationen zu den in einer Tumorprobe detektierten Biomarkern. Er beinhaltet die Variantenbezeichnung sowie die Bewertung und klinische Validität der Biomarker nach internationalen Richtlinien (AMP, ASCO, CAP).

Für die Therapieplanung liefert der MH Guide Report einen Überblick über:

- Potenzielle Behandlungsmöglichkeiten
- Unwirksame Arzneimittel sowie solche mit Sicherheitsbedenken
- Informationen zu relevanten rekrutierenden klinischen Studien

Der Report kann durch Integration von Analyseergebnissen aus Nicht-NGS-Methoden wie FISH, IHC oder qPCR ergänzt und durch Verwendung von digitalen Standardformaten individualisiert und in die lokale Infrastruktur integriert werden.

Ausgabe in den Formaten PDF, JSON, XML



Alles im Blick:

Elektronische Signatur des zuständigen Pathologen

Patienten-, Proben- und Bestellinformationen

Zusammenfassung

Zusammenfassung von detektierten Biomarkern, Therapieoptionen, Informationen zum Zulassungsstatus und klinischen Studien

- Effektiv
- Ineffektiv
- Mögliches Sicherheitsrisiko

Anzeige von Regulierungsbehörden, die den Biomarker zugelassen haben

Identifizierte pathogene Varianten

**Patient ID** 198706199    **Diagnosis** Lung cancer  
**Case ID** EU000034    **ICD-10 code** —  
**Date of birth** 01 Apr 1983

---

**PATIENT**

Patient ID 198706199  
Case ID EU000034  
Date of birth 01 Apr 1983  
Sex Male  
Country DE

**SAMPLE**

Primary tumor site Lung  
Tissue type Lung  
Metastatic yes  
Tumor cellularity —  
Collected —

**ORDER & REPORT**

Labtest VCF-complete import (unpaired)  
Order date 20 Apr 2022  
Electronically signed by Dr. Heiko Schmidt  
Signed on 21 Apr 2022  
Version 6

---

INTERPRETATION

Based on the patient's molecular profile and on evidence from publications, Osimertinib should be considered the preferred treatment option for the patient.

---

SUMMARY OF GENOMIC AND BIOMARKER FINDINGS

Detected biomarkers with therapy implications:

BIOMARKER	VAF (%)	APPROVED TREATMENTS FOR PATIENT DISEASE	BIOMARKER SCORE	TRIALS	OTHER TREATMENTS	DRUG APPROVAL	BIOMARKER SCORE	TRIALS
EGFR p.E746_A750del	29.52	<span style="color: green;">E</span> Osimertinib	<span style="color: blue;">IA</span> <span style="color: blue;">7</span> EMA FDA	6	-	-	-	-
EGFR p.T790M	29.46	<span style="color: green;">E</span> Osimertinib <span style="color: orange;">I</span> Afatinib <span style="color: orange;">I</span> Dacomitinib <span style="color: orange;">I</span> Erlotinib <span style="color: orange;">I</span> Gefitinib	<span style="color: blue;">IA</span> <span style="color: blue;">7</span> EMA FDA <span style="color: blue;">IB</span> <span style="color: blue;">6</span> <span style="color: blue;">IB</span> <span style="color: blue;">6</span> <span style="color: blue;">IB</span> <span style="color: blue;">6</span> <span style="color: blue;">IB</span> <span style="color: blue;">6</span>	6	<span style="color: orange;">I</span> Icotinib	Other	<span style="color: blue;">IB</span> <span style="color: blue;">6</span>	-
TPMT p.Y240C	100.0 0	No approved therapy identified for the patient disease		-	<span style="color: orange;">S</span> Mercaptopurine	Off-label	<span style="color: blue;">IA</span> <span style="color: blue;">7</span> FDA	-

E Effective: potentially effective treatments

I Ineffective: potentially ineffective treatments

I Faded icons indicate that the biomarker is not EMA approved. See Biomarker details section for more information.

S Safety: treatments with potential to cause adverse reaction

---

PATHOGENIC VARIANTS

Identified pathogenic and likely pathogenic variants:

VARIANT	CODING DNA	TYPE AND EFFECT	VAF (%)	CLASSIFICATION
EGFR p.T790M	ENST00000275493.2 c.2369C>T	SNV Missense	29.46	Pathogenic

Molecular Health GmbH  
Kurfürsten-Anlage 21  
69115 Heidelberg, Germany

+49 6221 43851-150  
CustomerService@molecularhealth.com

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

1 / 11

7

# So erreichen Sie Molecular Health



Molecular Health GmbH Kurfürsten-  
Anlage 21  
69115 Heidelberg

Tel. +49 6221 43851-150  
[CustomerService@molecularhealth.com](mailto:CustomerService@molecularhealth.com)

## Wir entwickeln und bieten innovative Technologien in den Bereichen In-silico-Medizin und Präzisionsmedizin

Unsere Lösungen ermöglichen die Umwandlung großer Datenmengen in evidenzbasierte, medizinisch relevante Ergebnisse für die Akteure im Gesundheitswesen. Damit liefern wir Ärzten sowie den Patienten bessere Informationen zu Diagnosen und

Therapiemöglichkeiten. Pharma- und Gesundheitsorganisationen unterstützen wir durch die Optimierung klinischer Studien in der Entwicklung vielversprechender Wirkstoffe und aussagekräftiger Krankheitsmodelle.