

|  |
| --- |
| **致客户** |

尊敬的{{sample.patient\_name}}先生/女士

您好！

感谢您的选择与信任！

上海厦维医学检验实验室和厦门艾德医学检验实验室是艾德生物（股票代码：300685）全资子公司下设的独立第三方医学检验机构，具有《医疗机构执业许可证》，旨在为广大客户提供专业化的肿瘤精准医疗分子诊断服务。

艾德生物是一家致力于肿瘤精准医疗分子诊断技术的研发、生产、销售和服务的上市企业；以成为全球知名、医患信赖的分子诊断企业为目标，不断提供优质、创新的产品及服务，造福患者。目前已有20余种产品获得国家药品监督局（NMPA）《医疗器械注册证》，是肿瘤靶向药物伴随诊断领域获证最多的企业。产品行销国内500多家三甲医院、70多个国家和地区。至今，艾德生物已帮助近百万肿瘤患者从精准医疗中受益，造福了广大肿瘤患者！

肿瘤是机体在各种致瘤因素作用下，局部组织的细胞在基因水平上失去了对其生长的正常调控，导致细胞的异常增生而形成的新生物。肿瘤是基因疾病，其生物学基础是基因的异常。研究表明，肿瘤的发生是多基因、多步骤突变的结果。不同基因的突变与不同强度的突变形成了不同的肿瘤。近年来，随着分子生物学和基因测序等技术的发展，肿瘤驱动基因的发现推动了肿瘤治疗由传统的放化疗向分子靶向治疗的转变。这一转变带来的是肿瘤分类学和治疗模式的转变，而基于分子分型的肿瘤分类使患者接受最优的靶向治疗，这就是精准医学的核心思路。准确的分子分型检测是精准医学的先决条件。

我们以客户需求为导向，为客户提供科学、详细的检测报告，为精准治疗和/或健康管理提供准确的检测结果。我们期待这份报告对您有所帮助。

艾德生物祝您身体健康，生活愉快！



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **C ONTENT**  **目 录** | **01** | **检测总览** |
|  | **送检信息**  **检测项目简介**  **检测结果小结**  **检测详细结果**  本次检测结果  历次检测结果汇总及趋势 |
|  |  |
| **02** | **检测质控** |
|  |  |
| **03** | **产品声明** |
|  |  |
| **04** | **参考文献** |
|  |  |
| **05** | **附录** |
|  |  |

# 1 检测总览

## >1.1 送检信息

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **受检者信息** |  | | | | |
|  |  |  |  | |  |
| **送检医院** | {%if sample.company %}{{sample.company}}{%else%}-{%endif%} | | | | |
| **姓名** | {%if sample.patient\_name %}{{sample.patient\_name}}{%else%}-{%endif%} |  | **性别** | {%if sample.gender %}{{sample.gender}}{%else%}-{%endif%} | |
| **年龄** | {%if sample.age %}{{sample.age}}{%else%}-{%endif%} |  | **受检编号** | {%if sample.sample\_parent\_id %}{{sample.sample\_parent\_id}}{%else%}-{%endif%} | |
| **临床诊断** | - |  | **家族病史** |  | |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **样本信息** |  | | | | |
|  |  |  |  | |  |
| **样本类型** | {{sample|sample\_type}} |  | **样本数量** | {{sample|sample\_amount}} | |
| **样本编号** | {%if sample.sample\_id %}{{sample.sample\_id}}{%else%}-{%endif%} |  | **病理编号** | {%if sample.pathological\_id %}{{sample.pathological\_id}}{%else%}-{%endif%} | |
| **采集部位** | {%if sample.sample\_position %}{{sample.sample\_position }}{%else%}-{%endif%} |  | **采集日期** | {{sample|gather\_data}} | |
| **病理诊断** | {%if “健康” not in sample.tumor\_names\_cn%}{%if sample.pathol\_diagn %}{{sample.pathol\_diagn}}{%else%}-{%endif%}{%else%}-{%endif%} |  | **接收日期** | {%if sample.receive\_data %}{{sample.receive\_data}}{%else%}-{%endif%} | |

## >1.2 检测项目简介

|  |  |
| --- | --- |
| **检测方法** | 基于Illumina平台和杂交捕获法的新一代高通量测序技术（NGS） |
|  |  |
| **检测平台** | Illumina/贝瑞基因测序平台、ADx-SEQ200 Plus测序仪 |
|  |  |
| **检测内容** | 本检测基于10基因检测panel，采用高通量测序技术对肿瘤组织DNA和游离血浆DNA进行检测，精确评估患者的分子残留病灶（MRD, molecular residual disease）状态。 |
|  |  |
| **检测意义** | 基于ctDNA的MRD检测可为患者的临床诊断治疗与复发监测提供辅助参考，助力临床医生对患者的全病程管理。 |

