**组织样本Master Panel检测报告**

|  |  |
| --- | --- |
| **1** | **检测总览** |

## >1.1 送检信息

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **受检信息** | | | | |
| **方 案 编 号** | XNW29016-I/II-01 |  | **艾德项目代码** | AD3101 |
| **中 心 编 号** | {{sample.site\_ID}} |  | **受试者编号** | {{sample.subject\_ID}} |
| **出 生 年 份** | {{sample.birthday}} |  | **性 别** | {{sample.gender}} |
| **访 视 周 期** | {{sample.visit\_name}} |  | **疾 病 类 型** | {{sample.primary\_disease}} |
| **样本信息** | | | | |
| **样 本 类 型** | 石蜡组织切片 |  | **采 集 日 期** | {{sample.tissue\_collection\_date}} |
| **样 本 编 号** | {{sample.sample\_id}} |  | **接 收 日 期** | {{sample.tissue\_date\_received}} |
| **报 告 日 期** | {{sample.report\_date}} |  |  |  |

## >1.2 检测项目简介

|  |  |
| --- | --- |
| **检测方法** | 杂交捕获法和二代测序技术（NGS） |
| **检测平台** | ADx-SEQ200 Plus测序仪 |
| **检测内容** | 基于DNA水平检测571个与肿瘤诊断、治疗、预后密切相关的基因，检测变异包含点突变、小片段插入缺失、基因融合和拷贝数变异，同时检测微卫星状态、肿瘤突变负荷等。 |
| **试剂盒名称** | 泛实体瘤组织样本（Master Panel）全景基因检测试剂盒（高通量测序法） |
| **试剂盒货号** | 8.06.0143 |

**>1.3 检测结果总结**

|  |  |
| --- | --- |
| **检测项** | **检测结果** |
| **基因组变异** | {%if var.special.ad3101.all%} 检出{{var.special.ad3101.all}}个变异，其中{%if var.special.ad3101.num\_5%}致癌性/致病性变异{{var.special.ad3101.num\_5}}个{%endif%}{%if var.special.ad3101.num\_4%}，疑似致癌性/疑似致病性变异{{var.special.ad3101.num\_4}}个{%endif%}{%if var.special.ad3101.num\_3%}，临床意义不明变异{{var.special.ad3101.num\_3}}个{%endif%}。{%else%}未检出相关变异。{%endif%} |
| **微卫星状态（MSS/MSI-H）** | {{msi|msi\_summary}} |
| **肿瘤突变负荷（TMB）** | {{tmb|tmb\_summary}} |
| **同源重组修复缺陷（HRD）相关标志物** | {%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}  HRD阳性{%if var.gss.summary%}；  HRR通路相关基因突变：{{var.gss.summary}}{%endif%}。  {%p else%}  {%p if lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.macrodissection\_performed==”是”%}  {%p if var.gss.gss.var\_auto\_result != “F” and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_macrodissection\_performed\_num|float >= 30%}  {% if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}HRD阳性{%else%}HRD阴性{%endif%}{%if var.gss.summary%}；  HRR通路相关基因突变：{{var.gss.summary}}。{%else%}{%endif%}  {%p else%}  {% if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}HRD阳性{%else%}HRD阴性{%endif%}（结果仅供参考）{%if var.gss.summary%}；  HRR通路相关基因突变：{{var.gss.summary}}。{%else%}{%endif%}  {%p endif%}  {%p else%}  {%p if var.gss.gss.var\_auto\_result != “F” and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_num|float >= 30%}  {% if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}HRD阳性{%else%}HRD阴性{%endif%}{%if var.gss.summary%}；  HRR通路相关基因突变：{{var.gss.summary}}。{%else%}{%endif%}  {%p else%}  {% if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}HRD阳性{%else%}HRD阴性{%endif%}（结果仅供参考）{%if var.gss.summary%}；  HRR通路相关基因突变：{{var.gss.summary}}。{%else%}{%endif%}  {%p endif%}  {%p endif%}  {%p endif%} |

