**福建医科大学附属协和医院**

**分子病理检测报告单**

**基本信息**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |  | **分子病理号** |  |
| **姓 名** | {{sample.patient\_name}} | **送检单位** | 本院 | **采样时间** | {{sample.gather\_data}} | **病 理 号** |  |
| **性 别** |  | **送检科室** | 甲状腺外科 | **申请时间** |  | **病 案 号** |  |
| **年 龄** |  | **送检医生** |  | **收样时间** | {{sample.receive\_data}} | **病区/床号** |  |
| **临床诊断** | 甲状腺肿物 | | | **病理诊断** | {{sample.pathol\_diagn}} | | |
| **样本类型** | {{sample.sample\_type}} | | | **检测项目** | 甲状腺癌30基因高通量测序 | | |
| **检测平台** | Illumina Miseq Dx | | | **检测方法** | 探针杂交捕获+高通量测序 | | |

**检测内容**

**甲状腺癌30基因高通量测序项目**采用探针杂交捕获和高通量测序法检测30个甲状腺癌相关基因的重要外显子区域和/或内含子区域，全面精准地检测目标区域范围内的点突变、插入/缺失变异、拷贝数变异、融合（重排）等变异，同时检测微卫星不稳定性（MSI）状态和11个基因的化疗药物代谢相关酶类SNP位点。具体检测范围及技术说明参见附录。

**结果小结**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **检测类型** | **检测结果** | | |
| {%tr if var.var\_somatic.level\_I + var.var\_somatic.level\_II + var.var\_somatic.level\_onco\_nodrug%} | | | |
| {%tr for a in var.var\_somatic.level\_I + var.var\_somatic.level\_II + var.var\_somatic.level\_onco\_nodrug%} | | | |
| **基因变异小结**1 | {%p if a.bio\_category==”Sv”%}  {%p if a.five\_prime\_gene != a.three\_prime\_gene%}  *{{a.three\_prime\_gene}}*  {%p else%}  *{{a.five\_prime\_gene}}*  {%p endif%}  {%p else%}  *{{a.gene\_symbol}}*  {%p endif%} | {%p if a.bio\_category==”Snvindel”%}  {%p if a.hgvs\_p !=”p.?”%}  {{a.hgvs\_p\_FJFY|replace(“p.”,””)}}  {%p endif%}  {%p elif a.bio\_category==”Cnv”%}  扩增  {%p elif a.bio\_category==”Sv”%}  {{a.five\_prime\_gene}}:{{a.five\_prime\_cds}}-{{a.three\_prime\_gene}}:{{a.three\_prime\_cds}}  {%p endif%} | {%p if a.bio\_category==”Snvindel”%}  {{a.freq\_str}}  {%p elif a.bio\_category==”Cnv”%}  {{a.cn\_mean}}  {%p elif a.bio\_category==”Sv”%}  {{a.freq\_str}}  {%p endif%} |
| {%tr endfor%} | | | |
| {%tr else%} | | | |
| **基因变异小结**1 | 未检测到基因变异 | | |
| {%tr endif%} | | | |
| **微卫星不稳定性（MSI）**2 | {%if msi.var\_id==”MSS”%}微卫星稳定（MSS）{%else%}微卫星不稳定(MSI-H){%endif%} | | |
| **检测质量评估**3 | 合格 | | |

**注：**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 实验操作：吴丹 | 报告分析：姚梅宏 | 报告审核：连渊娥 | 报告日期：{{sample.report\_date}} |

