Master Panel全血样本检测报告

**Master Panel Blood Sample Test Report**

**方案编号（ Protocol ID ）：HSK39775-101/201**

**厦维项目代码（ Project ID ）：XW6001**

* **送检信息**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 受检者信息 | | | |
| 中心名称： | **{{sample.site\_name}}** | **受试者筛选号：** | **{{sample.subject\_ID}}** |
| 性 别： | **{%if sample.gender==”男”%}☑男 □女{%elif sample.gender==”女”%}□男 ☑女 {%else%}□男 □女 {%endif%}** | **出生年份：** | **{{sample.birthday}}** |
| 疾病类型： | **{{sample.primary\_disease}}** | | |
| 访视周期： | **{{sample.visit\_name}}** | **报告日期：** | **{{sample.report\_date}}** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 样本信息 | |  | |
| 样本编码： | **{{sample.specimen\_parent\_id}}** | **样本类型：** | **全血** |
| 采集日期： | **{{sample.blood\_collection\_date}}** | **接收日期：** | **{{sample.blood\_date\_received}}** |

* **检测内容**

|  |  |
| --- | --- |
| **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） |
| **测序平台** | Illumina Novaseq 6000 |
| **检测内容** | 基于DNA水平检测包含点突变、小片段插入缺失、基因融合和拷贝数变异，同时检测遗传性肿瘤相关基因胚系突变、微卫星状态、肿瘤突变负荷和化疗药物代谢相关酶类多态性位点等 |
| **试剂盒名称** | 泛实体瘤液体活检（Master Panel）全景基因检测试剂盒（高通量测序法） |
| **试剂盒货号** | 8.06.0129 |

* **检测结果**
  + **1. 体细胞突变结果**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **突变基因** | **突变类型** | **检测结果** | **丰度/拷贝数** | **变异分类** |
| {%tr if var.var\_somatic.level\_I+var.var\_somatic.level\_II+var.var\_somatic.level\_onco\_nodrug+var.var\_somatic.level\_III%} | | | | |
| {%tr for a in var.var\_somatic.level\_I+var.var\_somatic.level\_II+var.var\_somatic.level\_onco\_nodrug+var.var\_somatic.level\_III %} | | | | |
| *{{a.gene\_symbol}}* | {%p if a.bio\_category==”Snvindel”%}  SNV/Indel  {%p elif a.bio\_category==”Cnv”%}  CNV  {%p else%}  Fusion  {%p endif%} | {%p if a.bio\_category==”Snvindel”%}  {%p if a.hgvs\_p !=”p.?”%}  {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}} {{a.hgvs\_p}}  {{a.transcript\_primary}}  {%p else%}  {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}  {{a.transcript\_primary}}  {%p endif%}  {%p elif a.bio\_category==”Sv”%}  {{a.five\_prime\_gene}}:{{a.five\_prime\_region}}-{{a.three\_prime\_gene}}:{{a.three\_prime\_region}}融合  {{a.five\_prime\_transcript}}/{{a.three\_prime\_transcript}}  {%p else%}  扩增  {%p endif%} | {{[a, sample]|freq\_stran}} | {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  致癌性变异  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  疑似致癌性变异  {%p else%}  意义不明变异  {%p endif%} |
| {%tr endfor%} | | | | |
| {%tr else%} | | | | |
| 未检测到此类变异 | | | | |
| {%tr endif%} | | | | |

