|  |  |
| --- | --- |
| 1 | 检测总览 |

## 1.1 送检信息

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 受检信息 | | | | |
| **送 检 医 院** | {{sample.company}} | | | |
| **姓 名** | {{sample.patient\_name}} |  | **性 别** | {{sample.gender}} |
| **年 龄** | {{sample.age}} |  | **受 检 编 号** | {{sample.sample\_parent\_id}} |
| **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** | {{sample.sample\_id}} |  | **病 理 编 号** | {{sample.pathological\_id}} |
| **样 本 部 位** |  |  | **采 集 日 期** | - |
| **病 理 诊 断** | {{sample.pathol\_diagn}} |  | **接 收 日 期** | {{sample.receive\_data}} |

## 1.2 检测项目简介

|  |  |
| --- | --- |
| **检测方法** | 建库方法为扩增子建库，建库试剂为*BRCA1/2*基因突变检测试（HANDLE System）。 |
| **检测平台** | Illumina 高通量测序平台 |
| 检测内容 | 检测范围：*BRCA1*基因和*BRCA2*基因全编码区及外显子-内含子连接区、部分UTR区（非翻译区）和内含子区热点变异；  检测突变类型：点突变、插入/缺失突变、大片段重排（仅限血液样本）。 |
| 检测意义 | *BRCA1*基因和*BRCA2*基因的突变状态，可为受检者提供相关疾病临床治疗决策建议；血液样本检测结果还可为受检者预测相关疾病风险、进行疾病风险管理。 |
| 适检人群 | 1. 来自携带*BRCA1/2*基因致病性或可能致病性胚系变异的家族。 2. 肿瘤基因检测到具有临床意义的变异，尚未确认是否为胚系变异。 3. 期望辅助系统治疗和手术方案制定。 4. 德系犹太裔 5. 乳腺癌病史：1）诊断年龄≤45岁。2）诊断年龄介于46-50岁，同时伴有≥1项情况：① 家族史未知或家族史有限；② 多处原发乳腺癌（同时发生或者异时发生）；③ ≥1名血缘近亲在任意年龄诊断乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌。3）诊断年龄≥51岁：① ≥1名血缘近亲满足以下任意条件：A、50岁及以前诊断乳腺癌或任意年龄诊断男性乳腺癌；B、任意年龄诊断卵巢癌；C、任意年龄诊断胰腺癌；D、任意年龄诊断转移性、组织学为导管内/筛状或高危/极高危前列腺癌。② 患者和/或血缘近亲中≥3次诊断乳腺癌。③ ≥2名血缘近亲在任意年龄诊断乳腺癌或前列腺癌（任意级别）。4）任意年龄诊断：A、三阴性乳腺癌；B、男性乳腺癌；C、≥1名血缘近亲诊断男性乳腺癌。 6. 任意年龄诊断上皮性卵巢癌（包括输卵管癌、腹膜癌）。 7. 卵巢癌家族史：1名一级或二级血亲在任意年龄诊断上皮性卵巢癌（包括输卵管癌、腹膜癌）。 8. 外分泌胰腺癌病史或者一级血亲诊断外分泌胰腺癌。 9. 前列腺癌病史，同时伴有≥1项情况：1）任意年龄诊断转移性、组织学为导管内/筛状或高危/极高危前列腺癌。2）≥1名血缘近亲在50岁及以前诊断乳腺癌、任意年龄诊断卵巢癌、胰腺癌或任意年龄诊断转移性、组织学为导管内/筛状或高危/极高危前列腺癌。3）≥2名血缘近亲在任意年龄诊断乳腺癌或前列腺癌。 |