1仅列出I类-具有明确临床意义的变异、Ⅱ类-具有潜在临床意义的变异，具体变异及解读详见“检测结果”部分；

2微卫星不稳定性（MSI）结果分为微卫星稳定（MSS）和微卫星高不稳定性（MSI-H）；

3检测质量评估分为合格、警戒和不合格三个等级，警戒或不合格都可能影响此次检测的准确性和敏感性；具体检测质控参数见附录。

**检测结果**

1. **基因变异及解读**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **变异结果** | **丰度/拷贝数** | **变异分类** | **临床提示（敏感/耐药，证据等级）** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | |
| {%tr if var.var\_somatic.level\_I+var.var\_somatic.level\_II+var.var\_somatic.level\_III+var.var\_somatic.level\_onco\_nodrug%} | | | | |
| {%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%} | | | | |
| **{%p if “,” in a.gene\_symbol and (a.bio\_category==”Sv”)%}**  **{%p if a.five\_prime\_gene != a.three\_prime\_gene %}**  ***{{a.five\_prime\_gene}}***  ***{{a.three\_prime\_gene}}***  **{%p else%}**  ***{{a.five\_prime\_gene}}***  **{%p endif%}**  **{%p else%}**  ***{{a.gene\_symbol}}***  **{%p endif%}** | {%p if a.bio\_category==”Snvindel”%}  {%p if a.hgvs\_p!=”p.?”%}  {{a.gene\_region}} ({{a.hgvs\_p\_FJFY|replace(“p.”,””)}})  {{a.hgvs\_c}}  {{a.hgvs\_p\_abbr}}  {%p else%}  {{a.gene\_region}}  {{a.hgvs\_c}}  {%p endif%}  {%p elif a.bio\_category==”Cnv”%}  扩增  {%p elif a.bio\_category==”Sv”%}  {{a.five\_prime\_gene}}:{{a.five\_prime\_cds}}-{{a.three\_prime\_gene}}:{{a.three\_prime\_cds}}  {%p endif%} | {%p if a.bio\_category==”Snvindel”%}  {{a.freq\_str}}  {%p elif a.bio\_category==”Cnv”%}  {{a.cn\_mean}}  {%p elif a.bio\_category==”Sv”%}  {{a.freq\_str}}  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  I类  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  II类  {%p else%}  III类  {%p endif%} | {%p if a.evi\_sum.evi\_split.Predictive%}  {%p for b in a.evi\_sum.evi\_split.Predictive%}  {{b.regimen\_name}}({{b.clinical\_significance\_cn}},{{b.evi\_conclusion\_simple}}级)  {%p endfor%}  {%p else%}  N/A  {%p endif%} |
| {%tr endfor%} | | | | |
| {%tr else%} | | | | |
| 未检测到基因变异 | | | | |
| {%tr endif%} | | | | |

{%p if var.var\_for\_regimen.level\_I+var.var\_for\_regimen.level\_II%}

{%p for a in var.var\_for\_regimen.level\_I+var.var\_for\_regimen.level\_II%}

|  |  |
| --- | --- |
| {%p if a.bio\_category==”Snvindel”%}  ***{{a.gene\_symbol}}*** {%if a.hgvs\_p != “p.?”%}{{(a.hgvs\_p|replace(“(”,””))|replace(“)”,””)}}{%endif%}  {%p elif a.bio\_category==”Cnv”%}  ***{{a.gene\_symbol}}*** 扩增  {{%p elif a.bio\_category==”Sv”%}}  ***{{a.three\_prime\_gene}}*** {{a.five\_prime\_gene}}:{{a.five\_prime\_cds}}-{{a.three\_prime\_gene}}:{{a.three\_prime\_cds}}  {%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** | {{a.variant\_desc\_cn|e}}{{a.variant\_interpret\_cn|e}} |
| **研究证据** | {%p if a.evi\_sum.evi\_split and 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 else%}  目前关于该变异的临床治疗实践尚不明确。  {%p endif%} |
| **辅助诊断及预后** | {%p if a.evi\_sum.evi\_split and (a.evi\_sum.evi\_split.Prognostic or a.evi\_sum.evi\_split.Diagnostic) %}  {%p if a.evi\_sum.evi\_split.Prognostic%}  {%p for b in a.evi\_sum.evi\_split.Prognostic %}  {{b.evi\_interpretation|e}}  {%p endfor%}  {%p endif%}  {%p if a.evi\_sum.evi\_split.Diagnostic%}  {%p for b in a.evi\_sum.evi\_split.Diagnostic %}  {{b.evi\_interpretation|e}}  {%p endfor%}  {%p endif%}  {%p else%}  目前关于该变异的辅助诊断和预后尚不明确。  {%p endif%} |

{%p endfor%}

{%p endif%}

**注****：**

1. 基因变异所对应临床提示的药物敏感性参考NCCN指南、OncoKB [PMID: 28890946] 等公共数据库，该数据仅供临床医生参考。随着数据库不断完善以及临床数据的更新，变异分级可能发生变化。
2. 参照美国病理协会（Association for Molecular Pathology, AMP）/美国临床肿瘤学会（American Society of Clinical Oncology, ASCO）/美国病理学家协会（College of American Pathologists, CAP）联合发布的肿瘤变异解读及报告指南[PMID: 27993330]中的变异分类方法，综合变异在治疗、诊断和预后方面相关研究证据，将变异分为4类：

I类-具有明确临床意义的变异：有A级或B级证据

Ⅱ类-具有潜在临床意义的变异：有C级或D级证据

Ⅲ类-临床意义尚不明确的变异：尚无相关临床证据或研究证据矛盾

IV类-良性或可能良性的变异：已知无临床意义变异，报告未列出

1. 变异与临床意义相关性的证据水平分为4个等级：

A级：对应癌种中FDA/NMPA批准或指南推荐的治疗、诊断和（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，或是作为临床试验入组标准的标志物，或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）

