|  |
| --- |
| **TO READERS** |
| **致读者** |
| **尊敬的{{name}}{{call}}：**  您好！  感谢您的选择和信任！ |

|  |  |
| --- | --- |
| 安智因生物是国内首批将基因测序技术实现临床应用转化的践行者，公司以高通量测序技术及先进的生物信息学分析为基础，全面布局遗传病分子诊断领域，旨在为临床提供遗传病检测的整体解决方案，产品覆盖遗传性心血管病、肾病、血液病、遗传性肿瘤的临床检测服务，以及个体化用药指导检测与肿瘤分子检测等领域，同时开展体外诊断试剂盒的开发、生产与注册，致力于成为全球领先的遗传病检测全流程产品及服务提供商。旗下设立2家标准GMP厂、4家医学检验所、10余家区域标杆精准医学中心及60余家三甲医院LDT联合实验室，拥有世界一流分子生物学硬件与生物信息分析能力。安智因生物与国内外多家知名医疗机构建立了长期稳定的合作，覆盖全国50余城市。  欲知更多详情，请访问公司网址：http://www.anngeen.com/ | 肺癌是发病率和死亡率增长最快，对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。常见肺癌包括非小细胞肺癌和小细胞肺癌，其中非小细胞肺癌约占肺癌总数的80-85%。非小细胞肺癌主要包括腺癌（32-40%）、鳞癌（25-30%）和大细胞癌（8-16%）三种病理类型。随着对肺癌治疗和发病机理的深入研究，非小细胞肺癌的治疗已进入以生物标志物为指导的精准治疗时代。国内外指南推荐检测的生物标志物如：EGFR、KRAS、ERBB2、BRAF等基因突变，ALK、ROS1、RET和NTRK等基因融合，MET扩增和MET基因14号外显子跳跃突变等，以及PD-L1表达和TMB。此外，还有大量尚未纳入指南但是有临床试验级别证据的标志物，以及其他适应症的标志物。对以上生物标志物进行检测，不仅能够指导肺癌患者的靶向治疗，而且可以提示免疫治疗的效果，有助于临床找到合适的治疗方案。  您的赤诚相待，我们必定全力以赴！安智因团队将与您一起并肩作战，用科学的方法为您保驾护航，祝愿您能早日康！ |

**安智因全体员工致**

**目 录**

[基本信息 1](#_Toc24925)

[检测结果总览 2](#_Toc16871)

[核心基因变异检测结果 4](#_Toc4572)

[靶向药选择小结 6](#_Toc3446)

[靶向药治疗相关检测结果 7](#_Toc22444)

[免疫治疗相关检测结果 9](#_Toc940)

[化疗药物相关多态性位点检测结果 14](#_Toc23221)

[肿瘤遗传易感相关基因变异 17](#_Toc5035)

[DDR相关基因变异检测结果 19](#_Toc260)

[样本质控信息 21](#_Toc14588)

[基因变异汇总 22](#_Toc30465)

[附录 23](#_Toc6488)

# 基本信息

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 姓名：{{ name }} | | 性别：{{ gender }} | | |
| 出生日期：{{ birthday }} | | 住院/门诊病历号: {{ [admission](C:/Users/summerghw/AppData/Local/youdao/dict/Application/8.9.6.0/resultui/html/index.html" \l "/javascript:;)\_[number](C:/Users/summerghw/AppData/Local/youdao/dict/Application/8.9.6.0/resultui/html/index.html" \l "/javascript:;) }} | | |
| 临床诊断: {{ diagnosis }} | | 家族病史：{{ family\_history }} | | |
| 用药史: {{ medical\_history }} | |  | | |
| **样本类型及部位**  血细胞 NA  血浆 NA  囊液（离心管装）上清 NA | **编号：** | {{ sample\_id }} | | **样本类型：** | {{ sample\_type }} |
| **检测平台：** | {{ paltform }} | | **采样日期：** | {{ sampling\_date }} |
| **检测方法：** | 目标基因捕获测序方法 | | **收样日期：** | {{ recive\_date }} |
| **参考基因组:** | GRCh37/hg19 | | **报告日期：** | {{ report\_date }} |
| **送检次数：** | {{ test\_times }} | |  |  |

## 检测项目内容

|  |  |
| --- | --- |
| **基因变异检测** | 本产品涵盖了多种实体瘤的靶向治疗相关基因（172个），免疫治疗相关基因（14个）、DDR通路相关基因（69个）、基因融合/重排相关基因（38个）和化疗相关基因（78个）。检测内容包含点突变、插入/缺失、拷贝数变异和基因融合/重排，可预测相关靶向药物和免疫治疗药物的疗效，同时也检测化疗相关多态性位点，可预测常见化疗药的疗效和副作用。 |
|  | |
| **微卫星不稳定性检测** | 包含15个微卫星位点，判断微卫星不稳定性，预测免疫治疗疗效。 |
|  | |
| **肿瘤突变负荷检测** | 分析肿瘤细胞的突变负荷，预测免疫治疗疗效。 |
|  | |
| **肿瘤遗传易感性筛查** | 68个遗传性肿瘤相关致病基因的检测，预测肿瘤遗传风险 |
|  | |

# 检测结果总览

## 基因变异检测结果汇总

|  |  |
| --- | --- |
| **变异位点** | **突变频率** |
| **一级变异 {{level1\_var\_number}}个** | |
| {%tr for a in level1\_var\_dict %} | |
| {{ a.mutation }} | {{ a.AF }}% |
| {%tr endfor %} | |
| **二级变异 {{level2\_var\_number}}个** | |
| {%tr for a in level2\_var\_dict %} | |
| {{ a.mutation }} | {{ a.AF }}% |
| {%tr endfor %} | |
| **三级变异 {{level3\_var\_number}}个** | |

## 免疫治疗预测评估相关检测结果汇总

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **微卫星不稳定性检测结果（MSI）** | {{ sample\_type }}： | {{ MSI\_score }} ({{ MSI\_type }}) | |
| **肿瘤突变负荷检测结果（TMB）** | {{ sample\_type }}： | {{ TMB\_result }} 个/MB {{ TMB\_type }} | |
| **潜在与免疫治疗相关变异检测结果（{{immu\_var\_number}}）个** | 与{{ cancer }}相关（包含实体瘤） | 正向基因： | {%p for a in immu\_postive\_dict %}  {{ a.mutation }}  {%p endfor %} |
| 负向基因： | {%p for a in immu\_negtive\_dict %}  {{ a.mutation }}  {%p endfor %} |
| 超进展基因： | {%p for a in immu\_supper\_dict %}  {{ a.mutation }}  {%p endfor %} |

## 肿瘤遗传易感性筛查结果汇总

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **潜在肿瘤遗传易感性相关胚系突变** | **{{ germline\_var\_number }}个** | {%p for a in germline\_var\_dict %}  {{ a.mutation }}  {%p endfor %} |

## 

## DDR相关基因变异检测结果汇总

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **DDR相关基因变异检测结果** | **{{ ddr\_var\_number }}个** | {%p for a in ddr\_var\_dict %}  {{ a.mutation }}  {%p endfor %} |

**{%**p **if** msh\_var\_dict**%}**

# {{ cancer }}核心基因变异检测结果

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **检测类型** | **检测结果** | **基因突变频率** | **证据等级** |
|  |  | {%tr for i in core\_list %} |  |  |
| {{i.SYMBOL}} | {{ i.突变类型 }} | {{ i.HGVSp\_x }}  {{ i.HGVSc}} | {{ i.AF }}% | {{ i.证据等级 }} |
|  |  | {%tr endfor %} |  |  |

**备注：**

{{ core\_gene\_text }}

# 靶向药选择小结

|  |  |
| --- | --- |
| **变异位点** | **样本来源** |
| **{%p for a in durg\_overall\_var\_dict %}**  **{{ a.mutation }}**  **{%p endfor %} ;** | **{{ sample\_type }}** |
| **药物可能适用于受检者：**  **{%p for a in durg\_overall\_var\_dict %}**  **{{ a.durg }}**  **{%p endfor %} ;** | |
| **{%p for a in durg\_overall\_var\_dict %}**  **{{ a.nccn\_des }}**  **{{ a.fda\_des }}**  **{{ a.nmpa\_des }}**  **{%p endfor %}** | |

# 靶向药治疗相关检测结果

## 一级变异检测结果

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基因及变异频率** | **证据等级** | **敏感** | **耐药** |
| {%tr for a in level1\_var\_dict %} |  |
| {{ a.mutation }} {{ a.AF }}% | {{ a.证据等级 }} | {{ a.敏感 }} | {{ a.耐药 }} |
| **变异注释：**{{ a.变异描述 }} | | |
| **基因注释：**{{ a.基因描述 }} | | |
| {%tr endfor %} |  | | |

## 二级变异检测结果

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基因及变异频率** | **证据等级** | **敏感** | **耐药** |
| {%tr for a in level2\_var\_dict %} |  |
| {{ a.mutation }} {{ a.AF }}% | {{ a.证据等级 }} | {{ a.敏感 }} | {{ a.耐药 }} |
| **变异注释：**{{ a.变异描述 }} | | |
| **基因注释：**{{ a.基因描述 }} | | |
| {%tr endfor %} |  | | |

## 三级变异检测结果

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **基因** | **变异** | **样本类型及突变频率** |

## 本癌种中与检测到变异相关临床实验

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **分期** | **相关药物** | **相关变异** | **国家** |
| {%tr for a in clinical\_dict %} | | | | |
| **{{ a.NCT\_Number }}** | {{ a.Phases }} | {{ a.Interventions }} | {{ a.mutation }} | {{ a.Locations }} |
| {%tr endfor %} | | | | |