**注：**

1. 来源于肿瘤组织的变异解读遵循美国病理学会（AMP）、美国临床肿瘤学会（ASCO）和美国病理学家学会（CAP）共同参与制定的《肿瘤变异解读及报告指南（2017年版）》与中国专家共识《二代测序临床报告解读指引》，根据变异在不同癌种中对应的药物敏感性、诊断及预后证据分为四个等级：A级、B级、C级、D级。基因变异按照其临床意义的重要性分为四个等级：I类变异（具有强临床意义，具有A或B级证据）、II类变异（具有潜在临床意义，具有C或D级证据）、III类变异（临床意义不明）和IV类变异（良性和可能良性变异，已知无临床意义）。
2. 体细胞变异结果中仅统计与临床意义相关的致癌性/疑似致癌性和意义不明变异。
   * **2. 胚系突变结果**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **突变基因** | **突变类型** | **检测结果** | **纯合/杂合** | **变异分类** |
| {%tr if var.var\_germline.level\_5+var.var\_germline.level\_4+var.var\_germline.level\_3%} | | | | |
| {%tr for a in var.var\_germline.level\_5+var.var\_germline.level\_4+var.var\_germline.level\_3%} | | | | |
| *{{a.gene\_symbol}}* | SNV/Indel | {%p if a.hgvs\_p !=”p.?”%}  {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}} {{a.hgvs\_p}}  {{a.transcript\_primary}}  {%p else%}  {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}  {{a.transcript\_primary}}  {%p endif%} | {%p if a.freq\_rc>=0.85%}  纯合  {%p else%}  杂合  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_g==5%}  致病性变异  {%p elif a.clinic\_num\_g==4%}  疑似致病性变异  {%p else%}  意义不明变异  {%p endif%} |
| {%tr endfor%} | | | | |
| {%tr else%} | | | | |
| 未检测到此类变异 | | | | |
| {%tr endif%} | | | | |

**注：**

1. 遗传性肿瘤基因变异解读遵循美国医学遗传学和基因组学学会（American College of Medical Genetics, ACMG）发布的《遗传变异注释标准与指南》（2015年版），分为致病性变异、疑似致病性变异、临床意义不明变异、可能良性变异和良性变异五个等级。
2. 胚系变异结果仅统计致病/疑似致病性变异和意义不明变异。
   * **3. 免疫检查点抑制剂疗效相关标志物**

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| **肿瘤突变负荷（TMB）** | |
| **检测结果** | **{{tmb.TMB\_value}} Muts/Mb, {{tmb.var\_id}}** |
| **TMB图** | {%p if image.tmb%}  {{image.tmb}}  {%p else%}  未提取到图片  {%p endif%} |
| **检测介绍** | 肿瘤突变负荷（Tumor mutation burden, TMB）是指肿瘤基因组内存在的体细胞突变位点数量，可以间接反映肿瘤产生新生抗原的能力。《肿瘤突变负荷应用于肺癌免疫治疗的专家共识（2021版）》提出，由于不同平台检测方法和测序覆盖的外显子区域长度不同，TMB可被定义为肿瘤基因组区域中每兆碱基（Megabase, Mb）发生的碱基替换突变和插入缺失突变的数量总和，单位为muts/Mb。TMB是对基因组不稳定性的一种衡量，它的高低受到多种外源或内源因素的影响，外源因素主要包括吸烟、暴露于紫外线照射等等（PMID: 15748635;PMID: 12379884），而内源因素则主要是获得性的DNA修复机制的损伤，如BRCA1/2、MLH1、MSH2、MSH6等基因发生突变(PMID: 22810696)。一般来说肿瘤细胞中TMB越高，产生的新抗原可能越多，肿瘤免疫原性也越高，提示从PD-1/PD-L1免疫检查点抑制剂治疗中的获益越显著。FDA批准帕博利珠单抗治疗tTMB-H（组织TMB≥10muts/Mb）、既往治疗后疾病进展而没有良好的治疗方案、不可手术或转移性的实体瘤患者。请结合临床实际情况确定免疫治疗方案。 |

**注：**

1. 将检测结果与内部TMB数据库基线进行比较，根据四分位法，检测结果位于前25％范围内提示TMB-H，位于后75％范围内则提示TMB-L。
2. 现阶段实体瘤中TMB的临床研究仍处于探索性阶段，检测结果仅供参考，请综合临床实际情况和其他标志物检测结果确定免疫检查点抑制剂的使用方案。

* **详细检测结果**
* **1. 检出变异的临床意义提示**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **检测结果** | **丰度/拷贝数/基因型** | **临床提示（耐药/敏感，证据等级）** |
| {%tr if var.var\_for\_regimen.level\_I+var.var\_for\_regimen.level\_II%} | | | |
| {%tr for a in var.var\_for\_regimen.level\_I+var.var\_for\_regimen.level\_II%} | | | |
| {{a|gene\_symbol}} | {{a|var\_info}} | {{[a,sample]|freq\_stran}} | {{a|significance\_regimen}} |
| {%tr endfor%} | | | |
| {%tr else%} | | | |
| 未检测到此类变异 | | | |
| {%tr endif%} | | | |