1. 上表仅列出I、Ⅱ、III类变异，其中临床意义尚不明确的III类变异不进行药物敏感性分析和变异解读。
2. 本检测仅针对送检肿瘤组织样本，未包括对照样本。以上基因变异列表是利用大型公共人群数据库及基于变异丰度的算法预测过滤常见胚系变异之后的变异。
3. **靶向治疗伴随诊断基因相关检测结果汇总**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **变异类型** | **变异结果** | **丰度/拷贝数** | **临床意义** |
| *ALK* | 融合/点突变/插入/缺失 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.ALK%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.ALK%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.ALK%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.ALK%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.ALK%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.ALK%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *BRAF* | 融合/点突变/插入/缺失 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.BRAF%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.BRAF%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.BRAF%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.BRAF%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.BRAF%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.BRAF%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *EGFR* | 点突变/插入/缺失/拷贝数变异 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.EGFR%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.EGFR%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.EGFR%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.EGFR%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.EGFR%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.EGFR%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *FGFR2* | 融合/点突变/插入/缺失/拷贝数变异 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR2%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR2%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR2%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR2%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR2%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR2%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *FGFR3* | 融合/点突变/插入/缺失/拷贝数变异 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR3%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR3%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR3%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR3%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR3%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.FGFR3%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *KIT* | 点突变/插入/缺失 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KIT%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KIT%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KIT%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KIT%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KIT%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KIT%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *KRAS* | 点突变/插入/缺失 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KRAS%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KRAS%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KRAS%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KRAS%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KRAS%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.KRAS%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *MET* | 点突变/插入/缺失/拷贝数变异 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.MET%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.MET%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.MET%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.MET%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.MET%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.MET%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *NRAS* | 点突变/插入/缺失 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NRAS%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NRAS%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NRAS%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NRAS%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NRAS%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NRAS%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *NTRK1* | 融合/点突变/插入/缺失 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK1%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK1%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK1%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK1%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK1%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK1%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *NTRK2* | 融合/点突变/插入/缺失 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK2%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK2%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK2%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK2%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK2%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK2%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *NTRK3* | 融合/点突变/插入/缺失/拷贝数变异 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK3%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK3%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK3%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK3%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK3%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.NTRK3%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *PDGFRA* | 点突变/插入/缺失/拷贝数变异 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PDGFRA%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PDGFRA%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PDGFRA%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PDGFRA%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PDGFRA%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PDGFRA%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *PIK3CA* | 点突变/插入/缺失/拷贝数变异 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PIK3CA%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PIK3CA%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PIK3CA%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PIK3CA%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PIK3CA%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.PIK3CA%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| *RET* | 融合/点突变/插入/缺失/拷贝数变异 | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.RET%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.RET%}  {{a.var\_info|replace(“p.”,””)}}{{a.var\_info\_sv}}  {%p endfor%}  {%p else%}  未检出  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.RET%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.RET%}  {{a.freq}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} | {%p if var.cdx.format8\_forTC30FJXH.RET%}  {%p for a in var.cdx.format8\_forTC30FJXH.RET%}  {%p if a.clinic\_num\_s==5%}  重要（I类）  {%p elif a.clinic\_num\_s==4%}  重要（II类）  {%p else%}  意义不明（III类）  {%p endif%}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |

**3. 微卫星不稳定性检测结果**

|  |  |
| --- | --- |
| **微卫星不稳定性（MSI）** | |
| **检测结果** | **{%p if msi.var\_id==”MSS”%}**  **微卫星稳定（MSS）**  **{%p else%}**  **微卫星不稳定（MSI-H）**  **{%p endif%}** |
| **MSI介绍** | 微卫星（Microsatellite）又称简单重复序列（SSR），是指遍布于人类基因组中的短串联重复序列，一般由1-6个核苷酸组成。DNA复制时，肿瘤细胞内的微卫星由于重复单位的插入或缺失而造成的微卫星长度的变化，称为微卫星不稳定性（Microsatellite Instability, MSI）。大量研究表明，MSI是由错配修复（mismatch repair，MMR）基因突变或功能缺陷引起的（PMID:25701956）。MSI在多种癌种中被发现，包括子宫内膜癌、结直肠癌和胃腺癌等。据报道，10%-15%的散发性结直肠癌患者存在MSI（PMID:15528785 ），NCCN指南明确推荐所有结直肠癌患者均需考虑做MSI或MMR检测。临床上也已将MSI作为结直肠癌及其他实体瘤预后和制定辅助治疗方案的重要分子标志物。FDA已批准纳武利尤单抗、纳武利尤单抗+伊匹单抗、帕博利珠单抗用于MSI-H的结直肠癌、子宫内膜癌、肾细胞癌等的治疗。 |
| **临床意义** | {%p if msi.var\_id == “MSS”%}  针对微卫星稳定（MSS）实体瘤暂无相应免疫治疗药物推荐。  {%p else%}  {%p if msi.evi\_sum and msi.evi\_sum.evi\_split.Predictive%}  {%p for a in msi.evi\_sum.evi\_split.Predictive%}  {{a.regimen\_name}}  {{a.evi\_interpretation}}  {%p endfor%}  {%p endif%}  {%p endif%} |