## 1.3 检测结果

## 1.3.1检测结果小结

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 基因 | 检测结果 | 变异来源 | 丰度 | 变异解读 | 临床提示（耐药/敏感，证据等级） |
| {%tr if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 or var\_brca.snv\_s.B1\_L4 or var\_brca.snv\_s.B1\_L3%} | | | | | |
| {%tr for a in var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B1\_L3%} | | | | | |
| {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  *{{a.gene\_symbol}}*  {%p else%}  *{{a.gene\_symbol}}*  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}{%if a.hgvs\_p!=”p.?”%} {{a.hgvs\_p}}{%endif%}  {%p else%}  {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}{%if a.hgvs\_p!=”p.?”%} {{a.hgvs\_p}}{%endif%}  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  待定  {%p else%}  待定  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  {{a.freq\_str}}  {%p else%}  {{a.freq\_str}}  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==4%}  II类-潜在临床意义  {%p elif a.clinic\_num\_s==5%}  I类-强临床意义  {%p else%}  III类-临床意义不明  {%p endif%} | {%p if (a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5) and 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%}  -  {%p endif%} |
| {%tr endfor%} | | | | | |
| {%tr else%} | | | | | |
| *BRCA1* | 未检测到有I类-强临床意义、II类-潜在临床意义、III类-临床意义不明的变异 | | | | |
| {%tr endif%} | | | | | |
| {%tr if var\_brca.snv\_s.B2\_L5 or var\_brca.snv\_s.B2\_L4 or var\_brca.snv\_s.B2\_L3%} | | | | | |
| {%tr for a in var\_brca.snv\_s.B2\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L3%} | | | | | |
| {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  *{{a.gene\_symbol}}*  {%p else%}  *{{a.gene\_symbol}}*  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}{%if a.hgvs\_p!=”p.?”%} {{a.hgvs\_p}}{%endif%}  {%p else%}  {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}{%if a.hgvs\_p!=”p.?”%} {{a.hgvs\_p}}{%endif%}  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  待定  {%p else%}  待定  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  {{a.freq\_str}}  {%p else%}  {{a.freq\_str}}  {%p endif%} | {%p if a.clinic\_num\_s==4%}  II类-潜在临床意义  {%p elif a.clinic\_num\_s==5%}  I类-强临床意义  {%p else%}  III类-临床意义不明  {%p endif%} | {%p if (a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5) and 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%}  -  {%p endif%} |
| {%tr endfor%} | | | | | |
| {%tr else%} | | | | | |
| *BRCA2* | 未检测到有I类-强临床意义、II类-潜在临床意义、III类-临床意义不明的变异 | | | | |
| {%tr endif%} | | | | | |

## 1.3.2良性、疑似良性变异检测结果列表

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 基因 | 检测结果 | 变异来源 | 丰度 | 变异解读 |
| {%tr for a in var\_brca.snv\_s.B1\_L2 + var\_brca.snv\_s.B2\_L2+var\_brca.snv\_s.B1\_L1+ var\_brca.snv\_s.B2\_L1%} | | | | | |
|  | *{{a.gene\_symbol}}* | {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}{%if a.hgvs\_p!=”p.?”%} {{a.hgvs\_p}}{%endif%} | 待定 | {{a.freq\_str}} | IV类-良性/可能良性 |
| {%tr endfor%} | | | | | |

注：

1. 基于产品的检测范围得出检测结果。本检测项目中使用的参考基因组版本是hg19，*BRCA1*基因的参考转录本为NM\_007294，*BRCA2*基因的参考转录本为NM\_000059。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。
2. 本报告使用的样本类型为肿瘤组织样本，无法判断变异来源。
3. 本报告中变异的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）》（PMID: 27993330）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（详见“产品声明”部分的“变异命名与解读”）。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）。
4. “检测结果小结” 仅列出解读为I类-强临床意义、II类-潜在临床意义、III类-临床意义不明的变异。

“良性、疑似良性变异检测结果列表” 解读为IV类-良性和可能良性变异的体细胞变异。

1. 在报告出具时基于当前已发表的文献、指南、公共数据库及临床研究结果对变异进行解读，随着研究的发展，变异解读结果可能发生变化。

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

{%p if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5 + var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}

{%p for a in var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5 + var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}

|  |  |
| --- | --- |
| *{{a.gene\_symbol}}* {{a.gene\_region}} {{a.hgvs\_c}}{%if a.hgvs\_p!=”p.?”%} {{a.hgvs\_p}}{%endif%} | |
| 基因介绍 | {{a.gene\_function|e}} |
| 变异解读 | {{a.variant\_desc\_cn|e}}{{a.variant\_interpret\_cn|e}} |
| 治疗策略 | {%p if (a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5) and a.evi\_sum.evi\_split.Predictive %}  {%p for b in a.evi\_sum.evi\_split.Predictive%}  **{{b.regimen\_name}}：**{{b.evi\_interpretation|e}}  {%p endfor%}  {%p else%}  -  {%p endif%} |
| 遗传风险 | {%p if a.clinic\_num\_s==4 or a.clinic\_num\_s==5%}  BRCA1基因和BRCA2基因致病性和疑似致病性胚系变异显著增加乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、胰腺癌等肿瘤的发病风险。目前，在肿瘤组织中检测到该变异，不能除外胚系变异可能，建议使用血液样本进行该变异的胚系检测验证。  {%p else%}  -  {%p endif%} |