**注：**

1. 检出变异与临床意义相关性的证据水平分为A、B、C、D四个等级，A级：对应癌种中FDA/NMPA批准或指南推荐的治疗、诊断或预后的相关标志物；B级：专家共识或III/IV期临床试验研究表明对患者肿瘤治疗有敏感或耐药、或具有诊断、预后意义的生物标志物；C级: FDA/NMPA批准或专业指南推荐的在其他癌种对某个治疗方案敏感或耐药的标志物；或者是作为临床试验入组标准的标志物；或者是多个小型研究结果证实具有诊断或预后意义的标志物；D级: 临床前研究表明具有潜在的治疗意义，或基于小型研究或多个案例报告可能作为辅助疾病诊断或预后的标志物（结论未形成共识）。具有明确临床意义的I类变异，对应药物敏感性证据级别为A级和B级；具有潜在临床意义的II类变异，对应药物敏感性证据级别为C级和D级；不会对临床意义尚不明确的III类变异做药物敏感性分析。

2. 变异包含在体细胞中检出的点突变/小片段插入缺失、结构变异和拷贝数变异以及胚系中检出的点突变/小片段插入缺失。

3. 检出体细胞点突变/小片段插入缺失和结构变异时提示丰度，指突变型占野生型和突变型之和的比例；检出体细胞拷贝数变异时提示拷贝数，正常细胞中基因拷贝数为2；检出胚系点突变/小片段插入缺失时提示基因型，即纯合或杂合。

## 1.1 具有临床意义的体细胞变异详细解读

{%p for a in [var\_brca, var, sample]|somatic\_level12\_inter%}

|  |  |
| --- | --- |
| **{%p if a.bio\_category==”Snvindel”%}**  ***{{a.gene\_symbol}}* {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}{%if a.hgvs\_p!=”p.?”%} {{a.hgvs\_p}}{%endif%}**  **{%p elif a.bio\_category==”Cnv”%}**  ***{{a.gene\_symbol}}* 扩增**  **{%p elif a.bio\_category==”Sv” or a.bio\_category==”PSeqRnaSv”%}**  **{%p if a.five\_prime\_gene == “MET” and a.three\_prime\_gene == “MET”%}**  ***MET* exon14 skipping**  **{%p else%}**  **{%p if “CRC12” in sample.prod\_names or “Classic” in sample.prod\_names%}**  ***{{a.five\_prime\_gene}}* -*{{a.three\_prime\_gene}}* 融合**  **{%p else%}**  ***{{a.five\_prime\_gene}}* : {{a.five\_prime\_cds}}-*{{a.three\_prime\_gene}}* : {{a.three\_prime\_cds}} 融合**  **{%p endif%}**  **{%p endif%}**  **{%p endif%}**  **{%p if (“CRC12” in sample.prod\_names or “Classic” in sample.prod\_names) and a.judge\_mergeMET %}**  **（MET exon14 skipping）**  **{%p endif%}** | |
| **基因介绍** | {%p if “,” in a.gene\_symbol and (a.bio\_category==”Sv” or a.bio\_category == “PSeqRnaSv”)%}  {%p if a.five\_prime\_gene != a.three\_prime\_gene %}  {{a.five\_prime\_gene\_function|e}}  {{a.three\_prime\_gene\_function|e}}  {%p else%}  {{a.five\_prime\_gene\_function|e}}  {%p endif%}  {%p else%}  {{a.gene\_function|e}}  {%p endif%} |
| **变异解读** | {% if (“CRC12” in sample.prod\_names or “Classic” in sample.prod\_names) and a.bio\_category == “Sv”%}{%if a.five\_prime\_gene ==”MET” and a.three\_prime\_gene ==”MET”%}{{a.variant\_desc\_cn|e}}{{a.variant\_interpret\_cn|e}}{%else%}本次检测到融合突变为{{a.five\_prime\_gene}}-{{a.three\_prime\_gene}}融合，融合模式为{{a.var\_desc\_merge}}。{%endif%}{%else%}{{a.variant\_desc\_cn|e}}{{a.variant\_interpret\_cn|e}}{%endif%}{% if (“CRC12” in sample.prod\_names or “Classic” in sample.prod\_names) and a.judge\_mergeMET%}本次实验在RNA水平也检测到MET exon14 skipping。{%endif%} |
| **治疗策略** | {%p if “TC21” in sample.prod\_names%}  {%p if a.evi\_sum.evi\_split and a.evi\_sum.evi\_split.Predictive\_merge %}  {%p if a.evi\_sum.evi\_split.Predictive\_merge%}  {%p for b in a.evi\_sum.evi\_split.Predictive\_merge%}  **{{b.regimen\_name}}：**  {{b.evi\_interpretation|e}}  {%p endfor%}  {%p endif%}  {%p else%}  目前关于该变异的临床治疗实践尚不明确。  {%p endif%}  {%p elif sample.prod\_names in [“BRCA1/BRCA2（全血）”, “BRCA1/BRCA2（组织）”, “BRCA1/BRCA2（组织 全血）”] and “complete” in sample.report\_name %}  FDA或NMPA已批准奥拉帕利等PARP抑制剂用于携带BRCA1和BRCA2基因有害或疑似有害突变（胚系或体细胞）的卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌等肿瘤患者的治疗。  {%p else%}  {%p for b in a.evi\_sum|evi\_sum%}  **{%if b.regimen%}{{b.regimen}}：{%endif%}**  {{b.inter|e}}  {%p endfor%}  {%p endif%} |