**备注：**

**1.** 参考2017年ASCO，AMP，CAP联合发布的《癌症序列变异解释和报告指南》，将报出的变异分为三级，变异和证据分级说明如下：

**一级变异：**在治疗，预后或诊断方面具有强临床意义的基因变异为一级变异。一级变异对应A级和B级两种不同等级的证据支持。

**A级证据：**该变异被FDA批准或收录进NCCN临床实践指南等专业指南中对某种特定类型的肿瘤可预测治疗响应性或耐药，或对某些类型的肿瘤具有诊断/预后意义。

**B级证据：**该变异虽未被FDA批准或专业指南收录，但基于较好的研究达成的专家共识或被反复验证的或能被不同研究组所重复的小样本研究，可预测治疗响应性或耐药，或具有诊断/预后意义。

**二级变异：**在治疗，预后或诊断方面具有潜在临床意义的基因变异为二级变异。二级变异对应C级，D级和E级三种不同等级的证据支持。

**C级证据：**在此癌种里检出的变异仅被FDA批准或收录进NCCN临床实践指南等专业指南中用于对另一不同癌种预测治疗响应性或耐药，或来自癌症研究性治疗，回顾性研究，Ⅱ/Ⅲ期临床试验等某些临床证据。C级证据还包括该变异基于大量小样本研究的部分共识，具有一定的诊断/预后意义。

**D级证据：**来自Ⅰ期临床试验或少数病例报告研究。来自临床前研究，细胞/动物实验结果。

**三级变异：**在治疗，预后或诊断方面临床意义未知或从未在任何癌症中报道过的基因变异为三级变异。此类变异缺乏让人信服的癌症相关性的证的报道，且不应在总体人群或特定亚群数据库，泛癌症或肿瘤特异性变异数据库中有显著的等位基因频率。

1. **基因变异描述：**“EGFR基因变异描述：“EGFR p.L858R” EGFR基因上第858号密码子变异，氨基酸由亮氨酸（L）变为精氨酸（R）；“EGFR

p.746\_750del” EGFR基因上第746到750号密码子发生非移码缺失；“ERBB2 p.Q106fs”ERBB2基因上第106号密码子变异，阅读框移位； “ERBB2 p.C236\*”ERBB2基因上第236号密码子变异，氨基酸由半胱氨酸（C）变为终止密码子（\*）。

**3. 临床试验：**为医疗数据库中以突变基因和癌种为关键词搜索到的正在进行志愿者募集的临床药物试验，我们尽所能做到医疗数据库实时更新，但 由于各大医药公司都在大力开发癌症新药，有众多的各期临床试验正在进行或者新近开始，我们不能保证涵盖所有的临床药物试验。需要注意的 是，不同临床药物试验的具体情况（研究目的、给药方案、入组条件、目标适应症患者等）可能不同，各临床药物试验的具体情况详见美国临床 药物试验网站或咨询相关专业人士。美国临床药物试验网站为:www.clinicaltrials.gov，输入NCT编号可以看到该临床试验的具体情况。

**4. 肿瘤细胞占比：**当组织中肿瘤细胞占比<20%时，基因拷贝数变化的检测灵敏度受限。

**5. 目前有部分肿瘤靶向药已纳入医保**，相关信息见：<http://www.nhsa.gov.cn/art/2020/12/28/art_37_4220.html。此链接为国家医疗保障局> 官网链接，为“国家医保局人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》的通知”文件，包含药 品名称，适应症，支付标准等相关信息，详情见链接内容。

6. 当检测样本无对照样本时，将通过公共数据库及自建库内部中国人群胚系多态性位点频率数据库，对检测样本的变异按相关标准进行胚系过滤，因 个人差异，不能完全排除存在胚系变异的可能性。

7. 当血细胞频率未达到胚系变异的阈值标准时，不排除该变异为克隆性造血或嵌合突变的可能性。

# 免疫治疗相关检测结果

## 本癌种与免疫药物相关临床实验

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **编号** | **分期** | **癌种** | **国家** | **相关药物** |
| {%tr for a in immu\_cli\_dict %} | | | | |
| {{ a.编号 }} | {{ a.分期 }} | {{ a.癌种 }} | {{ a.国家 }} | {{ a.相关药物 }} |
| {%tr endfor %} | | | | |

**备注：**

**1.** 免疫药物相关临床试验只展示部分在国内或国际临床试验登记和公示平台有备案的正在开展中的II期及以上临床药物试验，我们尽所能做到医疗数据库实时更新，但由于各大医药公司都在大力开发癌症新药，有众多的各期临床试验正在进行或者新近开始，我们不能保证涵盖所有的临床药物试验。

**2.** 需要注意的是，不同临床药物试验的详细信息（研究目的、给药方案、入组条件、目标适应症患者等）可能不同，可前往临床药物试验官方网站或咨询您的主治医生和相关专业人士。临床试验药物可参考网站如：https://www.clinicaltrials.gov；http://www.chinadrugtrials.org.cn；http://www.chictr.org.cn。

## 微卫星不稳定性检测结果及临床意义

### 微卫星不稳定性检测结果

|  |  |
| --- | --- |
| **样本类型** | **检测结果** |
| **{{sample\_type}}** | {{ MSI\_score }}({{ MSI\_type }}) |

**微卫星不稳定性检测临床意义**

|  |  |
| --- | --- |
| **临床意义** | **临床依据** |
| **Pembrolizumab治疗微卫星高度不稳定（MSI-H）或错配修复缺陷（dMMR）的不能切除或转移性的成人和儿童患者，包括治疗进展并且没有令人满意的替代治疗方案的实体瘤患者，以及氟尿嘧啶、奥沙利铂和伊立替康治疗进展的结直肠癌患者。** | FDA/NCCN指南 |
| **Pembrolizumab用于不可切除或转移性MSI-H或dMMR结直肠癌的一线治疗。** | FDA/NCCN指南 |
| **Nivolumab±Ipilimumab用于治疗微卫星高度不稳定（MSI-H）或错配修复缺陷（dMMR）的经氟尿嘧啶、奥沙利铂和伊立替康治疗后进展的成人和儿童（12岁或以上）结直肠癌患者。** | FDA/NCCN指南 |
| **II期MSI-H的结直肠癌患者预后良好，但是不能在5-FU辅助治疗中受益。** | NCCN指南 |

**备注**

当组织中肿瘤细胞占比<20%或质量评估为警戒时，MSI的检测灵敏度受限，体液中肿瘤占比暂无法评估。

## 肿瘤突变负荷（TMB）检测结果及临床意义

### 肿瘤突变负荷（TMB）检测结果

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **样本类型** | **TMB数值（个突变/Mb）** | **TMB水平** |
| **{{sample\_type}}** | {{ TMB\_result}} | {{ TMB\_type }} |

**肿瘤突变负荷（TMB）检测临床意义**

|  |
| --- |
| 帕博利珠单抗（Keytruda， K药）单药治疗tTMB-H（组织TMB≥10个突变/Mb），既往治疗后疾病进展且没有满意替代治疗方案的不可手术或转移性的成人和儿童实体瘤患者（tTMB-H的中枢神经系统癌症的儿童除外）（FDA批准）。这标志着TMB成为继MSI/dMMR后第二个泛实体瘤免疫治疗伴随诊断生物标志物。该适应症的获批是依据KEYNOTE-158临床试验结果：在790例可评估的患者中，102例（13％）是tTMB-H（TMB≥10个突变/Mb）的患者。这些tTMB-H患者的ORR为29％，完全缓解率（CR）为4％，部分缓解率（PR）为25％。未达到中位DOR，反应持续时间≥12个月的患者占57％，反应持续时间≥24个月的患者占50％（NCT02628067）。 |
| 一项纳入66例接受帕博利珠单抗单药或联合化疗的一线治疗的mNSCLC患者的临床研究结果表明，bTMB-H（TMB≥16个突变/Mb）的患者中位PFS显著高于bTMB-L（TMB<16个突变/Mb）的患者（14.1vs.4.7月；P＜0.001）；bTMB-H的患者中位OS尚未达到，而bTMB-L的患者中位OS为8.8个月（P=0.061）（NCT03047616）。 |
| 临床研究数据表明，实体瘤患者的TMB值与免疫检查点药物抑制剂治疗的疗效相关，TMB值高的患者对免疫检查点药物抑制剂治疗的应答高于TMB值低的患者。CheckMate026临床试验结果表明，TMB值高的非小细胞肺癌（NSCLC）患者纳武利尤单抗（Nivolumab）治疗组客观缓解率（ORR）较标准化疗治疗组显著提高（ORR，47%vs28%），无进展生存期显著延长（PFS，9.7月vs5.8月）（NCT02041533）。 |
| 2017年发表在新英格兰杂志的研究总结了27种实体瘤（皮肤鳞状细胞癌、结直肠癌（d-MMR）、黑色素瘤、皮肤Merkel细胞癌、尿路上皮癌、非小细胞肺癌（鳞癌）、非小细胞肺癌（非鳞癌）、头颈部肿瘤、宫颈癌、子宫内膜癌、肝癌等）TMB值与免疫检查点药物抑制剂治疗ORR的相关性。这项研究的结果表明，TMB值与免疫检查点药物抑制剂治疗ORR存在显著相关性（相关系数为0.74，P<0.001），其中55%的不同实体瘤对免疫检查点抑制剂疗效的差异（ORR）可能与这些实体瘤TMB值的差异有关。例如，皮肤基底细胞癌和肺肉瘤样病变中位TMB分别为47.3Muts/Mb和7.2Muts/Mb，对应的ORR分别为40.1%和20.6%（PMID： 29262275）。 |
| 2018年ASCO公布了Checkmate-227Ⅲ期试验的研究结果，对于TMB高的患者，与标准含铂双药化疗相比，纳武利尤单抗（Nivolumab）联合伊匹单抗（Ipilimumab）一线治疗晚期NSCLC显著延长高TMB患者的的PFS，降低疾病进展风险，这项研究提示TMB是初治NSCLC患者应用双免疫联合治疗的一个重要、独立的生物标志物（NCT02477826）。 |
| 2018年Checkmate-032临床试验结果表明，纳武利尤单抗（Nivolumab）单药治疗小细胞肺癌的客观缓解率（ORR）分别为：低TMB值组为4.8%，中TMB组为6.8%，高TMB组为21.3%；纳武利尤单抗（Nivolumab）联合伊匹单抗（Ipilimumab）治疗小细胞肺癌的客观缓解率（ORR）分别为：低TMB组为22.2%，中TMB组为16.0%，高TMB组为46.2%。这项研究提示TMB值可作为小细胞肺癌免疫治疗的生物标志物（NCT03959293）。 |
| 对POPLAR及OAK的回顾性研究显示，bTMB≥16的非小细胞肺癌患者，接受Atezolizumab治疗跟化疗相比PFS明显延长。前瞻性临床研究B-F1RST初步结果也显示，bTMB高（≥16）和bTMB低（<16）非小细胞肺癌患者相比，接受Atezolizumab治疗ORR显著提高（NCT01903993；NCT02848651）。 |

