

肿瘤个性化诊疗指导 实体瘤 550 基因检测报告

目录

Content

样本信息	1
检测项目	1
检测结果总览	2
检测结果小结	2
重要靶向用药相关基因结果汇总	3
检测结果及用药提示	4
体细胞变异分级提示	4
胚系变异结果提示	6
本癌种 FDA/NMPA 获批的其他可选靶向药物	7
免疫药物用药提示	8
基因检测结果解析	13
体细胞变异结果解析	13
免疫检测结果解析	20
化疗药物检测解析	25
附录	31
样本质控情况	31
常见靶向药物相关基因检测列表	32
检测基因列表	36
检测方法与局限性	38
参考文献	39

样本信息

姓名：崔元顺	送检医院：-	样本条码：TKHS240012888-1A
性别：男	送检科室：-	样本编号：TKHS240012888-1A
年龄：66	送检医生：-	门诊/住院号：-
联系电话：-	标本类型：手术组织石蜡贴片+血液(白细胞对照)	送检时间：2024-03-05
临床诊断：胰腺癌	订单编号：-	接收时间：2024-03-05

检测项目

本产品对与肿瘤密切相关的 550 个基因进行高通量测序，检测突变形式为点突变（SNV）、小片段插入缺失（INDEL）、拷贝数变异（CNV）以及融合（FUSION）。

本报告分析基因变异与靶向药物、免疫药物（TMB 等）、化疗药物和遗传风险的相关性，给出靶向药物（FDA/NMPA 批准药物、临床试验药物等）、化疗药物的用药提示信息，从而为临床制定治疗方案提供参考信息。

注：检测基因列表见附录。

检测结果总览

检测结果小结

检测类型		检测结果
靶向用药指导		共检出 9 个体细胞突变，其中 6 个与靶向药物相关 (KRAS p.G12D; CDK6 Amplification; AKT2 Amplification; CDKN2A p.R80*; TP53 p.L111Q; ROS1 NKAIN2-ROS1 Fusion N2:R32) ； 共检出 3 个胚系突变，其中 0 个与靶向药物相关
免疫治疗相关标志物检测	肿瘤突变负荷 (TMB)	肿瘤突变负荷低 (TMB-L, 2.667Muts/Mb)
	微卫星不稳定性 (MSI)	微卫星稳定型 (MSS)
	错配修复 (MMR) 基因	共检出 0 个 MMR 基因失活突变
	免疫正相关基因	共检出 3 个正相关突变
	免疫负相关基因	共检出 0 个负相关突变
	免疫超进展相关基因 (HPD)	共检出 0 个超进展相关基因突变
肿瘤遗传风险检测		共检出 3 个胚系突变，其中 0 个为致病/可能致病性突变
化疗药物检测		详见“化疗药物检测解析”部分
样品总体质量评估		合格

注：

1.

本报告为基因检测结果，基因、药物等信息列举未按照重要性排序。
2.

检测结果仅供科学研究和临床用药参考，具体治疗方案请咨询主治医生。
3.

本报告只对本次采集样本负责，如有疑问，请在 7 个工作日内与我们联系。

检测人：

陈如松

日期：2024-03-11

复核人：

刘晓敏

日期：2024-03-11

医学检验所
报告专用章

重要靶向用药相关基因结果汇总

基因	变异类型	检测结果	变异丰度/拷贝数
ALK	突变/融合	未检测到与用药相关突变	-
BRAF	突变/融合	未检测到与用药相关突变	-
BRCA1	突变	未检测到与用药相关突变	-
BRCA2	突变	未检测到与用药相关突变	-
EGFR	突变	未检测到与用药相关突变	-
ERBB2(HER2)	突变/扩增	未检测到与用药相关突变	-
FGFR2	突变/融合	未检测到与用药相关突变	-
FGFR3	突变/融合	未检测到与用药相关突变	-
IDH1	突变	未检测到与用药相关突变	-
KIT	突变	未检测到与用药相关突变	-
KRAS	突变	NM_033360.4 exon2 c.35G>A p.G12D	66.29%
MET	突变/扩增	未检测到与用药相关突变	-
NRAS	突变	未检测到与用药相关突变	-
NTRK1	融合	未检测到与用药相关突变	-
NTRK2	融合	未检测到与用药相关突变	-
NTRK3	融合	未检测到与用药相关突变	-
PDGFRA	突变	未检测到与用药相关突变	-
PIK3CA	突变	未检测到与用药相关突变	-
RET	突变/融合	未检测到与用药相关突变	-
ROS1	融合	NKAIN2-ROS1 Fusion N2:R32	3.33%
MLH1	突变	未检测到与用药相关突变	-
ESR1	突变	未检测到与用药相关突变	-
ATM	突变	未检测到与用药相关突变	-
BARD1	突变	未检测到与用药相关突变	-
CHEK2	突变	未检测到与用药相关突变	-
NBN	突变	未检测到与用药相关突变	-
NF1	突变	未检测到与用药相关突变	-
PALB2	突变	未检测到与用药相关突变	-