>**1.3 检测结果小结**

|  |  |
| --- | --- |
| **检测项** | **检测结果** |
| **分子残留病灶（MRD）** | {%if mrd\_last%}ctDNA浓度为{{mrd\_last.ctdna\_conc|replace(“.00”, “”)}} hGE/mL，MRD判定结果为{{mrd\_last.mrd\_status}}。{%endif%} |
| **样本质量评估** | {%if qc and qc.dna\_data\_qc and qc.dna\_data\_qc.final==”T”%}合格{%else%}请手动填写{%endif%} |

**注：**

1. 分子残留病灶（MRD, molecular residual disease）：指经过治疗后，传统影像学（包括PET/CT）或实验室方法不能发现，但通过液体活检发现的肿瘤来源分子异常，代表肿瘤持续存在和临床进展的可能；
2. 循环肿瘤DNA（ctDNA, circulating tumor DNA）：指恶性肿瘤细胞或循环肿瘤细胞释放到血液中的DNA片段；
3. ctDNA浓度是指每毫升血浆的肿瘤DNA单倍型拷贝数（hGE/mL），即ctDNA分子数；
4. MRD阳性判定的依据是统计检验的结果p值是否达到显著性阈值0.05，若*p* < 0.05，MRD判定为阳性；若*p* ≥0.05，MRD判定为阴性。

>**1.4 检测详细结果**

## 本次检测结果

## MRD判定

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **样本** | **ctDNA浓度（hGE/mL）** | **MRD结果判定** | **临床提示** |
| **{{sample|sample\_type}}**  **（{{mrd\_last.receive\_date}}）** | {{mrd\_last.ctdna\_conc|replace(“.00”, “”)}} | {{mrd\_last.mrd\_status}} | {%if mrd\_last.mrd\_status==”阳性”%}在血浆样本检出与肿瘤组织样本相关的突变，提示存在分子残留病灶、提示复发风险可能较高。{%else%}在血浆样本未检出与肿瘤组织样本相关的突变，提示复发风险可能较低。{%endif%} |

**注：**

1. 需将MRD检测结果与临床、影像学检测以及其他实验室检查综合分析考虑，不能将其单独作为指导临床决策的依据；
2. 由于肿瘤发生、发展、转移等复杂性，不排除有些肿瘤因释放的ctDNA极少而导致MRD检测结果呈阴性。

## 历次检测结果汇总及趋势

## 历次检测结果记录

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **检测次数** | {%tc for col in mrd%} | 第{{col.num}}次 | {%tc endfor%} |
| **采集日期** | {%tc for col in mrd%} | {{col.receive\_date}} | {%tc endfor%} |
| **ctDNA浓度（hGE/mL）** | {%tc for col in mrd%} | {{col.ctdna\_conc|replace(“.00”, “”)}} | {%tc endfor%} |
| **MRD判定结果** | {%tc for col in mrd%} | {{col.mrd\_status}} | {%tc endfor%} |

## ctDNA浓度变化趋势和MRD结果汇总

{%p if image.mrd%}

{{image.mrd}}

{%p else%}

未提取到图片

{%p endif%}

# 2 检测质控

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **质控参数** | | **质控数值** | **参考值** |
| DNA质量评估 | 文库总量（ng） | {%if lib\_quality\_control and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.library\_qty%}{{lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.library\_qty|replace(“.00”,””)}}{%else%}{%endif%} | ≥500 |
| 测序质量评估 | Q30 | {{qc.dna\_data\_qc.cleandata\_q30}} | ＞75% |
| 覆盖度 | {{qc.dna\_data\_qc.cover\_ratio}} | ＞98% |
| 平均深度（×） | {{qc.dna\_data\_qc.depth\_mean}} | ＞10000 |
| 平均有效深度（×） | {{qc.dna\_data\_qc.depth\_mean\_uniq}} | ＞1500 |

**注：**

1. 文库总量：构建文库的DNA总量；
2. Q30: 测序的准确率高于99.9%的碱基的比例；
3. 覆盖度: 检测到的区域占目标区域的比例；
4. 平均深度: 目标区域每个碱基被覆盖到的次数的平均值；
5. 平均有效深度：目标区域每个碱基被覆盖到的次数的平均值，去除PCR重复后测到的读数；
6. 参考值为“/”，表示此质控项并非本检测的必要质控项，结果仅供参考；
7. 如果“质控数值”超出“参考值”，可能会影响检测结果的准确性。