注：

1. 变异结果中仅致病性/致癌性变异、疑似致病性/疑似致癌性变异和临床意义不明变异。

2. 肿瘤突变负荷、免疫检查点抑制剂疗效和分子分型等临床研究目前仍处于探索性研究阶段，结果仅供参考。

{%p if lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.macrodissection\_performed==”是”%}

{%p if (var.gss.gss.baf\_noise|float > 0.055 or var.gss.gss.depth\_noise|float > 0.35) and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_macrodissection\_performed\_num|float < 30%}

3. 本次同源重组修复缺陷（HRD）检测中，深度噪音/等位基因变异频率噪音较高，HRD判定结果仅供参考。

4. 本次受检样本肿瘤细胞含量较低/未知，HRD判定结果仅供参考。

{%p elif (var.gss.gss.baf\_noise|float > 0.055 or var.gss.gss.depth\_noise|float > 0.35) and not lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_macrodissection\_performed\_num|float < 30%}

3. 本次同源重组修复缺陷（HRD）检测中，深度噪音/等位基因变异频率噪音较高，HRD判定结果仅供参考。

{%p elif not (var.gss.gss.baf\_noise|float > 0.055 or var.gss.gss.depth\_noise|float > 0.35) and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_macrodissection\_performed\_num|float<30%}

3. 本次受检样本肿瘤细胞含量较低/未知，HRD判定结果仅供参考。

{%p endif%}

{%p else%}

{%p if (var.gss.gss.baf\_noise|float > 0.055 or var.gss.gss.depth\_noise|float > 0.35) and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_num|float < 30%}

3. 本次同源重组修复缺陷（HRD）检测中，深度噪音/等位基因变异频率噪音较高，HRD判定结果仅供参考。

4. 本次受检样本肿瘤细胞含量较低/未知，HRD判定结果仅供参考。

{%p elif (var.gss.gss.baf\_noise|float > 0.055 or var.gss.gss.depth\_noise|float > 0.35) and not lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_num|float < 30%}

3. 本次同源重组修复缺陷（HRD）检测中，深度噪音/等位基因变异频率噪音较高，HRD判定结果仅供参考。

{%p elif not (var.gss.gss.baf\_noise|float > 0.055 or var.gss.gss.depth\_noise|float > 0.35) and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_num|float<30%}

3. 本次受检样本肿瘤细胞含量较低/未知，HRD判定结果仅供参考。

{%p endif%}

{%p endif%}

**>1.4 详细检测结果**

## 检出变异结果及变异分类

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **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\_germline.level\_5+var.var\_somatic.level\_II+var.var\_germline.level\_4+var.var\_somatic.level\_onco\_nodrug+var.var\_somatic.level\_III+var.var\_germline.level\_3%} | | | | |
| {%tr for a in var.var\_somatic.level\_I+var.var\_germline.level\_5+var.var\_somatic.level\_II+var.var\_germline.level\_4+var.var\_somatic.level\_onco\_nodrug+var.var\_somatic.level\_III+var.var\_germline.level\_3%} | | | | |
| *{{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\_catrgory==”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\_ad3101\_g and not a.clinic\_ad3101\_s%}  {%p if a.clinic\_ad3101\_g==5%}  致病性变异  {%p elif a.clinic\_ad3101\_g==4%}  疑似致病性变异  {%p else%}  临床意义不明变异  {%p endif%}  {%p else%}  {%p if a.clinic\_ad3101\_s==5%}  致癌性变异  {%p elif a.clinic\_ad3101\_s==4%}  疑似致癌性变异  {%p else%}  临床意义不明变异  {%p endif%}  {%p endif%} |
| {%tr endfor%} | | | | |
| {%tr else%} | | | | |
| 未检出相关变异 | | | | |
| {%tr endif%} | | | | |

