

Jetzt entdecken: die Zukunft der automatisierten Variantenannotation

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

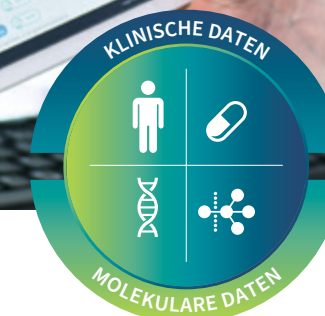
Der MH Guide Report

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.

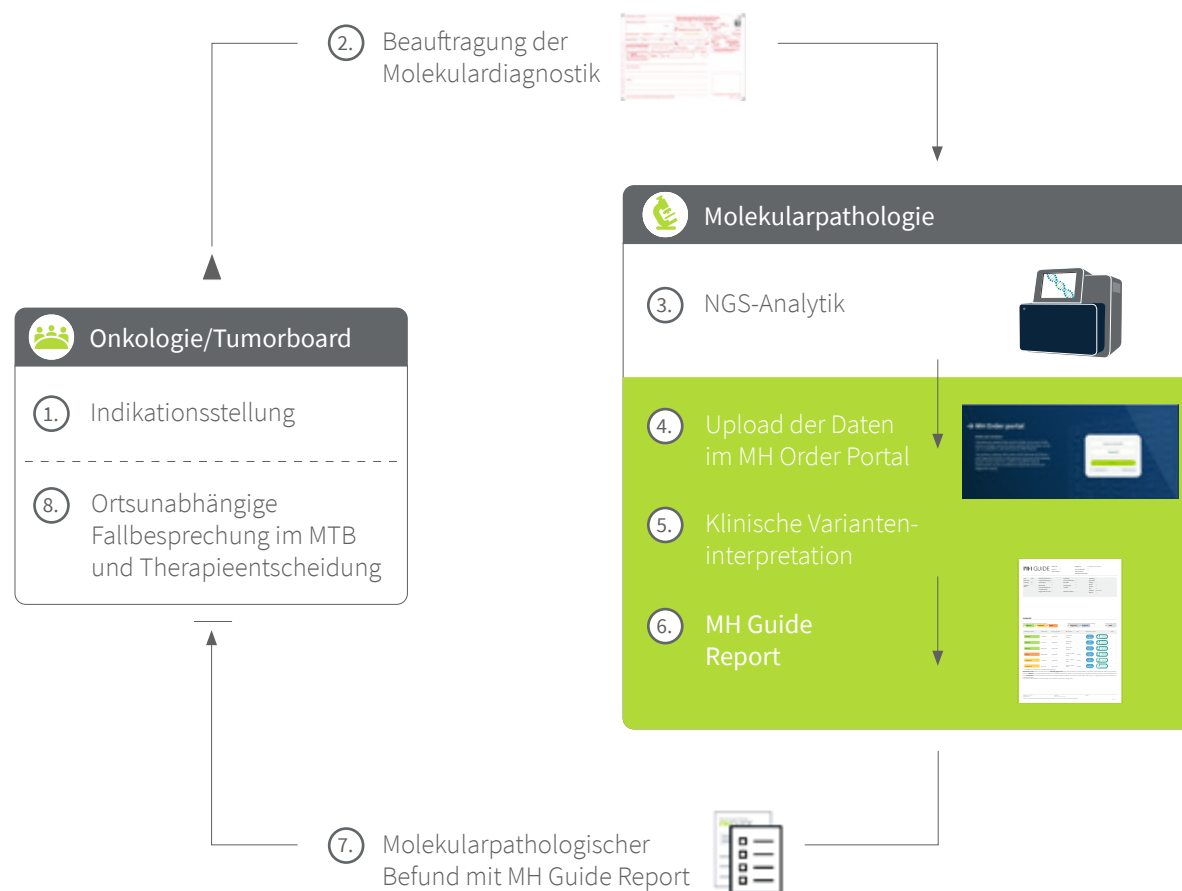
So profitieren Labore von MH Guide

- 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
- 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
- Sicherstellung des Zugriffs auf umfassende aktuelle Daten zur Varianteninterpretation durch Nutzung von Daten aus einer der weltweit größten digitalen Datenbanken für biomedizinische Informationen (Dataome)

2

Weltweites Wissen lokal nutzen – evidenzbasierte Therapieplanung

Integration von MH Guide in die klinische Routine



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 Krebs-entitäten. 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.