{%p endfor%}

{%p if not [var\_brca, var, sample]|somatic\_level12\_inter%}

|  |  |
| --- | --- |
| **-** | |
| **基因介绍** | - |
| **变异解读** | - |
| **治疗策略** | - |

**{%p endif%}**

**注：**

1. 本部分仅对解读为I类-强临床意义、II类-潜在临床意义的变异进行详细解读。

# 1.2 致病性、疑似致病性胚系变异详细解读

{%p if [var\_brca, var, sample]|germline\_level45\_inter%}

{%p for a in [var\_brca, var, sample]|germline\_level45\_inter%}

|  |  |
| --- | --- |
| ***{{a.gene\_symbol}}* {%if a.type==”Loss”%}{{a.value}} del{% elif a.type==”Gain”%}{{a.value}} dup{% else%}{{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}{%if a.hgvs\_p!=”p.?”%} {{a.hgvs\_p}}{%endif%}{%endif%}** | |
| **基因简介** | {{a.gene\_function|e}} |
| **变异解读** | {{a.variant\_desc\_cn|e}}{{a.variant\_interpret\_cn|e}}{%if a.clinic\_num\_g == 5%}因此，该变异为致病性变异。{%elif a.clinic\_num\_g == 4%}因此，该变异为疑似致病性变异。{%endif%} |
| **治疗策略** | {%p if sample.prod\_names in [“BRCA1/BRCA2（全血）”, “BRCA1/BRCA2（组织）”, “BRCA1/BRCA2（组织 全血）”] and “complete” in sample.report\_name%}  FDA或NMPA已批准奥拉帕利等PARP抑制剂用于携带BRCA1和BRCA2基因有害或疑似有害突变（胚系或体细胞）的卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌等肿瘤患者的治疗。  {%p else%}  {%p for b in a.evi\_sum|evi\_sum%}  **{%if b.regimen%}{{b.regimen}}：{%endif%}**  {{b.inter|e}}  {%p endfor%}  {%p endif%} |
| **肿瘤遗传**  **风险提示** | {%p if a.evi\_sum.evi\_split and a.evi\_sum.evi\_split.Predisposing%}  {%p for b in a.evi\_sum.evi\_split.Predisposing%}  {{b.evi\_interpretation|e}}{%if “林奇” in sample.prod\_names%}{{a.gene\_symbol}}基因的致病性或疑似致病性胚系变异与{%if a.gene\_symbol==‘MLH1’%}错配修复癌症综合征（常染色体隐性遗传）、林奇综合征（常染色体显性遗传）明确相关。{%elif a.gene\_symbol==‘MSH2’%}错配修复癌症综合征（常染色体隐性遗传）、林奇综合征（常染色体显性遗传）明确相关。{%elif a.gene\_symbol==‘MSH6’%}错配修复癌症综合征（常染色体隐性遗传）、林奇综合征（常染色体显性遗传）明确相关。{%elif a.gene\_symbol==‘PMS2’%}错配修复癌症综合征（常染色体隐性遗传）、林奇综合征（常染色体显性遗传）明确相关。{%elif a.gene\_symbol==‘EPCAM’%}林奇综合征（常染色体显性遗传）明确相关。{%endif%}{%endif%}  {%p endfor%}  {%p endif%}  您的一级亲属（父母、兄弟姐妹、子女等）也有可能携带该变异；建议进行遗传咨询，同时建议有风险的亲属可考虑进行基因检测。 |