**4.化疗药物代谢相关酶类SNP检测结果汇总**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **基因** | **SNP位点** | **基因型** | **临床意义** | **证据等级** |
| {%tr for a in chemo.reduce\_116%} | | | | |
| *{{a.gene\_symbol}}* | {{a.dbsnp}} | {{a.genotype}} | {{a.clin\_anno\_cn}} | {{a.evi\_level}} |
| {%tr endfor%} | | | | |

**注：**

1. 化疗药物证据水平划分依据参考PharmGKB数据库分为6个等级：

1A级：由临床药物基因组学实施联盟（CPIC）或遗传药理学指南认可，或者应用于其他主要卫生系统

1B级：注释基于多项有统计显著性的研究

2A级：注释基于多项重复研究，且该基因为明确的药物代谢基因

2B级：注释基于多项重复研究，但其中一些研究没有统计学意义或影响较小

3级：注释仅基于一项有显著性差异的研究，或多项研究但缺乏明显药效关联

4级：注释仅基于病例报告，非权威性研究或体外分子功能研究

1. 如果同一个药物不同SNP位点对药物疗效或毒性预测的结论不一致，以证据水平级别高的为准。

**附录1.** **检测质量评估**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **质控参数** | **数值** | **质控标准** |
| **病理质量评估** | 恶性肿瘤细胞占比(%)1 | {%if sample.tumor\_content%}{{sample.tumor\_content}}{%else%}-{%endif%} | ≥20% |
| **DNA质量评估** | DNA总量(ng)2 | {%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%} | ≥100 |
| 文库总量(ng)3 | {%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%} | ≥900 |
| **测序质量评估** | 测序深度≥180X热点区域比例4 | {{qc.qc\_gradient.coverage\_ratio\_uniq\_hot\_180}} | ≥95% |
| 插入片段大小(bp)5 | {{qc.dna\_data\_qc.inssize\_ontarget}} | 150-250 |
| 覆盖度6 | {{qc.dna\_data\_qc.cover\_ratio}} | ≥95% |
| Q30 7 | {{qc.dna\_data\_qc.cleandata\_q30}} | ≥75% |
| **CNV质量评估10** | 基因内部CV分布8 | {{qc.dna\_data\_qc.cnv\_cv}} | ＜0.4 |
| 样本与PON一致性9 | {{qc.dna\_data\_qc.cnv\_uni}} | ＜1.5 |
| **总体质量评估11** | **合格** | | |

**注：**

1. 若恶性肿瘤细胞占比低于20%，CNV的检测敏感性受限；
2. DNA总量：从样本中提取到的DNA总量；
3. 文库总量：构建文库的DNA总量；
4. 测序深度≥180X热点区域比例：覆盖深度大于等于180X的热点区域的占比；
5. 插入片段大小：DNA文库插入片段长度的平均数，体现了原始DNA片段的长度分布；
6. 覆盖度：检测到的区域占目标区域的比例；
7. Q30：测序的准确率高于99.9%的碱基的比例；
8. 基因内部CV分布：基因内部归一化深度的分布均一性；
9. 样本与PON一致性：样本与Pool of Normal归一化深度的一致性;
10. 样本的CNV质控结果不影响该样本的单核苷酸变异、插入/缺失变异和融合变异的检出；
11. 总体质量评估：结合以上参数进行综合评估，采取短板效应，分为合格、警戒、不合格三个等级。质量警戒或不合格都可能会影响此次检测的准确性和敏感性。