**注：**

1. 本报告变异均采用人类基因组变异协会（Human Genome Variant Society，HGVS）推荐的序列变异法命名。
2. 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、疑似良性变异和良性变异五个等级。
3. 来源于肿瘤组织或者变异来源不明确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》，变异分为5个等级：致癌性变异、疑似致癌性变异、临床意义不明确变异、疑似良性变异和良性变异。
4. 变异结果仅致病性/致癌性变异、疑似致病性/疑似致癌性变异和临床意义不明变异。
5. 变异包含检出的点突变/小片段插入缺失、结构变异和拷贝数变异。
6. 检出点突变/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DNA拷贝数变异时提示拷贝数，正常细胞中基因拷贝数为2。

## 免疫检查点抑制剂疗效相关标志物

|  |  |
| --- | --- |
| **微卫星状态** | |
| **检测结果** | **{%if msi.var\_id==”MSS”%}MSS（微卫星稳定）{%else%}MSI-H（微卫星不稳定）{%endif%}** |
| **微卫星状态检测图** | {%p if image.msi%}  {{image.msi}}  {%p else%}  未提取到图片  {%p endif%} |
| **检测介绍** | 微卫星（Microsatellite，MS）是指细胞基因组中以少数几个核苷酸（多为1-6个）为单位串联重复的DNA序列，又称短串联重复（Short tandem repeat，STR）。DNA错配修复（Mismatch repair，MMR）功能出现异常时，微卫星出现的复制错误得不到纠正并不断积累，使得微卫星序列长度或碱基组成发生改变，称为微卫星不稳定性（Microsatellite instability，MSI），同时导致基因组呈现高突变表型。肿瘤中，MMR功能缺陷往往由于MMR基因及其相关基因致病性突变导致，也可能由于*MLH1*基因启动子区高甲基化引起的MLH1表达缺失导致。MSI-H发生率较高的实体瘤包括子宫内膜癌、胃癌和结直肠癌等。现阶段已有多种PD-1/PD-L1抗体类药物被FDA/NMPA获批用于MSI-H结直肠癌或其他实体瘤的治疗，包括帕博利珠单抗、纳武利尤单抗±伊匹木单抗、替雷利珠单抗、恩沃利单抗和斯鲁利单抗等。请结合临床实际情况确定免疫治疗方案。 |

**注：**

1. 共检测116个微卫星位点，MSI-H阳性阈值为15%，即≥18个MSI位点检出时则判定为MSI-H型。

2. 微卫星状态检测的准确性受肿瘤细胞含量影响较大，结果仅供参考。当微卫星状态评分在阳性阈值附近，且相关结果对临床诊疗方案的制定有决定性作用时，建议进行其他平台的验证和错配修复（MMR）免疫组化检测。

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| **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。

## 同源重组缺陷（HRD）检测结果

**{%p if lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.macrodissection\_performed==”是”%}**

**{%p if var.gss.gss.var\_auto\_result != ”F” and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_macrodissection\_performed\_num|float>=30%}**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **HRD状态** | **检测项及结果** | | |
| {%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}  **HRD阳性**  {%p else%}  {%p if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}  **HRD阳性**  {%p else%}  **HRD阴性**  {%p endif%}  {%p endif%} | **基因组瘢痕评分（GSS）：**  **{%p if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}**  **阳性**  {%p else%}  **阴性**  **{%p endif%}** | GSS | {{var.gss.gss.gsscore}} |
| ***BRCA*突变：**  {%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}  **阳性**  {%p else%}  **阴性**  {%p endif%} | *BRCA1*基因 | {{ var.gss.BRCA1|hrd\_brca\_result}} |
| *BRCA2*基因 | {{ var.gss.BRCA2|hrd\_brca\_result}} |