{%p endfor%}

{%p else%}

|  |  |
| --- | --- |
| *-* | |
| 基因介绍 | - |
| 变异解读 | 未检测到有I类-强临床意义、II类-潜在临床意义的变异 |
| 治疗策略 | - |
| 遗传风险 | - |

{%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。

|  |  |
| --- | --- |
| 3 | 可能获益的药物 |

{%p if drug%}

{%p for a in drug%}

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 药物名称 | 通用名：{%if a.general\_name\_cn%}{{a.general\_name\_cn}}{%else%}-{%endif%}（{%if a.general\_name\_en%}{{a.general\_name\_en}}{%else%}-{%endif%}） | {%if “FDA” in a.approval\_organization%}FDA批准{%else%}FDA未批准{%endif%} | {%if “NMPA” in a.approval\_organization%}NMPA批准{%else%}NMPA未批准{%endif%} |
| 商品名：{%if a.trade\_name\_cn%}{{a.trade\_name\_cn}}{%else%}-{%endif%}（{%if a.trade\_name\_en%}{{a.trade\_name\_en}}{%else%}-{%endif%}） |
| 药物机制 | {{a.drug\_mechanism\_cn|e}} | | |
| 生物标志物 | {%p for b in a.var%}  {{b.gene\_symbol}} {{b.gene\_region}} {{b.hgvs\_c}}{%if b.hgvs\_p!=”p.?”%} {{b.hgvs\_p}}{%endif%}  {%p endfor%} | | |
| 适应症 | {%p if a.adaptation\_disease\_cn %}  {%p for b in a.adaptation\_disease\_cn%}  {{b|e}}  {%p endfor%}  {%p else%}  缺少适应症信息，请补充知识库！  {%p endif%} | | |

{%p endfor%}

{%p else%}

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 药物名称 | 通用名：- | - | - |
| 商品名：- |
| 药物机制 | - | | |
| 生物标志物 | - | | |
| 适应症 | - | | |

{%p endif%}

注：

1. 药物批准信息来源于中国国家药品监督管理局（National Medical Products Administration，NMPA）和美国食品药品管理局（Food and Drug Administration，FDA）官方网站或药物说明书。

|  |  |
| --- | --- |
| 4 | 可能获益的临床试验 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 生物标志物 | 试验编号 | 研究内容 | 治疗方案 | 试验阶段 |
| {%tr if clinic\_trial%} | | | | |
| {%tr for a in clinic\_trial%} | | | | |
| *BRCA1/2* | {{a.clinicaltrial\_number}} | {{a.study\_title}} | {%p for b in a.interventions%}  {{b}}  {%p endfor%} | {{a.phase}} |
| {%tr endfor%} | | | | |
| {%tr else%} | | | | |
| *-* | - | - | - | - |
| {%tr endif%} | | | | |

注：

1. 上述临床试验系根据受检者检测结果在ClinicalTrial（https://clinicaltrials.gov/）和药物临床试验登记与信息公示平台（http://www.chinadrugtrials.org.cn/）中检索而来，如需了解详细临床研究信息（入组条件、研究者信息、参加机构信息等）可根据上表中试验编号在上述网站中检索。