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.

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, Zygosität)
- 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
 - Zygosität
- 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^a CVI Score (Evidenzlevel: präklinisch [1–3], klinisch [4–6], klinisch genehmigt [7])**
- g^b AMP/ASCO/CAP-Kategorie (Tier I–IV)**
- h Narrativ**
 - Zusammenfassung der CVI


5


Die sieben Schritte für eine MH Guide Analyse


- 


Indikationsstellung
Der Onkologe stellt die Indikation für die molekularpathologische Diagnostik.
- 

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.
- 

NGS-Analyse durchführen
Der Pathologe führt neben weiteren Untersuchungen des Tumors (a) die NGS-Analyse selbst durch oder (b) beauftragt dazu ein molekularpathologisches Labor.
- 

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.
- 

NGS-Daten analysieren
MH Guide analysiert die NGS-Daten, vergleicht sie mit bereitgestellten Informationen der Dataome-Wissensdatenbank und ermöglicht die Erstellung eines individuellen Berichts.
- 

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.
- 

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:

Informationen zum
vorliegenden Tumor

Darstellung der detektierten
Biomarker und deren klinischer
Validität


Zulassungsstatus der Medikamente
in Bezug auf die Indikation
des Patienten

Zusammenfassung: Dieses Feld
kann vom Anwender frei
genutzt werden

Zusammenfassung und
Klassifikation der identifizierten
Therapieoptionen

- Effektiv
- Ineffektiv
- Mögliches Sicherheitsrisiko

Elektronische Signatur vom
zuständigen Pathologen

 GUIDE

Patient ID —

Case ID —

Date of birth —

Diagnosis Lung adenocarcinoma

ICD-10-CM code —

MeSH ID/term —

Additional MeSH IDs —

Sex	Male	Primary tumor site	—	Collected	—	Ordering physician	—
Ethnicity	—	Surgical pathology	—	Tumor cellularity	—	Facility	—
Country	US	Tissue type	—	Barcode	—	Email	—
Trial ZIP code	—	Metastatic	—	Sample type	—	Phone	—
		General dataset ID	—	Labtest	—	Fax	—
		CVI dataset ID	—	Software version	—	Product	MH Guide
		Organizational unit	—			Report	—

SUMMARY

Overview of potential treatment impacts

3 Effective

2 Ineffective

1 Safety

Overview of prognostic and diagnostic findings

0 Prognostic

0 Diagnostic

Clinical trials found

8 Trials

Potential impact	Treatment	Drug approval*	Biomarker	VAF	Biomarker score	Trials
Effective	Lorlatinib	Approved	ALK/EML4 (fusion)	—	AMP Tier I A	7 Clinically Approved
Effective	Ceritinib	Approved	ALK/EML4 (fusion)	—	AMP Tier I A	7 Clinically Approved
Effective	Brigatinib	Approved	ALK/EML4 (fusion)	—	AMP Tier I A	7 Clinically Approved
Safety	Dabrafenib	Approved	G6PD p.R285H (SNV)	99.56%	AMP Tier I A	7 Clinically Approved
Ineffective	Crizotinib	Approved	ALK p.L1196M (SNV)	23.80%	AMP Tier I B	6 Clinical
Ineffective	Alectinib	Approved	ALK p.L1196M (SNV)	23.80%	AMP Tier II D	3 Preclinical

* in the patient's disease; VAF = Variant allele frequency
Biomarker score: AMP score and CVI score. **Clinically approved:** Approved biomarker (by the FDA, EMA, or NCCN) to predict a specific effect in the patient's disease. **Clinical:** Not yet approved biomarker for the patient's disease. Observed in clinical studies as a potential biomarker to predict a specific effect of the drug. **Preclinical:** This biomarker has not yet been observed/tested in patients to predict a specific effect of the drug. It is supported by preclinical evidence or translational data.
You can find more details on the biomarker score (AMP and CVI score) in the glossary.

Order date 14 Nov 2019
Report Version 5

Signed by
11 Dec 2019 12:20 (UTC+01:00)

Phone —

Molecular Health GmbH, Kurfuersten-Anlage 21, 69115 Heidelberg | www.molecularhealth.com | +49 6221 43851-150

Page 1 of 11

7

So erreichen Sie Molecular Health



Molecular Health GmbH
Kurfürsten-Anlage 21
69115 Heidelberg

Tel. +49 6221 43851-150
Kundendienst@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.