检测人： 复核人： 审批人：

# 3 产品声明

>**3.1 关于本产品**

本产品通过对血浆样本和组织样本进行检测，分析血浆中ctDNA的含量来判定MRD的状态，为患者的临床诊断治疗与复发监测提供辅助参考。

非医学专业人员请在临床医生的指导下阅读本报告。

本报告仅对本次送检样本负责，印章复印无效。

未经本单位同意，不得复制使用本报告中的内容。

>**3.2 检测方法与局限性**

>**3.3 阴性检测结果**

对于送检样本，不排除出现无基因变异的情况（即没有检测到任何肿瘤相关基因变异）。因为肿瘤生物学机制的复杂性，肿瘤的基因异常可出现在基因组、转录组、蛋白质组和表观遗传等多个层面，因此无基因变异的情况是客观存在的、不能完全避免的。无基因变异并不是完全无用的信息，并不能证明治疗方法有效或无效，基因未发生变异同样能够为临床科研提供参考和帮助。

无基因变异的情况不能排除存在低于现有检测方法检测下限的低丰度变异的可能。我们不承诺所有的检测都能获得肿瘤基因变异信息，同样不承诺肿瘤基因变异信息中一定存在明确的可用药或治疗相关的基因变异。

>**3.4 临床方案决定**

患者的治疗决策必须基于医生的医学判断，还需要考虑到患者所有可用信息，包括患者病史和家族史、体检、其他的医学检测信息及患者喜好，并遵照医院给出的护理标准。医生的决策不能仅依赖于某一单个检测。本报告不是临床诊断报告，不具备医嘱性质，供医生参考，治疗方案由医生决策。

>**3.5 数据安全与隐私保护**

您的个人信息仅样本接收人员公开，在整个检测过程中，您的个人信息将会隐去，每份检测样本仅以条码作为识别，负责样本接收的人员为您的信息保密负责。我们采用多种措施确保检测数据的安全。

# 4 参考文献

1. 美国国家综合癌症网络（NCCN®） 肿瘤临床实践指南
2. Pietrasz D, Pécuchet N, Garlan F, et al. Plasma Circulating Tumor DNA in Pancreatic Cancer Patients Is a Prognostic Marker. Clin Cancer Res. 2017;23(1):116-123. [PMID: 27993964]
3. Schøler LV, Reinert T, Ørntoft MW, et al. Clinical Implications of Monitoring Circulating Tumor DNA in Patients with Colorectal Cancer. Clin Cancer Res. 2017;23(18):5437-5445. [PMID: 28600478]
4. Garcia-Murillas I, Schiavon G, Weigelt B, et al. Mutation tracking in circulating tumor DNA predicts relapse in early breast cancer. Sci Transl Med. 2015;7(302):302ra133. [PMID: 26311728]
5. Tie J, Wang Y, Tomasetti C, et al. Circulating tumor DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in patients with stage II colon cancer. Sci Transl Med. 2016;8(346):346ra92. [PMID: 27384348]
6. Chaudhuri AA, Chabon JJ, Lovejoy AF, et al. Early Detection of Molecular Residual Disease in Localized Lung Cancer by Circulating Tumor DNA Profiling. Cancer Discov. 2017;7(12):1394-1403. doi:10.1158/2159-8290.CD-17-0716 [PMID: 28899864 ]
7. Abbosh C, Birkbak NJ, Wilson GA, et al. Phylogenetic ctDNA analysis depicts early-stage lung cancer evolution [published correction appears in Nature. 2018 Feb 8;554(7691):264. doi: 10.1038/nature25161.]. Nature. 2017;545(7655):446-451. [PMID: 28445469]
8. Tie J, Cohen JD, Wang Y, et al. Serial circulating tumour DNA analysis during multimodality treatment of locally advanced rectal cancer: a prospective biomarker study. Gut. 2019;68(4):663-671. [PMID: 32170028]
9. Parsons HA, Rhoades J, Reed SC, et al. Sensitive Detection of Minimal Residual Disease in Patients Treated for Early-Stage Breast Cancer. Clin Cancer Res. 2020;26(11):2556-2564. [PMID: 32170028]
10. Reinert T, Henriksen TV, Christensen E, et al. Analysis of Plasma Cell-Free DNA by Ultradeep Sequencing in Patients With Stages I to III Colorectal Cancer [published correction appears in JAMA Oncol. 2019 Aug 1;5(8):1232. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2162.]. JAMA Oncol. 2019;5(8):1124-1131. [PMID: 31070691]
11. Xia L, Mei J, Kang R, et al. Perioperative ctDNA-Based Molecular Residual Disease Detection for Non-Small Cell Lung Cancer: A Prospective Multicenter Cohort Study (LUNGCA-1). Clin Cancer Res. 2022;28(15):3308-3317. [PMID: 34844976]