{%p if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}

|  |  |
| --- | --- |
| 5 | 健康风险管理 |

## 5.1 遗传风险提示

目前，在肿瘤组织中检测到该变异，不能除外胚系变异可能，建议使用血液样本进行该变异的胚系检测验证。如证实为胚系变异，*BRCA1*基因和*BRCA2*基因致病性和疑似致病性胚系变异显著增加乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、胰腺癌等肿瘤的发病风险。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *BRCA1*基因和*BRCA2*基因遗传模式 | | | |
| *BRCA1*基因和*BRCA2*基因都是常染色体显性遗传基因。当父亲或母亲为携带者时，有50%概率遗传给下一代。  检测结果显示您为*BRCA1*基因或*BRCA2*基因致病性或疑似致病性变异携带者，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。 | | |  |
| *BRCA1*基因和*BRCA2*基因致病性或疑似致病性变异携带者患癌风险增加 | | | |
| 乳腺癌 | 发病风险增加 | *BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异女性携带者80岁时累积风险分别为72%、69%（PMID: 28632866）。  中国人群数据显示，*BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异女性携带者乳腺癌发生风险在79岁前分别为37.9%、36.5%，是健康女性乳腺癌发病风险（3.6%）的10倍左右（PMID: 27033093）。 | |
| 对侧乳腺癌发病风险增加 | *BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异女性携带者在确诊后20年对侧乳腺癌累积风险分别为40%、26%（PMID: 28632866）。  中国人群样本研究显示，*BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异女性携带者确诊后10年对侧乳腺癌累积风险分别为15.5%、17.5%（PMID: 32037537）。 | |
| 与早发乳腺癌相关 | *BRCA1/2*突变乳腺癌患者普遍呈现发病年龄更早的特点，平均发病年龄较散发性乳腺癌患者早 5～8年。其中*BRCA1/2*突变的乳腺癌约30%表现为早发性乳腺癌（发病年龄≤40 岁）。而无*BRCA1/2*突变的乳腺癌，仅17%左右为早发性乳腺癌（中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识（2021 年版）(1)—家族遗传性乳腺癌）。 | |
| 男性乳腺癌发病风险增加 | *BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异男性携带者终身累积风险分别为1.2%、7%-8%，远高于一般男性的乳腺癌风险（0.1%）（PMID: 20927582, PMID: 20587410, PMID: 18042939）。 | |
| 卵巢癌 | 发病风险增加 | *BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异携带者70岁时累积风险分别为48.3%、20.0%（PMID: 32676552）。 | |
| 前列腺癌 | 发病风险增加 | *BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异男性携带者终身累积风险分别为29%、60%（PMID: 31495749）。 | |
| 胰腺癌 | 发病风险增加 | *BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异携带者70岁时累积风险为1.4%-1.5%（女性）、2.1%-4.1%（男性），是普通人群风险的2.4-6倍（PMID: 10433620, PMID: 23099806, PMID: 16141007）。 | |

## 5.2健康管理建议

《美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）指南》、《中国乳腺癌患者*BRCA1*/*2*基因检测与临床应用专家共识（2018年版）》、《中国前列腺癌患者基因检测专家共识（2020年版）》均推荐*BRCA1*/*2*基因致病性或疑似致病性变异携带者进行**定期检查或筛查**，并采取合适的**预防措施**。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 癌种/人群 | 筛查建议 | | |
| 乳腺癌 | 女性 | 18岁开始 | 培养乳房防护意识 |
| 25岁开始 | 定期（每6-12个月）进行临床乳腺检查 |
| 25-29岁 | 每年1次乳腺磁共振成像对比剂成像（MRI）（当MRI不可用时，考虑行断层摄影）。  如家族史包含30岁前确诊乳腺癌，基于家族史进行个体化处理。 |
| 30-75岁 | 每年1次乳腺断层摄影检查和磁共振成像对比剂成像（MRI）。 |
| ＞75岁 | 个体化处理。 |
| 乳腺癌治疗后 | 携带*BRCA1*、*BRCA2*致病性或疑似致病性变异、接受过乳腺癌治疗但未患双侧乳腺患癌的女性，保持每年1次乳腺断层摄影检查和磁共振成像对比剂成像（MRI）。 |
| 个体化处理 | 降低风险的乳房切除术，术前需咨询包含预防程度、乳腺再造、手术风险、对侧乳腺癌风险、生存预期等相关事宜并要综合考虑手术对心理、社交和生活质量方面的影响。 |
| 使用降低风险的药物 |
| 男性 | 35岁开始 | 乳房自检及相关教育，每年1次临床乳腺检查 |
| 男性乳房发育症患者：50岁开始 | 考虑每年1次乳腺X线检查  开始检查时间应早于家族中最年轻的男性乳腺癌患者确诊年龄10年 |
| 卵巢癌 | 对于不选择降低风险的输卵管-卵巢切除术（RRSO）的患者，通常在35-40岁进行手术，手术应在完成生育后进行。  *BRCA2*相关卵巢癌的确诊年龄通常较*BRCA1*相关卵巢癌晚8~10年，故*BRCA2*基因致病性或疑似致病性变异携带者可将RRSO合理推迟至40~45岁进行，需综合考虑家族中卵巢器的确诊年龄。  手术前需综合考虑手术对心理、社交、生活等方面的影响。 | | |
| 对于不选择降低风险的输卵管-卵巢切除术（RRSO）的患者，30-35岁开始选择阴道超声和血清CA-125检查对卵巢癌进行筛查，筛查需遵循临床医师的指导。 | | |
| 前列腺癌 | 40岁开始，建议BRCA2致病性或疑似致病性变异携带者进行前列腺癌筛查。  BRCA1致病性或疑似致病性变异携带者可考虑进行前列腺癌筛查。 | | |
| 胰腺癌 | 有外分泌胰腺癌家族史时，考虑在50岁开始或者比家族中最年轻的外分泌胰腺癌患者年轻10岁开始进行胰腺癌筛查。  无外分泌胰腺癌家族史时，不建议进行胰腺癌筛查。 | | |
| 携带者亲属 | 建议进行遗传咨询以及该变异的检测 | | |