**{%p else%}**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **HRD状态** | **检测项及结果** | | |
| **{%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}**  **HRD阳性**  **{%p else%}**  {%p if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}  **HRD阳性**  **（结果仅供参考）**  {%p else%}  **HRD阴性**  **（结果仅供参考）**  {%p endif%}  **{%p endif%}** | **基因组瘢痕评分（GSS）：**  **{%p if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}**  **阳性（结果仅供参考）**  {%p else%}  **阴性（结果仅供参考）**  **{%p endif%}** | GSS | {{var.gss.gss.gsscore}}（结果仅供参考） |
| ***BRCA*突变：**  {%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}  **阳性**  {%p else%}  **阴性**  {%p endif%} | *BRCA1*基因 | {{ var.gss.BRCA1|hrd\_brca\_result}} |
| *BRCA2*基因 | {{ var.gss.BRCA2|hrd\_brca\_result}} |

**{%p endif%}**

**{%p else%}**

**{%p if var.gss.gss.var\_auto\_result != ”F” and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_num|float>=30%}**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **HRD状态** | **检测项及结果** | | |
| {%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}  **HRD阳性**  {%p else%}  {%p if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}  **HRD阳性**  {%p else%}  **HRD阴性**  {%p endif%}  {%p endif%} | **基因组瘢痕评分（GSS）：**  **{%p if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}**  **阳性**  {%p else%}  **阴性**  **{%p endif%}** | GSS | {{var.gss.gss.gsscore}} |
| ***BRCA*突变：**  {%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}  **阳性**  {%p else%}  **阴性**  {%p endif%} | *BRCA1*基因 | {{ var.gss.BRCA1|hrd\_brca\_result}} |
| *BRCA2*基因 | {{ var.gss.BRCA2|hrd\_brca\_result}} |

**{%p else%}**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **HRD状态** | **检测项及结果** | | |
| **{%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}**  **HRD阳性**  **{%p else%}**  {%p if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}  **HRD阳性**  **（结果仅供参考）**  {%p else%}  **HRD阴性**  **（结果仅供参考）**  {%p endif%}  **{%p endif%}** | **基因组瘢痕评分（GSS）：**  **{%p if var.gss.gss.gsscore|float >= 45%}**  **阳性（结果仅供参考）**  {%p else%}  **阴性（结果仅供参考）**  **{%p endif%}** | GSS | {{var.gss.gss.gsscore}}（结果仅供参考） |
| ***BRCA*突变：**  {%p if var.gss.BRCA1 or var.gss.BRCA2%}  **阳性**  {%p else%}  **阴性**  {%p endif%} | *BRCA1*基因 | {{ var.gss.BRCA1|hrd\_brca\_result}} |
| *BRCA2*基因 | {{ var.gss.BRCA2|hrd\_brca\_result}} |

**{%p endif%}**

**{%p endif%}**

**注：**

1. HRD评分中，采用GSS进行评估。基因组瘢痕得分（Genomic Scar Score，GSS）：对基因测序下机数据进行拆分、质控，进行格式转化后与人类参考基因组进行比对，根据比对结果分析染色体结构变异，考虑22对常染色体结构变异长度（length of copy number，LCN）、变异类型（type of copy number，TCN）及变异在染色体上的位置信息（site of copy number，SCN），对三类信息进行组合得到变异特征，计算每个染色体结构变异所属的特征，同时考虑染色体断裂点作为额外的特征，通过模型训练赋予特征相应的权重，对特征进行加权求和（线性），得到GSS评分。

LCN：length of copy number，染色体结构变异长度，分为大片段（>15M但小于整个染色体臂）、中片段（10-15M）和小片段（5-10M）。

TCN：type of copy number，染色体结构变异类型，即两个等位基因拷贝数的信息，分为杂合性缺失（LOH）、等位基因平衡的拷贝数变异（BCNV）和等位基因不平衡的拷贝数变异（ASCNV）。LOH定义为两个等位基因其中一个拷贝数为0，另一个拷贝数不为0；BCNV定义为两个等位基因拷贝数相等，且都不等于1；ASCNV定义为两个等位基因拷贝数不相等，且都不等于0。