## 潜在与免疫治疗相关变异检测结果

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **正向基因** | | |
| **本癌种中正向基因的相关变异** | | |
| **基因/变异** | **临床意义** | **证据来源** |
|  | {%tr for a in immu\_postive\_dict %} |  |
| {{ a.mutation }} | {{ a.临床解释 }} | {{ a.参考文献 }} |
|  | {%tr endfor %} |  |
| **负向基因** | | |
| **本癌种中负向基因的相关变异** | | |
| **基因/变异** | **临床意义** | **证据来源** |
|  | {%tr for a in immu\_negtive\_dict %} |  |
| {{ a.mutation }} | {{ a.临床解释 }} | {{ a.参考文献 }} |
|  | {%tr endfor %} |  |
| **超进展基因** | | |
| **本癌种中超进展基因的相关变异** | | |
| **基因/变异** | **临床意义** | **证据来源** |
|  | {%tr for a in immu\_supper\_dict %} |  |
| {{ a.mutation }} | {{ a.临床解释 }} | {{ a.参考文献 }} |
|  | {%tr endfor %} |  |

**备注：**

1.上述免疫治疗相关基因是指既往研究支持的可能与免疫治疗疗效有关的变异基因，但患者检测到的变异可能与文献报道的基因变异不完全一致，部分基因变异的致病性和临床意义不明或缺乏功能验证结果，请结合其它检测结果和临床资料谨慎用药。

2.正向基因：与免疫治疗疗效正相关的基因；负向基因：与免疫治疗疗效负相关的基因；超进展基因：与免疫治疗超进展相关的基因。

# 化疗药物相关多态性位点检测结果

## 药物：基于尿嘧啶的化疗方案

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **位点** | **基因型** | **毒性** | **有效性** | **证据等级** |
| DPYD | rs67376798 | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs67376798\_g}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs67376798\_t}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs67376798\_e}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs67376798\_l}} |
| DPYD | rs3918290 | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs3918290\_g}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs3918290\_t}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs3918290\_e}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs3918290\_l}} |
| DPYD | rs55886062 | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs55886062\_g}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs55886062\_t}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs55886062\_e}} | {{CJQ\_基于尿嘧啶的化疗方案\_rs55886062\_l}} |

## 药物：顺铂

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **位点** | **基因型** | **毒性** | **有效性** | **证据等级** |
| XPC | rs2228001 | {{CJQ\_顺铂\_rs2228001\_g}} | {{CJQ\_顺铂\_rs2228001\_t}} | {{CJQ\_顺铂\_rs2228001\_e}} | {{CJQ\_顺铂\_rs2228001\_l}} |
| GSTP1 | rs1138272 | {{CJQ\_顺铂\_rs1138272\_g}} | {{CJQ\_顺铂\_rs1138272\_t}} | {{CJQ\_顺铂\_rs1138272\_e}} | {{CJQ\_顺铂\_rs1138272\_l}} |

## 药物：基于铂类的化疗方案

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **位点** | **基因型** | **毒性** | **有效性** | **证据等级** |
| GSTP1 | rs1695 | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1695\_g}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1695\_t}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1695\_e}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1695\_l}} |
| ERCC1 | rs3212986 | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs3212986\_g}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs3212986\_t}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs3212986\_e}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs3212986\_l}} |
| ERCC1 | rs11615 | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs11615\_g}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs11615\_t}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs11615\_e}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs11615\_l}} |
| XRCC1 | rs25487 | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs25487\_g}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs25487\_t}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs25487\_e}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs25487\_l}} |
| ERCC2 | rs13181 | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs13181\_g}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs13181\_t}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs13181\_e}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs13181\_l}} |
| ERCC2 | rs1052555 | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1052555\_g}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1052555\_t}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1052555\_e}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1052555\_l}} |
| GSTP1 | rs1695 | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1695\_g}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1695\_t}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1695\_e}} | {{CJQ\_基于铂类的化疗方案\_rs1695\_l}} |

## 药物：卡铂、顺铂

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **位点** | **基因型** | **毒性** | **有效性** | **证据等级** |
| MTHFR | rs1801133 | {{CJQ\_卡铂\_顺铂\_rs1801133\_g}} | {{CJQ\_卡铂\_顺铂\_rs1801133\_t}} | {{CJQ\_卡铂\_顺铂\_rs1801133\_e}} | {{CJQ\_卡铂\_顺铂\_rs1801133\_l}} |

## 药物：吉西他滨

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **位点** | **基因型** | **毒性** | **有效性** | **证据等级** |
| CDA | rs2072671 | {{CJQ\_吉西他滨\_rs2072671\_g}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs2072671\_t}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs2072671\_e}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs2072671\_l}} |
| CDA | rs60369023 | {{CJQ\_吉西他滨\_rs60369023\_g}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs60369023\_t}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs60369023\_e}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs60369023\_l}} |
| RRM1 | rs183484 | {{CJQ\_吉西他滨\_rs183484\_g}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs183484\_t}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs183484\_e}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs183484\_l}} |
| RRM1 | rs9937 | {{CJQ\_吉西他滨\_rs9937\_g}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs9937\_t}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs9937\_e}} | {{CJQ\_吉西他滨\_rs9937\_l}} |

## 药物：替加氟+亚叶酸钙、氟尿嘧啶+亚叶酸钙

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **位点** | **基因型** | **毒性** | **有效性** | **证据等级** |
| UMPS | rs1801019 | {{CJQ\_替加氟\_亚叶酸钙\_氟尿嘧啶\_亚叶酸钙\_rs1801019\_g}} | {{CJQ\_替加氟\_亚叶酸钙\_氟尿嘧啶\_亚叶酸钙\_rs1801019\_t}} | {{CJQ\_替加氟\_亚叶酸钙\_氟尿嘧啶\_亚叶酸钙\_rs1801019\_e}} | {{CJQ\_替加氟\_亚叶酸钙\_氟尿嘧啶\_亚叶酸钙\_rs1801019\_l}} |

**备注：**

1. 基因多态性对化疗药物的药效学提示，参考了PharmGKB数据库（http://www.pharmgkb.org）。

2. PharmGKB是美国国立卫生研究院资助的提供人类基因变异与药物反应相关关系的知识库。

3. 名词注释：“位点”指和化疗药物或方案的有效性、毒副作用等药效学相关的，位于基因组上的多态性位点，通常用rs号表示；单个“位点”上的遗传变异，在人群中会组合出多个“基因型”，不同基因型患者的药物反应在临床上可能会有所差异。

4. **证据等级：**来源于PharmGKB网站http://www.pharmgkb.org/page/clinAnnLevels。

**1A：**纳入疾病诊疗指南的或经重大卫生系统认可的结论；

**1B：**多项有统计学显著性差异的研究；

**2A：**多项得到重复的研究，故药效关系很有可能是有意义的；

**2B：**多项得到重复的研究，但某些研究可能无显著性统计学差异或样本数量少；

**3：**仅基于1项有显著差异的研究（未得到重复）或缺乏明显药效关联性的多项研究；

**4：**仅基于1项病例报告，非显著性差异的研究或体外实验，分子或功能分析证据。

1. 目前认为，一种化疗药物的疗效和毒副作用可能跟多基因相互作用有关，所以化疗方案的选取也应综合考虑。

# 肿瘤遗传易感相关基因变异

## 与肿瘤遗传风险相关的致病性胚系变异

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **检测结果** | **基因突变频率** | **CLINSIG** | **疾病** |
| {%tr for a in germline\_var\_dict %} | | | | |
| **{{ a.SYMBOL }}** | {{ a.HGVSc }}  {{ a.HGVSp\_x }} | {{ a.AF }} % | {{ a.ClinVar\_CLNSIG }} | {{ a.疾病}} |
| {%tr endfor %} | | | | |

## 检测内容

**针对68个肿瘤遗传易感基因进行点突变、小片段插入和缺失检测，以预测多种肿瘤的遗传风险。**

|  |  |
| --- | --- |
| **疾病类型** | **检测基因** |
| 乳腺癌-卵巢癌综合征 | ATM， BARD1， BRCA1， BRCA2， BRIP1， CDH1， CHEK1， CHEK2， EPCAM， MLH1，MSH2，MSH6， NBN， NF1， PALB2， PMS2， PTEN， RAD51B， RAD51C， RAD51D， RAD54L， STK11 ，TP53 |
| 结直肠癌 | APC， ATM， AXIN2， BLM， BMPR1A， CHEK2， EPCAM， GALNT12， GREM1， MLH1， MSH2， MSH3， MSH6， MUTYH， NTHL1， PMS2， POLD1， POLE， PTEN， SMAD4， STK11，TP53 |
| 前列腺癌 | ATM， BRCA1， BRCA2， BRIP1， CDK12， CHEK2， FAM175A， FANCA， FH， MLH1， MRE11A， MSH2， MSH6， MUTYH， NBN， PALB2， PMS2， RAD51C， RAD51D |
| 胰腺癌 | ATM， BRCA1， BRCA2， CDKN2A， FANCC， FANCG， MLH1， MSH2， MSH6， PALB2， PMS2， STK11 |
| 胃癌 | APC， ATM， BLM， BMPR1A， BRCA1， BRCA2， CDH1， EPCAM， MET， MLH1， MSH2， MSH3， MSH6， PALB2， PMS2， PTEN， SMAD4， STK11， TP53 |
| 子宫内膜癌 | BRCA1， EPCAM， MLH1， MLH3， MSH2， MSH6， MUTYH， PMS2， PTEN， STK11， TP53 |
| 肾癌 | BAP1， FH， FLCN， MET， MITF， SDHB， SDHC， SDHD， TSC1， TSC2， VHL， WT1 |
| 食管癌 | BLM， BRCA2， FANCA， FANCC， FANCD2， FANCG， PALB2 |
| 胃肠道间质瘤 | KIT， NF1， PDGFRA， SDHA， SDHB， SDHC， SDHD |
| 黑色素瘤 | BAP1， CDK4， CDKN2A |
| 遗传性副神经节瘤/  嗜铬细胞瘤综合征 | FH， MAX NF1， RET， SDHA， SDHAF2， SDHB， SDHC， SDHD， SMAD4， TMEM127， VHL |
| 视网膜母细胞瘤 | RB1 |
| 多发性内分泌腺瘤 | MEN1， RET |
| 家族性甲状腺髓样癌 | NTRK1，RET |
| 多发性神经纤维瘤 | NF1，NF2 |
| 骨肉瘤 | RB1，TP53 |