{%p endif%}

{%p if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}

|  |  |
| --- | --- |
| 6 | 数据质控 |

{%p else%}

|  |  |
| --- | --- |
| 5 | 数据质控 |

{%p endif%}

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 质控参数 | | 数值 | 质控标准 |
| 病理评估 | 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%} | ≥30 ng |
| 文库总量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%} | ≥150 ng |
| 测序质量评估 | Q30 4 | {{qc.dna\_data\_qc. cleandata\_q30}} | ≥75% |
| 比对率5 | {{qc.dna\_data\_qc. mapping\_ratio}} | ≥85% |
| 覆盖度6 | {{qc.dna\_data\_qc.cover\_ratio}} | 100％ |
| 均一性7 | {{qc.dna\_data\_qc.uni20}} | ≥90% |
| 平均测序深度8 | {{qc.dna\_data\_qc.depth\_mean|replace(“.00”,””)}} | ≥500 |
| 平均有效深度9 | {{qc.dna\_data\_qc.depth\_ssbc|replace(“.00”,””)}} | ≥300 |
| **总体质量评估10** | {%p if qc.dna\_data\_qc.cleandata\_q30\_num>=0.75 and qc.dna\_data\_qc.depth\_ssbc\_num>=300%}  {%p if sample.tumor\_content and lib\_quality\_control and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.dna\_qty and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.library\_qty%}  {%if sample.tumor\_content|replace(“%”,””)|float >= 20 and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.dna\_qty|float >= 30 and lib\_quality\_control.lib\_dna\_qc.library\_qty|float >=150%}合格{%else%}风险{%endif%}  {%p else%}  合格（质控项有缺失，请补齐数据后自行评估）  {%p endif%}  {%p else%}  风险  {%p endif%} | | |

注：

1. 恶性肿瘤细胞占比：经HE染色评估，该样本中恶性肿瘤细胞占比，仅送检样本类型包含石蜡玻片时可进行此项评估；全血及对照样本不做此项评估；
2. DNA总量：送检样本提取的DNA总量；
3. 文库总量：文库构建结束后的总量；
4. Q30：碱基质量Q30占比，测序的准确率高于99.9%的碱基的比例；
5. 比对率：序列回帖比率，可以比对至参考序列上的reads的比例；
6. 覆盖度：检测到的区域占目标区域的比例；
7. 均一性：测序深度超过20％的平均深度的位点的比例；
8. 平均测序深度：目标区域内每个碱基的平均深度；
9. 平均有效深度：通过分子标签校正后的平均测序深度；
10. 总体质量评估：依据病理（如适用）、DNA质量、测序质量（Q30、平均有效深度）进行综合评估，判断质控是否合格。

检测人： 复核人： 审批人：

{%p if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}

|  |  |
| --- | --- |
| 7 | 产品声明 |

{%p else%}

|  |  |
| --- | --- |
| 6 | 产品声明 |

{%p endif%}

## {%if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}7{%else%}6{%endif%}.1 关于本产品

本报告仅针对本次送检样本，基于目前研究水平对与肿瘤遗传风险和药物治疗密切相关的*BRCA1*和*BRCA2*基因的目标区域进行检测，并对检测到的变异信息进行解读，为受检者的临床诊断治疗提供辅助参考。

本报告对变异的解读遵循相关指南和规范。报告给出的这些变异信息（和无变异信息）可为临床医生的决策提供参考，受检者请在临床医生的指导下阅读本报告。

本报告中的基因变异和药物排名不分先后顺序，任何一个标志物变异和潜在有效或无效药物均不按照先后顺序排名。

本报告不对任何患者承诺或保证会在某一药物治疗中有效，也不承诺在某一药物治疗中无效。

## {%if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}7{%else%}6{%endif%}.2 变异命名与解读

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。

本报告中胚系变异解读遵循美国医学遗传学和基因组学学会（The American College of Medical Genetics，ACMG）、分子病理协会（the Association for Molecular Pathology，AMP）、美国病理学家学会（the College of American Pathologists，CAP）发布的《遗传变异分类标准与指南》（2015年版），遗传变异分为5个等级：致病性、疑似致病性、意义不明确、疑似良性、良性。