# 5 附 录

**附录1 MRD临床意义**

部分实体瘤患者在接受手术治疗、放疗或系统治疗后，体内仍存在传统影像学（包括PET/CT）和实验室方法无法检测到的肿瘤细胞或肿瘤来源的分子异常，即分子残留病灶（MRD, molecular residual disease），也被称为微小残留病灶（MRD, minimum residual disease），最终导致肿瘤复发。循环肿瘤DNA（ctDNA, circulating tumor DNA）是一种由恶性肿瘤细胞或循环肿瘤细胞释放到血液中的无细胞DNA（cfDNA, cell-free DNA）片段，可携带与肿瘤组织相同的体细胞突变信息。ctDNA具有半衰期短的特点，基于这一特点，通过超高深度的靶向捕获二代测序方法检测ctDNA可用于MRD监测。近年来，越来越多的证据表明，基于ctDNA的MRD动态监测可用于评估治疗后实体瘤患者的复发风险。

一项临床研究中（LUNGCA-1），对330例I-III期非小细胞肺癌患者围手术期ctDNA进行动态监测，结果显示：术前ctDNA阳性与较低的无复发生存率(RFS, recurrence-free survival)相关（HR = 4.2, P < 0.001）；MRD阳性（术后3天和/或1个月ctDNA阳性）是疾病复发的强预测因子（HR = 11.1， P < 0.001）；对于MRD阳性患者，接受辅助治疗的患者较未接受辅助治疗的患者RFS有所增加（HR = 0.3， P = 0.008）；在26例MRD阳性患者中，未接受辅助治疗的9例患者均复发，接受辅助治疗的17例患者中有12例患者复发（PMID: 34844976）。

一项结直肠癌的临床研究，分析了125例I-III期结直肠癌患者于术前、术后30天和术后3年的每3个月时采集的血液样本检测结果。结果显示：术前有88.5%的患者呈MRD阳性；术后30天时，MRD阳性患者较阴性患者的复发风险增加7倍（HR = 7.2， 95% CI 5.4-56.5, P < 0.001）；在可分析的14位复发患者中，MRD监测较标准影像学检查可至多提前16.5个月提示复发风险（中位值8.7个月， range = 0.8-16.5个月）（PMID：31070691）。

一项乳腺癌的临床研究中，对142例0-III期乳腺癌患者进行术后长期随访，大部分患者在术后及术后一年时进行采样，采用全外显子测序及个性化定制MRD检测panel进行MRD监测，结果显示：术后一年MRD阳性与远端复发存在强相关性（HR = 20.8， 95% CI 7.3-58.9），术后首次检出MRD阳性较传统影像学提前18.9个月（中位值， range = 3.4-39.2个月）（PMID: 32170028）。

此外，多项临床研究结果证明，MRD阳性实体瘤患者的无疾病生存期显著降低（PMID: 29420226，PMID: 28899864），复发风险显著提高（PMID: 27384348，PMID: 29420226，PMID: 26311728），部分患者总体生存期显著降低（PMID: 28600478，PMID: 27993964）。

中国《非小细胞肺癌分子残留病灶专家共识》建议：对早期NSCLC患者根治术后进行密切随访管理，每3-6个月进行一次MRD检测；对局部晚期NSCLC根治术后完全缓解患者、晚期NSCLC系统治疗后完全缓解患者，建议检测MRD，有助于判断预后和制定进一步的治疗策略。

本产品通过对肿瘤组织进行全外显子测序，筛选与患者肿瘤相关的突变位点，定制个性化MRD监测panel，在不同时段对患者的ctDNA进行超高深度测序，可以精确检测患者血浆中的ctDNA变化，判断MRD状态，从而实现更早地进行复发风险和临床治疗方案评估。

**★ 报告防伪查询**



扫描二维码，关注“艾德医学检验实验室”公众号，在菜单栏“个人中心-报告防伪”进行防伪查询；还可同步获取更多检测资讯和服务。