**备注：**

1. 本次检测结果仅用于筛查检测范围内的常见肿瘤的遗传风险，并不能排除其它检测范围内的致病变异存在的可能性；且此处的解读是基于目前的科学研究，随着科学技术的发展，可能会对已有的结果有更新。

2. 根据2015年美国医学遗传学和基因组学学会（American College of Medical Genetics and Genomics，ACMG）相关指南。将胚系变异致病风险分为五级：“致病，可能致病，临床意义未明，可能良性，良性”，本报告仅展示致病和可能致病的胚系变异。

3. 变异在临床的致病性以及引发的肿瘤风险请咨询您的临床医生和遗传咨询师。建议临床医生和遗传咨询师根据检测结果对受检者进行临床表型关联。检测结果为实验室检测数据，仅用于变异筛查目的，不代表最终诊断结果，仅供临床参考。

4. 结合受检者的家族史，不排除以下两种情况仍会增加受检者的患癌风险：

a. 尚未有研究报告的可能增加患癌风险的遗传因素；

b. 家族共有的可能增加患癌风险的生活环境或方式。

# DDR相关基因变异检测结果

DDR基因（DNA损伤修复基因）是一类DNA损伤修复通路上的相关基因，主要包含BRCA1、BRCA2、ATM、MSH2、PALB2等基因，在DNA损伤修复机制中起到重要作用，用以维持人类基因组的稳定性。DDR基因变异在许多癌症患者中普遍存在，DDR基因功能缺失与癌症发生、癌症进展和癌症治疗密切相关。研究结果表明，部分携带致病性DDR基因突变（如BRCA1/2、PALB2、ATM等）的患者对PARP抑制剂类药物敏感；致病性DDR基因突变还与免疫治疗疗效密切相关，可作为有效的预测因子；DDR基因突变的患者对铂类化疗响应较好；同时目前也有多项针对携带DDR基因突变患者的临床研究正在招募。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **检测结果** | **基因突变频率** | **CLINSIG** |
| {%tr for a in ddr\_var\_dict %} | | | |
| **{{ a.SYMBOL}}** | {{ a.HGVSc\_x }}  {{ a.HGVSp\_x }} | {{ a.AF\_x }} % | {{ a.ClinVar\_CLNSIG }} |
| {%tr endfor %} | | | |

**备注：**

1. 本模块仅展示DDR相关54个基因的检测结果。

2. **ClINSIG：**ClinVar数据库中Clinical significance的简写，代表“临床意义”。

“g:”：ClinVar数据库中该判读结果仅基于胚系变异。

“s:”：ClinVar数据库中该判读结果仅基于体细胞变异。

“g/s:”：ClinVar数据库中该判读结果同时基于胚系和体细胞变异。

“u:”：ClinVar数据库中未明确该判读结果是基于胚系还是体细胞变异。

1. 并非任何DDR基因发生突变，患者都会对PARP抑制剂、免疫检查点抑制剂和铂类敏感，需要根据具体基因突变类型，变异致病性和目

前研究结果综合评估，具体用药方案详见靶向治疗相关检测结果和免疫治疗相关检测结果部分，切勿盲目用药。

**{%p if** msh\_var\_dict**%}**

## DNA错配修复（MMR）相关基因检测结果

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **检测结果** | **基因突变频率** | **CLINSIG** |
| {%tr for a in msh\_var\_dict %} | | | |
| **{{ a.SYMBOL\_m}}** | {{ a.HGVSc\_x\_m }}  {{ a.HGVSp\_x\_m }} | {{ a.AF\_x\_m }} % | {{ a.ClinVar\_CLNSIG\_m }} |
| {%tr endfor %} | | | |

**{%p endif%}**

## DDR相关基因检测的临床意义

|  |
| --- |
| 2020年5月19日FDA批准奥拉帕利适用于治疗先前接受过恩杂鲁胺和阿比特龙治疗后疾病进展的携带有害或疑似有害胚系或体系同源重组修复（HRR）基因突变的转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）成人患者。 |
| 2015年NEJM发表了Ⅱ期临床研究（TOPARP-A）的结果表明，49例晚期前列腺癌患者中，16例患者携带包括BRCA1/2等DNA修复基因的体系或胚系缺陷，其中14例（88%）对PARP抑制剂（奥拉帕利）出现响应，其中包括一例携带PALB2基因体细胞移码突变和纯合子缺失突变的患者，接受奥拉帕利治疗后，获得长达39周的持续响应。而不存在DNA修复基因缺陷的患者响应率仅6%。 |
| 2019年ASCO报道的TOPARP-B研究结果显示，92名接受奥拉帕利治疗且主要终点可评估的前列腺癌患者中，携带DNA损伤应答和修复（DDR）基因突变，尤其是带有同源重组修复（HR）基因突变的mCRPC患者接受奥拉帕利治疗的应答率可达到46.7%，中位随访时间为17.6个月，整体中位PFS（mPFS）为5.4个月。亚组分析表明，带有BRCA1/2突变的前列腺癌患者对奥拉帕利的应答率可以达到80%（24/30，mPFS为8.1个月）；带有PALB2突变的患者应答率为57.1%（4/7；mPFS为5.3个月），带有ATM突变的患者应答率为37％（7/19；mPFS为6.1个月），带有CDK12突变的患者应答率为25％（5/20；mPFS为2.9个月），带有其他基因（ATRX，CHEK1，CHEK2，FANCA，FANCF，FANCG，FANCI，FANCM，RAD50，WRN）突变的患者应答率为20％（4/20，mPFS为2.8个月）。 |
| 2018年JClinOncol上发表的一项研究共纳入60例参与PD-1/PD-L1抗体治疗的前瞻性临床试验的尿路上皮癌患者。结果显示，28例（47%）患者中共发现77种DDR基因突变，15例（25%）患者中发现27种已知或可能致病性的DDR突变。任何DDR突变与较高的缓解率相关（67.9%vs.18.8%，P<0.001）。致病性DDR突变患者比非致病性DDR突变和DDR基因野生型患者有更高的缓解率（80%vs.54%vs.19%，P<0.001）。多变量分析显示，DDR突变状态和内脏转移是独立预测因素。DDR突变与更长的无进展生存期和总生存期相关，致病性DDR突变患者、DDR突变意义未知患者、DDR野生型患者中位PFS分别为未达到、15.7个月和2.9个月，中位OS分别为未达到、23.0个月和9.3个月。（NCT02553642，NCT01928394，NCT02108652） |
| 2019年ASCO一项研究共纳入468例接受免疫治疗的非小细胞肺癌（NSCLC）患者，其中74例（15.8%）患者携带DDR相关基因致病突变（DDR+组），涉及基因主要有：ATM（41.9%）、MLH1/MSH2/MSH6（18.9%）、BRCA1/2（16.2%）、CHEK1/2（9.4%）、FANC基因（9.4%）、BAP1（5.4%）、RAD基因（5.4%）、ERCC4/6（4.0%）、POLE（2.7%）、ATR（2.7%）。免疫治疗疗效方面，DDR+组相比DDR-组有明显更高的客观缓解率（31.1%Vs19.1%，P=0.03）、更长的平均无进展生存期（4.3vs2.6个月，P=0.02）和总生存期（16.3vs9.8个月，P=0.009）。 |
| 2017年CCR（Clinical Cancer Research）一项研究共纳入100例尿路上皮癌患者接受铂类化疗，其中47例有DDR基因突变。DDR突变的患者较野生型患者而言，无进展生存期（9.3个月vs.6.0个月，P=0.007）和总生存期（23.7Vs13.0个月，P=0.006）均显著延长。由此可见，尿路上皮癌患者携带DDR基因突变对铂类化疗响应较好。（PMID：28137924） |

**说明**

1. 本报告的用药指导参考目前最新的临床指南和研究进展，基因、药物等信息列举未按照重要性排序。
2. 检测结果仅供临床用药参考，具体治疗方案请咨询主治医生。
3. 本检测报告只对送检样品负责，本实验室对以上检测结果保留最终解释权如有疑义，请在7个工作日内与我们联系。

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 检验者： | 微信图片_20190514161159 | 审核者： | 微信图片_20190514161206 | 报告时间： |  |

# 样本质控信息

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **{{ sample\_type }}** | | | | |
| **质量参数** | **样本外观评估** | 样本外观评估 | 正常 | |
|  |  |  |  | |
| **质量参数** | **DNA质量评估** | 提取总量（ng） | 质控标准：>=5 | |
|  |  | 文库总量（ng） | 质控标准：>=500 | |
|  |  |  |  |  |
| **质量参数** | **测序质量评估** | 平均测序深度 | 质控标准：>=1000 | |
|  |  | 中位测序深度 | 质控标准：>=1000 | |
|  |  | 测序回帖比率 | 质控标准：>=95% | |
|  |  |  |  |  |
| **质量参数** | **参考样本质量评估** | 阳性参考品 | 质控标准：合格 | |
|  |  | 阴性参考品 | 质控标准：合格 | |
|  |  | 空白参考品 | 质控标准：合格 | |
| **总体质量评估：合格** | | | | |