本报告中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）。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 变异分类 | 证据等级 | 解释 |
| I类变异  （强临床意义） | A | FDA、NMPA获批用于患者肿瘤治疗有响应或耐药的生物标志物 |
| A | 专业指南明确对患者肿瘤治疗有响应或耐药的生物标志物 |
| A | 专业指南明确对患者肿瘤有诊断或预后意义的生物标志物 |
| B | 专家共识或III、IV期临床试验研究明确对患者肿瘤治疗有响应或耐药的生物标志物 |
| B | 专家共识或III、IV期临床试验研究明确对患者肿瘤有诊断或预后意义的生物标志物 |
| II类变异  （潜在临床意义） | C | FDA、NMPA获批用于其他肿瘤治疗有响应或耐药的生物标志物 |
| C | 专业指南推荐对其他肿瘤治疗有响应或耐药的生物标志物 |
| C | 已经作为临床试验筛选入组标准的生物标志物 |
| C | 多项小型研究（I、II期临床试验）结果表明有诊断或预后意义的生物标志物 |
| D | 临床前硏究表明具有潜在治疗意义的生物标志物 |
| D | 有病例报道或结论末形成共识，评估疾病诊断或预后意义的生物标志物 |
| III类变异  （临床意义不明变异） | - | 在全人群或特定人群数据库、泛癌种或特定肿瘤数据库中均未观察到较高变异频率 |
| - | 缺乏令人信服的已发表肿瘤相关证据 |
| IV类变异  （良性和可能良性变异） | - | 在全人群或特定人群数据库中观察到高变异频率 |
| - | 无已发表的肿瘤相关证据 |

## {%if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}7{%else%}6{%endif%}.3检测方法与局限性

本产品采用基于Illumina平台的新一代高通量测序技术（NGS）进行检测。本产品可同时检测目标基因的单核苷酸变异（SNV）、小片段插入/缺失变异（InDel）、大片段重排（仅限血液样本）。产品的检测性能与样本质量密切相关，样本质控等级以及某些变异特征会降低检测敏感度。

## {%if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}7{%else%}6{%endif%}.4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*BRCA1*和*BRCA2*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送检样本的*BRCA1*和*BRCA2*基因变异信息，同样不承诺*BRCA1*和*BRCA2*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。

## {%if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}7{%else%}6{%endif%}.5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。

## {%if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}7{%else%}6{%endif%}.6 数据安全与隐私保护

您的个人信息仅对样本接收人员公开，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。

{%p if var\_brca.snv\_s.B1\_L5 + var\_brca.snv\_s.B2\_L5+ var\_brca.snv\_s.B1\_L4 + var\_brca.snv\_s.B2\_L4%}

|  |  |
| --- | --- |
| 8 | 参考文献 |

{%p else%}

|  |  |
| --- | --- |
| 7 | 参考文献 |

{%p endif%}

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. (version 1.2022)[EB/OL]. http://www.nccn.org
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Breast Cancer Risk Reduction. (version 1.2022)[EB/OL]. http://www.nccn.org
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. (version 1.2022)[EB/OL]. http://www.nccn.org
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Breast Cancer. (version 3.2022)[EB/OL]. http://www.nccn.org
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Prostate Cancer. (version 4.2022)[EB/OL]. http://www.nccn.org
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Pancreatic Adenocarcinoma. (version 1.2022)[EB/OL]. http://www.nccn.org
7. 中国医师协会精准治疗委员会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国乳腺癌患者BRCA1/2基因检测与临床应用专家共识（2018年版）[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(10): 787-800.
8. 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会, 中国临床肿瘤学会前列腺癌专业委员会. 中国前列腺癌患者基因检测专家共识（2020年版）[J].中国癌症杂志, 2020, 30(7): 551-560.
9. 中华医学会病理学分会, 国家病理质控中心. BRCA1/2数据解读中国专家共识（2021版）[J] .中华病理学杂志, 2021, 50(6): 565-571.
10. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. (2015) Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med.;17(5):405-424. [PMID: 25741868]
11. Li MM, Datto M, Duncavage EJ, Kulkarni S, et al. (2017) Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. J Mol Diagn. Jan;19(1):4-23. [PMID: 27993330]
12. 二代测序临床报告解读专家组. 二代测序临床报告解读指引[J]. 循证医学, 2020, 20(4): 193-202.
13. {%p for a in (var\_brca.refer.var+var\_brca.refer.gene+var\_brca.refer.evi)|unique %}
14. {{a}}
15. {%p endfor%}