{%p endfor%}

{%p else%}

|  |  |
| --- | --- |
| - | |
| **基因介绍** | - |
| **变异解读** | - |
| **治疗策略** | - |
| **遗传风险** | - |

**{%p endif%}**

**注：**

1. 本部分仅对解读为致病性、疑似致病性胚系变异进行详细解读。

* **检测质控结果**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **质控参数（DNA）** | | **合格标准** | **风险标准** | **质控数值** |
| DNA质量评估 | cfDNA总量（ng） | ≥30 | ≥10 | {%if lib\_quality\_control and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.dna\_qty%}{{lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.dna\_qty|replace(“.00”,””)}}{%else%}{%endif%} |
| 白细胞DNA总量（ng） | ≥150 | N/A | {%if lib\_quality\_control and lib\_quality\_control.control\_lib\_dna\_qc and lib\_quality\_control.control\_lib\_dna\_qc.control\_dna\_total\_amount\_of%}{{lib\_quality\_control.control\_lib\_dna\_qc.control\_dna\_total\_amount\_of|replace(“.00”, “”)}}{%else%}N/A{%endif%} |
| 片段化白细胞DNA总量（ng） | ≥60 | ≥30 | {%if lib\_quality\_control and lib\_quality\_control.control\_lib\_dna\_qc and lib\_quality\_control.control\_lib\_dna\_qc.control\_break\_dna\_qty%}{{lib\_quality\_control.control\_lib\_dna\_qc.control\_break\_dna\_qty|replace(“.00”, “”)}}{%else%}N/A{%endif%} |
| 文库总量（ng） | ≥500 | N/A | {%if lib\_quality\_control and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.dna\_pre\_library\_qty%}{{lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.dna\_pre\_library\_qty|replace(“.00”,””)}} {%else%}N/A{%endif%} |
| 捕获后文库总量（ng） | ≥75 | N/A | {%if lib\_quality\_control and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.dna\_fnl\_library\_qty%}{{lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.dna\_fnl\_library\_qty|replace(“.00”,””)}} {%else%}N/A{%endif%} |
| 测序质量评估 | Q30 | ≥75% | ≥75% | {{qc.dna\_data\_qc.cleandata\_q30|replace(“.00%”, “%”)}} |
| 覆盖度 | ≥95% | ≥90% | {{qc.dna\_data\_qc.cover\_ratio|replace(“.00%”, “%”)}} |
| cfDNA热点区域均一性 | ≥90% | ≥80% | {{qc.dna\_data\_qc.uni20\_uniq\_hot|replace(“.00%”, “%”)}} |
| cfDNA非热点区域均一性 | ≥90% | ≥80% | {{qc.dna\_data\_qc.uni20\_uniq\_nonhot|replace(“.00%”, “%”)}} |
| 白细胞 DNA 均一性 | ≥90% | ≥80% | {{qc.control\_data\_qc.uni20\_uniq|replace(“.00%”, “%”)}} |
| cfDNA热点区域平均有效深度（×） | ≥3000 | ≥2400 | {{qc.dna\_data\_qc.depth\_mean\_uniq\_hot|replace(“.00”, “”)}} |
| cfDNA非热点区域平均有效深度（×） | ≥1000 | ≥800 | {{qc.dna\_data\_qc.depth\_mean\_uniq\_nonhot|replace(“.00”, “”)}} |
| 白细胞 DNA平均有效深度（×） | ≥400 | ≥320 | {{qc.control\_data\_qc.depth\_mean\_uniq|replace(“.00”, “”)}} |

**注：**

1. 质控数值低于合格标准，可能存在突变位点漏检及影响 CNV和TMB的准确性。

**名词解释**

1. **Q30: 测序的准确率高于99.9%的碱基的比例；**
2. **覆盖度: 检测到的区域占目标区域的比例；**
3. **均一性：整体目标区域中，测序深度超过平均深度\*20%的区域的占比；**
4. **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；**
5. **如果“质控数值”低于合格标准，可能会影响检测结果的准确性。**

检测人： 复核人： 审批人：

注：本报告仅针对本次送检样本，该检测为肿瘤患者个体化治疗提供依据，仅供科研参考。