**备注：**

**1. 样本外观评估：**包装是否完整、送达温度是否符合要求、体液或者血液类样本是否有漏液、颜色是否正常、标本是否有破损。

**2. DNA提取总量：**送检样本提取的DNA总量。

**3. 文库总量：**将原始DNA加接头后经扩增纯化得到的中间产物的总量。

**4. 肿瘤细胞占比评估：**HE染色评估送检样本中肿瘤细胞所占的比例。如样本未进行肿瘤细胞占比评估、样本未能够满足病理HE染色评估的送检要求（包括未浸泡福尔马林的新鲜组织；穿刺等小标本或小于0.5\*0.5\*0.3cm的组织；含有血凝块、粘液、脂肪的组织等），则此项显示N/A。体液、血液类样本不包括此项内容。

**5. 平均测序深度与中位测序深度：**证据基因区域每个碱基被测到的平均次数和中位次数。

**6. 序列回帖比率：**成功比对回到参考基因组的序列数目占比。

**7. 阳性参考品：**在已知位点发生了突变的标准参照品，在同一实验体系中进行检测，预期这些位点都能检出为阳性结果，符合预期则代表该实验体系质控达标。

**8. 阴性参考品：**在已知位点均未发生突变的标准参照品，在同一实验体系中进行检测，预期这些位点都应该检出为阴性结果，符合预期则代表该实验体系质控达标。

**9. 空白参考品：**使用H2O作为标准参照品，在同一实验体系中进行检测，预期这些位点都应该检出为阴性结果，符合预期则代表该实验体系质控达标。

**10. 总体质量评估：**结合以上参数及其他相关质控指标进行综合评估，分为合格，警戒和不合格三个等级。当评估结果为警戒和不合格时，可能会影响此次检测的准确性和敏感性。

**11. N/A：**样本不适用或未进行此项评估，则显示N/A。

**12. 脑脊液：**目前由于其特殊性，各项指标暂不设阈值。

# 基因变异汇总

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因点突变、缺失、插入分析结果** | | | | | | | | |
| **基因** | **转录本号** | **染色体**  **突变起始位置** | **外显子** | **核苷酸变化**  **氨基酸变化** | **SIFT** | **PP2** | **CLINSIG** | **基因变异频率** |
| {%tr for a in huizong\_dict %} | | | | | | | | |
| **{{a.SYMBOL}}** | {{ a.Feature }} | {{a.Allele}} | {{ a.EXON }} | {{a.HGVSc }}  {{ a.HGVSp\_x }} | {{ a.SIFT\_pred }} | {{ a.Polyphen2\_HVAR\_pred }} | {{ a.ClinVar\_CLNSIG }} | {{ a.AF }} |
| {%tr endfor %} | | | | | | | | |

**备注：**

**1.SIFT：**SIFT软件对错义突变进化保守性的分析结果。D=Deleterious（有害），T=Tolerated（无害）。

**2.PP2：** PolyPhen2软件预测错义突变对蛋白质结构、功能和进化保守性的影响。D=Probably damaging（很可能有害），P=Possibly

damaging（可能有害）；B=Benign（良性）。

**3.ClINSIG：**ClinVar数据库中Clinical significance的简写，代表“临床意义”。

“g:”：ClinVar数据库中该判读结果仅基于胚系变异。

“s:”：ClinVar数据库中该判读结果仅基于体细胞变异。

“g/s:”：ClinVar数据库中该判读结果同时基于胚系和体细胞变异。

“u:”：ClinVar数据库中未明确该判读结果是基于胚系还是体细胞变异。

常见的分类有致病（Pathogenic），可能致病（Likely\_pathogenic），临床意义未明（Uncertain\_significance），可能良性（Likely\_benign），良性（Benign），致病性存在争议（Conflicting\_interpretations\_of\_pathogenicity），药物反应相关（Drug\_response），未提供（Not\_provided）。

**4.致病风险：**根据2015年美国医学遗传学和基因组学学会（American College of Medical Genetics and Genomics，ACMG）相关指南。将胚系变异致病风险分为五级：“致病，可能致病，临床意义未明，可能良性，良性”，本报告仅展示致病和可能致病的胚系变异。

**5.“-”：** 未检测到变异，或者没有结果。

**6.基因重排/融合分析结果包含四种形式：**

（1）基因1保留了5’端，基因2保留了3’端；

（2）基因1和基因2都保留了5’端；

（3）基因1和基因2都保留了3’端。

（4）基因间区和驱动基因发生重排，例如：intergenic（PKDCC，EML4）-ALK（-，A20）重排表示位于PKDCC基因和EML4基因之间的基因间区与ALK基因发生重排。

由于panel设计和分析方法的限制，当断点位置发生在探针未覆盖的罕见内含子区域或者发生了复杂的结构变异，融合可能无法检出。

由于转录和翻译过程的复杂性，DNA层面的融合不一定能成功转录或者形成有功能的蛋白，因此建议综合其他平台（如IHC或者RNANGS）的结果进行解读。

# 附录

## 常见靶向药物相关基因检测列表

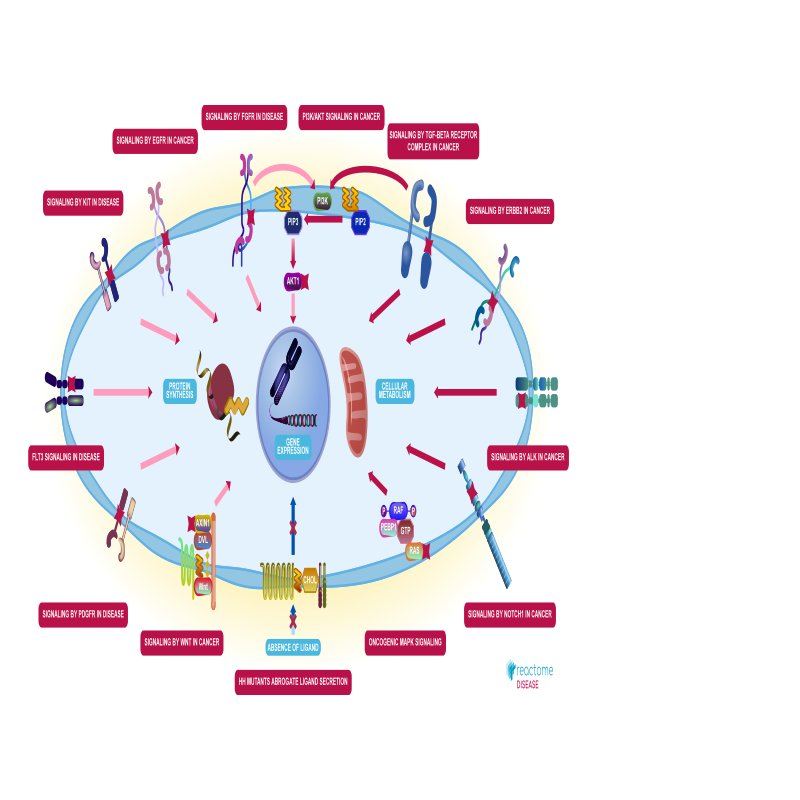
| **基因** | **检测内容** | **靶向药物** | **用药提示（仅供参考）** |
| --- | --- | --- | --- |
| **ALK** | 突变  融合 | ALK抑制剂：**克唑替尼（Crizotinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌；FDA批准用于间变性大细胞淋巴瘤）、**色瑞替尼（Ceritinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**艾乐替尼（Alectinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**布吉他滨（Brigatinib）**（FDA批准用于非小细胞肺癌）、**劳拉替尼（Lorlatinib）**（FDA批准用于非小细胞肺癌）、**恩沙替尼（Ensartinib）**（NMPA批准用于非小细胞肺癌）；  EGFR抑制剂：**厄洛替尼（Erlotinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**吉非替尼（Gefitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**阿法替尼（Afatinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**达克替尼（Dacomitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**奥希替尼（Osimertinib）**(FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**埃克替尼（Icotinib）**（NMPA批准用于非小细胞肺癌） | 在非小细胞肺癌中，ALK融合对ALK TKIs药物克唑替尼、色瑞替尼、阿来替尼、布吉他滨、劳拉替尼、恩沙替尼敏感；对EGFR TKIs药物埃克替尼、厄洛替尼、吉非替尼、阿法替尼、奥希替尼、达克替尼产生耐药性；ALK酪氨酸激酶结构域关键位点（包含1151Tins、L1152R、C1156Y、F1174L、L1196M、G1202R、S1206Y、G1269A、F1174V、F1245C）发生突变会导致对一代ALK抑制剂克唑替尼产生耐药性，L1196M、G1269A、I1171T、S1206Y位点突变对二代ALK抑制剂色瑞替尼敏感，L1196M、G1269A、C1156Y、F1174L、1151Tins、L1152R位点突变对二代ALK抑制剂阿来替尼敏感。炎症性肌纤维母细胞瘤中，ALK融合对克唑替尼、色瑞替尼、布吉他滨敏感；间变性大细胞淋巴瘤中，ALK融合对克唑替尼敏感。 |
| **BRAF** | 突变 | BRAF抑制剂：**维莫非尼（Vemurafenib）**（FDA/NMPA批准用于黑色素瘤；FDA批准用于埃德海姆-切斯特病）、**达拉非尼（Dabrafenib）**（FDA批准用于黑色素瘤）；  MEK抑制剂：**曲美替尼（Trametinib）**（FDA批准用于黑色素瘤）；  **曲美替尼+达拉非尼（Dabrafenib+Trametinib）**（FDA批准用于非小细胞肺癌、甲状腺癌；FDA/NMPA批准用于黑色素瘤）；  **康奈非尼+贝美替尼（Encorafenib+Binimetinib）**（FDA批准用于黑色素瘤）；  **考比替尼+维莫非尼（Cobimetinib+Vemurafenib）**（FDA批准用于黑色素瘤）；  **司美替尼（**NCCN指南推荐用于胶质瘤）；  **阿替利珠单抗+考比替尼+维莫非尼（Atezolizumab+Cobimetinib+Vemurafenib）**  （FDA批准用于黑色素瘤）； | 肺癌中，BRAF V600E突变对BRAF抑制剂维莫非尼、达拉非尼敏感；黑色素瘤中，BRAF V600突变对BRAF抑制剂维莫非尼、达拉非尼敏感，携带BRAF V600突变的患者对贝美替尼敏感，BRAF V600E/K突变的患者对康奈非尼+贝美替尼、考比替尼+维莫非尼、曲美替尼+达拉非尼、阿替利珠单抗+考比替尼+维莫非尼敏感；在结直肠癌中，BRAF V600E突变的患者对康奈非尼+帕尼单抗、康奈非尼+西妥昔单抗、康奈非尼+贝美替尼+西妥昔单抗、维莫非尼+伊立替康+西妥昔单抗敏感，携带BRAF V600的患者对维莫非尼+西妥昔单抗敏感，携带BRAF V600的患者使用帕尼单抗、西妥昔单抗产生耐药性；对于BRAF V600激活突变（包括V600E、V600K、V600R、V600D等）的转移性黑色素瘤患者，BRAF/MEK抑制剂组合（达拉非尼+曲美替尼或维莫非尼+考比替尼）优于BRAF抑制剂单药治疗； |