SCN：site of copy number，染色体结构变异和端粒、着丝粒的位置关系，分为端粒CNV（telomeric CNV）、着丝粒CNV（centromeric CNV）和间质CNV（interstitial CNV）。端粒CNV定义为延伸到其中一个端粒的拷贝数变异；着丝粒CNV定义为延伸到着丝粒的拷贝数变异；间质CNV定义为发生于着丝粒和端粒之间的拷贝数变异。

1. HRD状态判定标准：（1）当GSS≥45，或检出*BRCA1/2*基因致病性或疑似致病性变异时，判定HRD状态为阳性；（2）GSS＜45且未检出*BRCA1/2*基因致病性或疑似致病性变异时，判定HRD状态为阴性；（3）GSS评估质控未过，但检出*BRCA1/2*基因致病性或疑似致病性变异时，判定HRD状态为阳性。
2. HRD状态判定标准和GSS阈值仅适用于卵巢癌和乳腺癌患者，其他肿瘤患者基于本判定标准和阈值得出的结果仅供参考。
3. 本检测项目中使用的参考基因组版本是hg19，报告中的变异遵从人类基因组变异协会（Human Genome Variation Society, HGVS）的变异命名指南（http://varnomen.hgvs.org）中的相关规定进行命名。
4. 如果检测样本的肿瘤细胞含量低于30%，可能影响GSS检测结果的准确性。
5. {%p if not var.gss.BRCA1 and not var.gss.BRCA2%}
6. {%p if var.gss.gss.var\_auto\_result == “F”%}
7. 本次同源重组修复缺陷（HRD）检测中，深度噪音/等位基因变异频率噪音较高，HRD判定结果仅供参考。
8. {%p endif%}
9. {%p if lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.macrodissection\_performed==”是”%}
10. {%p if lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_macrodissection\_performed\_num|float<30%}
11. 本次受检样本肿瘤细胞含量较低/未知，HRD判定结果仅供参考。
12. {%p endif%}
13. {%p else%}
14. {%p if lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_num|float < 30%}
15. 本次受检样本肿瘤细胞含量较低/未知，HRD判定结果仅供参考。
16. {%p endif%}
17. {%p endif%}
18. {%p endif%}

|  |  |
| --- | --- |
| **2** | **检测结果详细解读** |

1. **检出变异的临床意义提示**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **检测结果** | **丰度/拷贝数** | **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。

1. **致病性/致癌性或疑似致病性/致癌性变异详细解读**

{%p for a in [var, sample]|ad3101\_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, sample]|ad3101\_inter%}

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

**{%p endif%}**

1. **同源重组缺陷（HRD）检测结果解读**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. {%p if hrd%} 2. HRD {%if hrd.var\_id==”HRD+”%}阳性{%else%}阴性{%endif%} 3. {%p else%} 4. HRD {%if var.gss.gss.var\_id==”HRD+”%}阳性{%else%}阴性{%endif%} 5. {%p endif%} | |
| **背景介绍** | DNA损伤是通过相互关联的多种途径修复的，其中，同源重组修复（Homologous Recombination Repair，HRR）是负责修复DNA双链断裂（Double Strand Break，DSB）与DNA链间交联（interstand crosslinks）最为准确且高保真的DNA损伤修复系统。同源重组修复缺陷（Homologous Recombination Deficiency，HRD）通常指细胞水平上的HRR功能障碍状态，当HRD存在时，DSB会过度依赖非同源末端连接（Non-Homologous End Joining，NHEJ）、微同源末端连接（Microhomology Mediated End Joining，MMEJ）和单链退火途径（Single-Strand Annealing，SSA）等低保真、高易错的替代性DNA损伤修复途径，从而极可能造成核酸序列的插入/缺失，拷贝数异常，并引起染色体交联，造成基因组和染色体不稳定。  HRD可由HRR相关基因胚系变异或体细胞变异以及表观遗传失活等诸多因素导致。HRR是一条涉及多个步骤的复杂信号转导通路，其中，关键蛋白为乳腺癌易感基因（breast cancer susceptibility gene，BRCA）。BRCA1/2与多种其他DNA修复蛋白相互作用，形成DNA损伤修复的复杂系统，这些蛋白包括ATM、PALB2、CDK12等。HRD的存在会使肿瘤细胞对诱发DNA交联的铂类药物高度敏感，同时应用PARP抑制剂可促发肿瘤细胞合成致死。  HRD会产生特定的、可量化的、稳定的基因组改变，其中包含可被鉴别的基因突变、插入/缺失模式，以及染色体结构异常、基因拷贝数变异等。HRD临床检测所描述的肿瘤基因组特定改变，也被称为“基因组瘢痕”。目前，结合基于基因组特征分析的评估体系和BRCA1/2基因致病性突变来评估肿瘤的HRD状态。 |
| **治疗策略** | {%p if hrd%}  {%p for b in hrd.evi\_sum|evi\_sum%}  **{%if b.regimen%}{{b.regimen}}：{%endif%}**{{b.inter|e}}  {%p endfor%}  {%p else%}  {%p for b in var.gss.gss.evi\_sum|evi\_sum%}  **{%if b.regimen%}{{b.regimen}}：{%endif%}**{{b.inter|e}}  {%p endfor%}  {%p endif%} |