**附录2. 检测方法与局限性**

|  |
| --- |
| **检测方法** |

本检测项目采用目标区域探针杂交捕获技术和基于Illumina测序平台的下一代代测序（NGS）技术对送检样本进行检测。该检测可以覆盖目标基因捕获范围内的单核苷酸变异（SNV）、短片段插入或缺失变异（INDEL）、拷贝数变异（CNV）以及断点发生在试剂盒捕获范围内的基因重排/融合（Fusion），同时检测微卫星不稳定性（MSI）和化疗药物代谢相关酶类SNP位点。检测所使用的试剂盒及技术平台已通过本实验室的性能验证。

|  |
| --- |
| **局限性说明** |

1. 本报告仅为临床诊断和治疗提供辅助参考，具体诊疗方案应由临床医生结合受检者的全面临床信息进行综合判定。

2. 本报告中的变异分析及解读遵循相关指南和规范，基于已发表的文献和公开的数据库，随着科学研究的发展和数据库的更新，变异解读可能发生变更。

3. 本报告结果仅对本次送检样本负责。在肿瘤发展或治疗过程中可能出现获得性基因变异，从而使癌症的突变谱发生变化，同时肿瘤也可能存在肿瘤间和肿瘤内的异质性。

4. 本检测不能用于确认或排除恶性肿瘤的存在。肿瘤是一种复杂的系统性疾病，评定是否为恶性肿瘤需要由临床医生综合多种检查结果进行判定。

5. 本报告中的基因变异和药物排序均不分先后，并且不对任何受检者承诺或保证会在某一药物治疗中有效或无效。

6. 本检测适用于发现指定基因DNA水平的变异，不涉及DNA甲基化、RNA水平或蛋白质水平的检测。

7. 本检测不能排除由于染色体多倍体导致的CNV。CNV的检测敏感性受到组织样本中恶性肿瘤细胞占比的影响，当肿瘤细胞占比<20%时，CNV的检测敏感性受限。

8. MSI的检测敏感性受到组织样本中恶性肿瘤细胞占比的影响，当肿瘤细胞占比<20%时，MSI检测结果的敏感性受限，可能导致漏检。

9. 本检测仅包括肿瘤组织样本，未包括对照样本。变异是否为体细胞突变来源是基于综合了数据库和变异丰度的算法预测，不能完全排除罕见胚系突变来源的可能性。

10. 本检测组织DNA样本基因突变的最低检测阈值1%，稳定检出限5%，同时可检出基因拷贝数大于3.5以上的变异。如未检出指定基因的变异（即阴性结果）不能排除存在低于检测下限的变异的可能性。

**附录3. 基因列表**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **AKT1** NM\_001014431.2 | **ALK** NM\_004304.5 | **BRAF** NM\_004333.6 | **CTNNB1** NM\_001904.4 | **EGFR** NM\_005228.5 |
| **EIF1AX** NM\_001412.4 | **FGFR1** NM\_023110.3 | **FGFR2** NM\_000141.4 | **FGFR3** NM\_000142.4 | **FGFR4** NM\_213647.3 |
| **GNAS** NM\_000516.6 | **HRAS** NM\_001130442.2 | **KDR** NM\_002253.3 | **KIT** NM\_000222.2 | **KRAS** NM\_033360.4 |
| **MET** NM\_000245.4 | **NRAS** NM\_002524.5 | **NTRK1** NM\_002529.3 | **NTRK2** NM\_006180.4 | **NTRK3** NM\_002530.4 |
| **PAX8** NM\_003466.4 | **PDGFRA** NM\_006206.6 | **PIK3CA** NM\_006218.4 | **PTEN** NM\_000314.8 | **RASAL1** NM\_004658.2 |
| **RET** NM\_020975.6 | **TERT** NM\_198253.3 | **TP53** NM\_000546.5 | **TSC2** NM\_000548.5 | **TSHR** NM\_000369.3 |

**注：**基因名后的编号为变异注释时所采用的转录本编号（RefSeq）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **检测拷贝数变异的基因** | | | | |
| ***EGFR*** | ***FGFR1*** | ***FGFR2*** | ***FGFR3*** | ***MET*** |
| ***NTRK3*** | ***PDGFRA*** | ***PIK3CA*** | ***RET*** |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **检测融合的基因** | | | | |
| ***ALK*** | ***BRAF*** | ***FGFR1*** | ***FGFR2*** | ***FGFR3*** |
| ***NTRK1*** | ***NTRK2*** | ***NTRK3*** | ***PAX8*** | ***RET*** |

**附录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. {%p for a in (refer.fixed + refer.dynamic.s\_var12 + refer.dynamic.s\_var\_onco\_nodrug + refer.dynamic.g\_var45 + refer.dynamic.knb)|unique%}
3. {{a}}
4. {%p endfor%}