| **基因** | **检测内容** | **靶向药物** | **用药提示（仅供参考）** |
| --- | --- | --- | --- |
| **BRAF** | 突变 | 达拉非尼+曲美替尼+帕博利珠单抗（NCCN指南推荐用于皮肤黑色素瘤）；  康奈非尼+帕尼单抗（Encorafenib+Panitumumab）（NCCN指南推荐用于结直肠癌）；  **康奈非尼+西妥昔单抗（Encorafenib +Cetuximab）**（FDA批准用于结直肠癌）；  康奈非尼+贝美替尼+西妥昔单抗  （Encorafenib+Binimetinib+Cetuximab）（临床III期）；  维莫非尼+伊立替康+西妥昔单抗  （Vemurafenib+Irinotecan+Cetuximab）（临床II期）；  EGFR单抗：**帕尼单抗（Panitumumab）**（FDA批准用于结直肠癌）、**西妥昔单抗（Cetuximab）**（FDA/NMPA批准用于结直肠癌；FDA批准用于头颈部鳞状细胞癌） | 在非小细胞肺癌中，达拉非尼联合曲美替尼可作为具有BRAF V600E突变的非小细胞肺癌患者的一线治疗方案，联合治疗不耐受的患者建议使用单药达拉非尼或维莫非尼进行治疗；BRAF V600E或V600K突变的不可手术切除的转移黑色素瘤对曲美替尼联合达拉非尼敏感；BRAF V600E或V600K突变的黑色素瘤对考比替尼联合维莫非尼敏感。在胶质瘤中，携带BRAF V600激活突变和BRAF融合突变的患者对司美替尼敏感。 |
| **EGFR** | 突变 | EGFR抑制剂：**厄洛替尼（Erlotinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**吉非替尼（Gefitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**阿法替尼（Afatinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**达克替尼（Dacomitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**奥希替尼（Osimertinib）**(FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**埃克替尼（Icotinib）**（NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**阿美替尼（Almonertinib）**（NMPA批准用于非小细胞肺癌）；**伏美替尼（Furmonertinib）**(NMPA批准用于非小细胞肺癌)；  **Amivantamab**（FDA批准用于非小细胞肺癌）；  **奈西单抗+吉西他滨+顺铂（Necitumumab+ Gemcitabine+Cisplatin）**（FDA批准用于肺鳞癌）；  **厄洛替尼+雷莫芦单抗（Erlotinib+Ramucirumab）**（FDA批准用于非小细胞肺癌）；  厄洛替尼+贝伐珠单抗（Erlotinib+Bevacizumab）（NCCN推荐用于非鳞非小细胞肺癌、肾癌）；  凡德他尼+多西他赛（Vandetanib+Docetaxel）（临床III期）；Poziotinib（临床II期）；  EGFR单抗：**西妥昔单抗（Cetuximab）**（FDA/NMPA批准用于结直肠癌；FDA批准用于头颈部鳞状细胞癌）、**帕尼单抗（Panitumumab）**（FDA批准用于结直肠癌） | 在非小细胞肺癌中，EGFR敏感突变（L858R、19外显子插入或缺失、L861Q、G719X、S768I等）对EGFR TKIs（吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼、达克替尼）、厄洛替尼+雷莫芦单抗敏感，EGFR T790M对EGFR TKIs产生耐药性，但EGFR T790M对EGFR TKIs（奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼）敏感，携带EGFR 20号外显子插入突变的患者对Poziotinib、Amivantamab敏感，EGFR扩增的患者对凡德他尼+多西他赛敏感；在非鳞非小细胞肺癌中，EGFR敏感突变对厄洛替尼+贝伐珠单抗敏感；在结直肠癌中，EGFR扩增的患者对帕尼单抗敏感；在胶质瘤中，EGFR扩增的患者对西妥昔单抗敏感；在肺鳞癌中，EGFR扩增的患者对奈西单抗+吉西他滨+顺铂敏感。 |

| **基因** | **检测内容** | **靶向药物** | **用药提示（仅供参考）** |
| --- | --- | --- | --- |
| **ERBB2**  **（HER2）** | 突变  扩增 | **奈拉替尼（Neratinib）**（FDA/NMPA批准用于乳腺癌）、拉帕替尼（Lapatinib）（NCCN指南推荐用于乳腺癌）；  曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+透明质酸酶  （Trastuzumab+Pertuzumab+Hyaluronidase）（NCCN指南推荐用于乳腺癌）；  EGFR抑制剂：**埃克替尼（Icotinib）**（NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**厄洛替尼（Erlotinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**吉非替尼（Gefitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**阿法替尼（Afatinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**达克替尼（Dacomitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**奥希替尼（Osimertinib）**(FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）；  EGFR单抗：**西妥昔单抗（Cetuximab）**（FDA/NMPA批准用于结直肠癌；FDA批准用于头颈部鳞状细胞癌）、**帕尼单抗（Panitumumab）**（FDA批准用于结直肠癌）；  **曲妥珠单抗（Trastuzumab）**（FDA/NMPA批准用于乳腺癌）、**恩美曲妥珠单抗（Ado-trastuzumab emtansine）**（FDA/NMPA批准用于乳腺癌）、**曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+多西他赛（Trastuzumab+Pertuzumab+Docetaxel）**（FDA批准用于乳腺癌）、**Trastuzumab deruxtecan**（FDA批准用于乳腺癌、胃癌、胃食管结合腺癌）、**拉帕替尼+卡培他滨（Lapatinib+Capecitabine）**（FDA/NMPA批准用于乳腺癌）、**奈拉替尼+卡培他滨（Neratinib+Capecitabine）**（FDA批准用于乳腺癌）、**Tucatinib+曲妥珠单抗+卡培他滨（Tucatinib+Trastuzumab+Capecitabine）**（FDA批准用于乳腺癌）、**Margetuximab+化疗**（FDA批准用于乳腺癌）、**伊尼妥单抗（Inetetamab）+化疗**（NMPA批准用于乳腺癌）、**曲妥珠单抗+顺铂+卡培他滨（Trastuzumab+Cisplatin+Capecitabine）**（FDA/NMPA批准用于胃癌、胃食管结合腺癌）、**曲妥珠单抗+顺铂+氟尿嘧啶（Trastuzumab+Cisplatin+5-Fluorouracil）**（FDA/NMPA批准用于胃癌、胃食管结合腺癌）、曲妥珠单抗+拉帕替尼（Trastuzumab+Lapatinib）（NCCN指南推荐用于乳腺癌、结直肠癌）、曲妥珠单抗+长春瑞滨（Trastuzumab+Vinorelbine）（NCCN指南推荐用于乳腺癌）、卡铂+紫杉醇+曲妥珠单抗（Carboplatin+Paclitaxel+Trastuzumab）（NCCN指南推荐用于子宫内膜癌、乳腺癌、子宫癌） | 在乳腺癌中，HER2扩增对紫杉醇+曲妥珠单抗+多柔比星+环磷酰胺、多西他赛+环磷酰胺+曲妥珠单抗、曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗 + 透明质酸酶、曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+多西他赛、曲妥珠单抗、恩美曲妥珠单抗、曲妥珠单抗+拉帕替尼、Trastuzumab deruxtecan、奈拉替尼、曲妥珠单抗+长春瑞滨、拉帕替尼+卡培他滨、卡铂+紫杉醇+曲妥珠单抗、奈拉替尼+卡培他滨、曲妥珠单抗+卡培他滨、Margetuximab+化疗、伊尼妥单抗+化疗、曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+紫杉醇、他莫昔芬+曲妥珠单抗、氟维司群+曲妥珠单抗敏感；在非小细胞肺癌中，HER2突变对恩美曲妥珠单抗和Trastuzumab deruxtecan敏感,HER2 20号外显子插入突变对吡咯替尼敏感,但HER2突变对埃克替尼、厄洛替尼、吉非替尼、阿法替尼、达克替尼、奥希替尼、西妥昔单抗、帕尼单抗耐药。在胃癌中，HER2扩增对曲妥珠单抗+顺铂+卡培他滨、曲妥珠单抗+顺铂+氟尿嘧啶、帕博利珠单抗+曲妥珠单抗+铂类+氟嘧啶、拉帕替尼+卡培他滨+奥沙利铂敏感。 |
| **基因** | **检测内容** | **靶向药物** | **用药提示（仅供参考）** |
| **ERBB2**  **（HER2）** | 突变  扩增 | 曲妥珠单抗+卡培他滨（Trastuzumab+Capecitabine）（NCCN指南推荐用于乳腺癌）、他莫昔芬+曲妥珠单抗（NCCN指南推荐用于乳腺癌）、氟维司群+曲妥珠单抗（NCCN指南推荐用于乳腺癌）、曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+紫杉醇（Trastuzumab+Pertuzumab+Paclitaxel）（NCCN指南推荐用于乳腺癌）、曲妥珠单抗+化疗（Trastuzumab+Chemotherapy）（NCCN指南推荐用于乳腺癌、胃腺癌）、帕博利珠单抗+曲妥珠单抗+铂类+氟嘧啶（Pembrolizumab+Trastuzumab+Platinum+ Fluoropyrimidine）（NCCN指南推荐用于胃腺癌）、紫杉醇+曲妥珠单抗+多柔比星+环磷酰胺（Paclitaxel+Trastuzumab+Doxorubicin+ Cyclophosphamide）（临床III期）、拉帕替尼+卡培他滨+奥沙利铂（Lapatinib+Capecitabine+Oxaliplatin）（临床III期）、多西他赛+环磷酰胺+曲妥珠单抗（Docetaxel+Cyclophosphamide+Trastuzumab）（临床II期）、吡咯替尼（Pyrotinib）（临床II期） |  |
| **KRAS** | 突变 | EGFR抑制剂：**厄洛替尼（Erlotinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**吉非替尼（Gefitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**阿法替尼（Afatinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**达克替尼（Dacomitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**奥希替尼（Osimertinib）**(FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**埃克替尼（Icotinib）**（NMPA批准用于非小细胞肺癌）；  **Sotorasib**（FDA批准用于非小细胞肺癌）；  索拉非尼+卡铂+紫杉醇（Sorafenib+Carboplatin+Paclitaxel）（临床III期）；  EGFR单抗：**西妥昔单抗（Cetuximab）**（FDA/NMPA批准用于结直肠癌；FDA批准用于头颈部鳞状细胞癌）、**帕尼单抗（Panitumumab）**（FDA批准用于结直肠癌） | 结直肠癌中，KRAS野生型对EGFR抗体类药物西妥昔单抗和帕尼单抗敏感，12、13、61密码子突变导致KRAS信号通路持续激活，可能无法从EGFR抗体类药物获益；肺癌中，12、13、61密码子突变对EGFR TKI（吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼、阿法替尼等）的敏感性降低；非小细胞肺癌中，KRAS G12C突变的患者对Sotorasib敏感；黑色素瘤中，KRAS扩增的患者对索拉非尼+卡铂+紫杉醇敏感。 |