|  |  |
| --- | --- |
| **3** | **数据质控** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **质控参数（DNA）** | | **质控数值** | **参考值** | **风险标准** |
| 病理评估 | 恶性肿瘤细胞占比 | {%p if lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.macrodissection\_performed==”是”%}  {{lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content\_macrodissection\_performed}}  {%p else%}  {{lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.tumor\_content}}  {%p endif%} | ≥30% | ≥20% |
| DNA质量评估 | DNA总量（ng） | {%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%} | ≥60 | N/A |
| 片段化DNA总量（ng） | {%if lib\_quality\_control and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.break\_dna\_qty %}{{lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.break\_dna\_qty|replace(“.00”,””)}}{%else%}{%endif%} | ≥60 | ≥30 |
| 预文库总量（ng） | {%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%} | ≥500 | N/A |
| 捕获后文库总量（ng） | {%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%} | ≥75 | N/A |
| 测序质量评估 | Q30 | {{qc.dna\_data\_qc.cleandata\_q30|replace(“.00%”, “%”)}} | ≥75% | N/A |
| 覆盖度 | {{qc.dna\_data\_qc.cover\_ratio|replace(“.00%”, “%”)}} | ≥95% | ≥90% |
| 热点区域组织均一性 | {{qc.dna\_data\_qc.uni20\_uniq\_hot|replace(“.00%”, “%”)}} | ≥90% | ≥80% |
| 非热点区域组织均一性 | {{qc.dna\_data\_qc.uni20\_uniq\_nonhot|replace(“.00%”, “%”)}} | ≥80% | ≥70% |
| 热点区域组织平均有效深度（×） | {{qc.dna\_data\_qc.depth\_mean\_uniq\_hot|replace(“.00”, “”)}} | ≥800 | ≥600 |
| 非热点区域组织平均有效深度（×） | {{qc.dna\_data\_qc.depth\_mean\_uniq\_nonhot|replace(“.00”, “”)}} | ≥400 | ≥300 |

**注：**

1. 组织样本要求肿瘤细胞含量≥20%，CNV和HRD检测需要肿瘤细胞含量≥30%。
2. 若肿瘤细胞含量低于30%，本产品CNV检测灵敏度和特异性可能会受到影响，结果仅供参考；
3. 质控数值低于合格标准，可能存在突变位点漏检及影响 CNV、TMB、MSI 和 HRD状态的准确性。
4. Q30: 测序的准确率高于99.9%的碱基的比例；
5. 覆盖度: 检测到的区域占目标区域的比例；
6. 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；
7. 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；
8. 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： |

**注：本报告仅针对本次送检标本负责，报告结果仅供参考。**