| **基因** | **检测内容** | **靶向药物** | **用药提示（仅供参考）** |
| --- | --- | --- | --- |
| **MET** | 突变  扩增 | **克唑替尼（Crizotinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌；FDA批准用于间变性大细胞淋巴瘤）、**Capmatinib**（FDA批准用于非小细胞肺癌）、**赛沃替尼**（**Savolitinib**）（NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**Tepotinib**（FDA批准用于非小细胞肺癌）；  EGFR抑制剂：**厄洛替尼（Erlotinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**吉非替尼（Gefitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**阿法替尼（Afatinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**达克替尼（Dacomitinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**奥希替尼（Osimertinib）**(FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）、**埃克替尼（Icotinib）**（NMPA批准用于非小细胞肺癌） | 非小细胞肺癌中，高水平的MET扩增对克唑替尼、Capmatinib敏感，MET外显子14跳跃突变对Capmatinib、赛沃替尼、克唑替尼、Tepotinib敏感；并且MET扩增与EGFR突变的非小细胞肺癌患者的EGFR抑制剂（吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼、阿法替尼、达克替尼、奥希替尼）耐药相关。 |
| **NTRK1/2/3** | 融合 | **恩曲替尼（Entrectinib）**（FDA批准用于实体瘤、非小细胞肺癌）；  **拉罗替尼（Larotrectinib）**（FDA批准用于实体瘤） | 局部晚期或转移性实体瘤中，NTRK融合的成人或者儿童患者对恩曲替尼和拉罗替尼敏感。 |
| **RET** | 突变  融合 | **普拉替尼（Pralsetinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌，FDA批准用于甲状腺癌、甲状腺髓样癌）；  **Selpercatinib**（FDA批准用于甲状腺癌、非小细胞肺癌、甲状腺髓样癌）；  **凡德他尼（Vandetanib）**（FDA批准用于甲状腺髓样癌）；  **卡博替尼（Cabozantinib）**（FDA批准用于甲状腺髓样癌、肾癌、肝细胞癌）；  **仑伐替尼（Lenvatinib）**（FDA/NMPA批准用于肝细胞癌、甲状腺癌） | 甲状腺癌中，RET融合和突变对Selpercatinib敏感，RET M918T对卡博替尼敏感；肺癌中，RET融合对仑伐替尼敏感；非小细胞肺癌中，RET融合和突变对Selpercatinib敏感、RET融合对普拉替尼敏感，临床试验研究表明，RET融合对卡博替尼和凡德他尼敏感；凡德他尼是多靶点激酶抑制剂，RET是靶点之一。 |
| **ROS1** | 突变  融合 | **克唑替尼（Crizotinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌；FDA批准用于间变性大细胞淋巴瘤）；  **色瑞替尼（Ceritinib）**（FDA/NMPA批准用于非小细胞肺癌）；  **恩曲替尼（Entrectinib）**（FDA批准用于实体瘤、非小细胞肺癌）；  **劳拉替尼（Lorlatinib）**（FDA批准用于非小细胞肺癌） | 非小细胞肺癌中，ROS1融合对克唑替尼（ALK/MET/ROS1抑制剂）、塞瑞替尼、恩曲替尼、劳拉替尼敏感，ROS1融合与EGFR TKI的原发性耐药有关。 |

**肿瘤相关信号通路**



**检测基因列表**

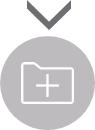
|  |  |
| --- | --- |
| **靶向治疗相关基因：** | TERT,ABL1,ABL2,AKT1,AKT2,AKT3,ALK,APC,AR,ARAF,ARID1A,ASNS,ATM,ATRX,AURKA,B2M,BAP1,BARD1,BCL2L11,BRAF,BRCA1,BRCA2,BRD4,BTK,CALR,CASP8,CBL,CCND1,CCND3,CCNE1,CD274,CD44,CDK12,CDK4,CDK6,CDKN1B,CDKN2A,CDKN2B,CEBPA,CHEK1,CIC,CREBBP,CRKL,CRLF2,CSF1R,CSF3R,CTLA4,CTNNB1,DDR2,DDX43,DNMT1,DNMT3A,DPYD,EGFR,EPAS1,EPHB4,ERBB2,ERBB3,ERBB4,ERCC1,ERRFI1,ESR1,ETV1,EWSR1,EZH2,FANCC,FBXW7,FCGR3A,FGF3,FGFR1,FGFR2,FGFR3,FGFR4,FLCN,FLT3,FLT4,FOXO1,GATA2,GNA11,GNAQ,GNAS,GSTP1,HGF,HRAS,IDH1,IDH2,IGF1R,IGF2,IRS2,JAK1,JAK2,JAK3,KDM5C,KDR,KIT,KMT2C,KMT2D,KRAS,LYN,MAP2K1,MAP2K2,MAPK1,MDM2,MDM4,MERTK,MET,MGMT,MITF,MRE11A,MSH2,MSH6,MTOR,MYC,MYCL,MYCN,MYD88,NBN,NF1,NF2,NOTCH1,NOTCH3,NPM1,NRAS,NT5C2,NTRK1,NTRK2,NTRK3,PALB2,PARP1,PBRM1,PDCD1LG2,PDGFRA,PDGFRB,PGR,PIK3CA,PIK3R1,PIK3R2,PMS2,POLD1,POLE,PREX2,PTCH1,PTEN,PTPRD,PTPRT,RAC1,RAD50,RAF1,RASA1,RB1,RET,RHEB,RICTOR,RIT1,ROS1,RRM1,SF3B1,SGK1,SMAD4,SMARCA4,SMARCB1,SMO,SOX10,STAG2,STK11,SUFU,TP53,TSC1,TSC2,UGT1A1,VEGFA,VHL |
| **免疫治疗相关基因：** | ALK,CCND1,ERCC2,JAK2,MSH6,PDCD1LG2(PD-L2),TERT,ATM,CHEK2,FANCA,MDM2,NOTCH2,POLD1,VEGFA,B2M,CTNNB1,FGF19,MDM4,NOTCH3,POLE,ARID1A,CD274(PD-L1),ERCC4,KRAS,NOTCH1,PMS2,TP53,BRAF,DNMT3A,FGF3,MET,NRAS,PTEN,BRCA1,EGFR,FGF4,MLH1,PALB2,RAD50,BRCA2,EP300,JAK1,MSH2,PBRM1,STK11 |
| **化疗用药相关基因：** | ABCB1,ABCC3,ALK,AR,ARAF,ATM,ATRX,AURKA,BAP1,BIRC7,BRAF,BRCA1,BRCA2,CCND1,CDKN1A,CDKN1B,CHEK1,CXCR4,DNMT1,DNMT3A,DPYD,EGFR,ERBB2,ERCC1,ERCC2,ESR1,FANCA,FANCC,FGFR1,FLT3,GATA2,GNAS,GSTP1,HSPB1,IGF2,JUN,KRAS,LRP1B,MAP2K1,MDM2,MGMT,MLH1,MTAP,MTHFR,MTOR,MYC,MYCN,MYD88,NF2,NOTCH1,NPM1,NQO1,NRAS,NT5C2,PGR,PIK3CA,PTEN,RAD50,RAF1,RB1,RET,RRM1,RSF1,RUNX1,SLCO1B1,SMAD4,SMARCA4,SMO,STK11,SYK,TOP1,TOP2A,TP53,TYMS,VEGFA,WT1,XRCC1,YAP1 |
| **遗传风险相关基因：** | BRCA1,CHEK1,FANCG,MEN1,AXIN2,BRIP1,EPCAM,FLCN,MITF,BAP1,CDH1,FAM175A,GALNT12,MLH1,BLM,CDK4,FANCC,KIT,MRE11A,BMPR1A,CDKN2A,FANCD2,MAX,MSH2,ATM,BRCA2,CHEK2,FH,MET,BARD1,CDK12,FANCA,GREM1,MLH3,MSH3,NTRK1,RAD51B,SDHAF2,TP53,MSH6,PALB2,RAD51C,SDHB,TSC1,MUTYH,PDGFRA,RAD51D,SDHC,TSC2,NBN,PMS2,RAD54L,SDHD,VHL,NF1,POLD1,RB1,SMAD4,WT1,NF2,POLE,RET,STK11,NTHL1,PTEN,SDHA,TMEM127,APC |
| **DDR通路相关基因：** | APEX1,ATM,ATR,ATRX,BARD1,BLM,BRCA1,BRCA2,BRIP1,CHEK1,CHEK2,ERCC1,ERCC2,ERCC3,ERCC4,ERCC5,FANCA,FANCC,FANCD2,FANCE,FANCF,FANCG,FANCL,FANCM,LIG4,MDC1,MGMT,MLH1,MLH3,MRE11A,MSH2,MSH3,MSH6,MUTYH,NBN,NEIL1,NTHL1,PALB2,PARP1,PARP2,PARP3,PMS1,PMS2,POLD1,POLE,PRKDC,RAD50,RAD51,RAD51B,RAD51C,RAD51D,RAD52,RAD54L,RECQL,RECQL4,SLX4,TDG,TP53,TP53BP1,XPC,XRCC1,XRCC2,XRCC3,IDH1,FAM175A,SMARCA4,CUL3,BMPR1A,PTEN |

**检测流程**

本检测实验室有着严格的技术服务流程，从检测前咨询、样品收集、实验室检测，到生物信息分析与报告解读的整个过程都有严格的质量控制和预警反馈机制，能够有效追踪检测流程的每一步，从而保证结果的准确性和可靠性。

1

送检医生与受检者（或其法定监护人）沟通并告知解释检测的重要性、临床意义及潜在风险，指导受检者签署知情同意书和检测申请单。



2

医疗机构专业人员按照标准流程采集样本，由专人负责样本的保存与寄送，检测周期自检测实验室收到合格样本起计。



3

按照标准操作流程，提取基因组DNA，进行高通量测序。



4

由专业的生物信息分析师和分子遗传学家进行数据分析并出具检测报告。



5

由专业的分子遗传学家和遗传咨询人员向受检者和送检医生提供报告解读和咨询服务。

**参考文献**

[1] Yamamoto N, Seto T, et al. Erlotinib plus bevacizumab vs erlotinib monotherapy as frst-line treatment for advanced EGFR mutation-positive non-squamous non-small-cell lung cancer: Survival follow-up results of the randomized JO25567 study. Lung Cancer. 2021 Jan. 151:20-24.

[2] Saito H, Fukuhara T, et al. Erlotinib plus bevacizumab versus erlotinib alone in patients with EGFRpositive advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NEJ026): interim analysis of an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019 May. 20(5):625-635.

[3] Dahabreh IJ, Linardou H, et al. EGFR gene copy number as a predictive biomarker for patients receiving tyrosine kinase inhibitor treatment: a systematic review and meta-analysis in non-small-cell lung cancer. Ann Oncol. 2011 Mar;22(3):545-52.

[4] Fiala O, Pesek M, et al. Epidermal Growth Factor Receptor Gene Amplifcation in Patients with Advanced-stage NSCLC. Anticancer Res. 2016 Jan;36(1):455-60.

[5] Nukaga S, Yasuda H, et al. Amplifcation of EGFR Wild-Type Alleles in Non-Small Cell Lung Cancer Cells Confers Acquired

Resistance to Mutation-Selective EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. Cancer Res. 2017 Apr 15;77(8):2078-2089.

[6] Tsao MS, Sakurada A, et al. Erlotinib in lung cancer molecular and clinical predictors of outcome. N Engl J Med. 2005 Jul 14;353(2):133-44.

[7] Pugh TJ, Bebb G, et al. Correlations of EGFR mutations and increases in EGFR and HER2 copy number to geftinib response in a retrospective analysis of lung cancer patients. BMC Cancer. 2007 Jul 13;7:128.

[8] Jiang Z, Li C, et al. EGFR gene copy number as a prognostic marker in colorectal cancer patients treated with cetuximab or panitumumab: a systematic review and meta analysis. PLoS One. 2013;8(2):e56205.

[9] Yang ZY, Shen WX, et al. EGFR gene copy number as a predictive biomarker for the treatment of metastatic colorectal cancer with anti-EGFR monoclonal antibodies: a meta-analysis. J Hematol Oncol. 2012 Aug 16;5:52.

[10] Erjala K, Sundvall M, et al. Signaling via ErbB2 and ErbB3 associates with resistance and epidermal growth factor receptor (EGFR) amplifcation with sensitivity to EGFR inhibitor geftinib in head and neck squamous cell carcinoma cells. Clin Cancer Res. 2006 Jul 1;12(13):4103-11.

[11] Aggarwal C, Thompson JC, et al. Baseline Plasma Tumor Mutation Burden Predicts Response to Pembrolizumab-based Therapy in Patients with Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. Clin Cancer Res. 2020 May 15. 26(10):2354-2361.

[12] Carbone DP, Reck M, et al. First-Line Nivolumab in Stage IV or Recurrent Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2017;376:2415-2426.

[13] Yarchoan M, Hopkins A, et al. Tumor Mutational Burden and Response Rate to PD-1 Inhibition. N Engl J Med. 2017;377:2500-2501.

[14] Hellmann MD, Ciuleanu TE, et al. Nivolumab plus Ipilimumab in Lung Cancer with a High Tumor Mutational Burden. N Engl J Med. 2018;378:2093-2104.

[15] Hellmann MD, Callahan MK, et al. Tumor Mutational Burden and Efcacy of Nivolumab Monotherapy and in Combination with Ipilimumab in Small-Cell Lung Cancer. Cancer Cell. 2018;14;33:853-861.

[16] Gandara DR, Paul SM, et al. Blood-based tumor mutational burden as a predictor of clinical beneft in non-small-cell lung cancer patients treated with atezolizumab. Nat Med. 2018 Sep;24(9):1441-1448.

[17] Kim ES, Velcheti V, et al. Primary effcacy results from B-F1RST, a prospective phase II trial evaluating blood-based tumour mutational burden(bTMB) as a predictive biomarker for atezolizumab (atezo) in 1L non-small cell lung cancer (NSCLC). Ann Oncol. 2018;29(suppl\_8):mdy424.067.

[18] Dong ZY, Zhong WZ, et al. Potential Predictive Value of TP53 and KRAS Mutation Status for Response to PD-1 Blockade Immunotherapy in Lung Adenocarcinoma. Clin Cancer Res 2017;23:3012-3024.

[19] Biton J, Mansuet-Lupo A, et al. TP53, STK11, and EGFR Mutations Predict Tumor Immune Profle and the Response to Anti-PD-1 in Lung Adenocarcinoma. Clin Cancer Res 2018.

[20] Kato S, Goodman A, et al. Hyperprogressors after Immunotherapy: Analysis of Genomic Alterations Associated with Accelerated Growth Rate. Clin Cancer Res 2017;23:4242-4250.

[21] Gainor JF, Shaw AT, et al. EGFR Mutations and ALK Rearrangements Are Associated with Low Response Rates to PD-1 Pathway Blockade in Non-Small Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis. Clin Cancer Res 2016;22:4585-4593.

[22] Lee CK, Man J, et al. Checkpoint Inhibitors in Metastatic EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer-A Meta-Analysis. J Thorac Oncol 2017;12:403-407.

[23] Socinski MA, Jotte RM, et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. N Engl J Med 2018;378:2288-2301.

[24] Rizvi H, Sanchez-Vega F, et al. Molecular Determinants of Response to Anti-Programmed Cell Death (PD)-1 and Anti-Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) Blockade in Patients With NonSmall-Cell Lung Cancer Profled With Targeted Next-Generation Sequencing. J Clin Oncol 2018;36:633-641.

[25] Garassino MC, Cho BC, et al. Durvalumab as third-line or later treatment for advanced non-small-cell lung cancer (ATLANTIC): an open-label, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol 2018;19:521-536.

[26] Hastings K, Yu H, et al. EGFR mutation subtypes and response to immune checkpoint blockade treatmen small cell lung cancer. Annals of oncology : ofcial journal of the European Society for Medical Oncology. 2019.

[27] Taneja, Samir S. Re: DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer[J]. The Journal of Urology, 2016,

195(4):925-928.

[28] Teo M Y, Seier K, et al. Alterations in DNA Damage Response and Repair Genes as Potential Marker of Clinical Beneft From PD-1/PD-L1 Blockade in Advanced Urothelial Cancers[J]. Journal of Clinical Oncology, 2018, 36(17):JCO2017757740.

[29] Teo M Y, Bambury R M, et al. DNA Damage Response and Repair Gene Alterations Are Associated with Improved Survival in Patients with Platinum-Treated Advanced Urothelial Carcinoma[J]. Clinical Cancer Research, 2017:1078-0432.

[30] NCCN Guidelines：Non-Small Cell Lung Cancer (2021.V2).

[31] NCCN Guidelines：Colon Cancer (2020.V4).

[32] NCCN Guidelines：Rectal Cancer (2020.V6).

**报告声明**

**请您对下列事项予以授权确认：**

**关于送检样本**

您同意我公司获得、保存、处理和分析您提供的体液样品、样品衍生物和经分析产生的相关信息并向您提供相关报告。同意我公司将您的个人数据用于基因相关的数据挖掘，用于您的基因报告的更新和推送。您需要知道一旦您将样本寄回至我公司，样本是不可返回的。根据后续服务和相关研究的需要，我公司将有选择地保存和处理用户的体液样品、样品衍生物和经分析产生的相关遗传信息。

**关于检测结果**

您明白该产品的用途，是用于为大众提供基于遗传科学和生物信息计算的服务产品，并可能将这些数据用于支持科学研究、医疗研发、相关科技产品的开发等。而其结果以及当前的基因解读报告，只是代表一个可能性，并不等同于临床诊断结果。

**关于报告解读**

我们不能保证提供全部完整的信息，随着科研的进步和发展，更多信息您需要通过我们服务产品的更新，或是相关医生、遗传咨询师或其他健康护理机构获得。我们建议您与相关医生或遗传咨询师进行交流，可以帮助您更好地理解相关结果，以及判断结果对于个人的准确性和适合度。所有的报告解读和咨询均基于您提供的临床症状和家族史，分析与您临床表型相关的基因变异。随着研究的深入，可能得到与目前基因研究不同甚至冲突的结果。

**关于隐私保护**

我们提醒您注意保护自己的基因信息，这可能会在保险或是职业雇佣方面影响您的利益。由于用户提供联系方式（包括但不限于电话号码，通信地址，电子邮件）的错误或因变更没有及时更改个人信息导致的服务障碍，我公司不承担任何责任。