注:

- 上表仅列出了 FDA 批准/NMPA 批准/NCCN 指南推荐的用于指导靶向用药的相关基因突变。
- 变异详情, 可查看基因变异检测结果及解析。
- 以上基因的检测范围涵盖但不限于上表中列出的变异类型。
- "-"表示本次检测未发现相关变异。

检测结果及用药提示

体细胞变异分级提示

本次样本共检出 9 个体细胞突变，其中 6 个与靶向药物相关。具体信息详见“基因检测结果解析”。

变异分类	突变基因	检测结果	突变类型	变异丰度/ 拷贝数	可能获益药物	可能耐药药物
I 类	KRAS	NM_033360.4 exon2 c.35G>A p.G12D	错义突变	66.29%	帕博利珠单抗 + 曲美替尼 (B 级) , 维莫非尼 + 索拉非尼 (C 级) , TAS0612 (C 级) , RMC6236 (C 级) , 贝美替尼 (C 级) , Ulixertinib (C 级) , 佐他替非 (C 级) , 依维莫司 + Avutometinib (C 级) , GH35 (C 级) , OKI179 + 贝美替尼 (C 级) , 曲美替尼 (D 级) , 曲美替尼 + 拉帕替尼 (D 级)	无
II 类	CDK6	Amplification	基因扩增	8.7	哌柏西利* (C 级) , 阿贝西利* (C 级)	无
II 类	AKT2	Amplification	基因扩增	4.9	依维莫司* (C 级) , Ipatasertib + 阿替利珠单抗 (C 级)	无
II 类	CDKN2A	NM_000077.5 exon2 c.238C>T p.R80*	无义突变	68.56%	哌柏西利* (C 级) , 阿贝西利* (C 级)	无
II 类	TP53	NM_000546.6 exon4 c.332T>A p.L111Q	错义突变	55.99%	CTX1 (D 级)	无

变异分类	突变基因	检测结果	突变类型	变异丰度/ 拷贝数	可能获益药物	可能耐药药物
II 类	ROS1	NKAIN2-ROS 1 Fusion N2:R32	基因融合	3.33%	克唑替尼* (C 级) , 恩曲替尼* (C 级) , Repotrectinib (C 级)	无
III 类	KRAS	Amplification	基因扩增	4.4	-	-
III 类	SMAD4	NM_005359.6 exon6 c.692dup p.S232Qfs*3	移码突变	41.96%	-	-
III 类	FGFR1	FGFR1-SSPN Fusion F3:S(intergeni c)	基因融合	3.78%	-	-

注:

1. 本报告所列举的药物或基因变异并未按照基因或者药物的重要性排序，具体决策需参照临床实际。
2. 基因变异所对应的可能获益/耐药药物信息来源于本机构内部数据库，同时参考 NCCN 指南、OncoKB [PMID: 28890946]等公共数据库内容，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。
3. 基因变异按照临床意义的重要性分为四个等级：I 类变异（具有 A 级或 B 级证据），II 类变异（具有 C 级或 D 级证据），III 类变异（在出具报告时文献尚未报道、或突变意义已经明确但无相关的靶向用药信息、或突变意义不明但可能存在潜在的临床意义），IV 类变异（包括良性变异、或疑似良性变异，不在报告中展示）。
4. 可能获益药物：根据 AMP/ASCO/CAP 相关指南[PMID: 27993330]共分为 ABCD 四个等级。A 级：FDA/NMPA 已经批准、或专业临床指南推荐在本癌种该靶点上可用的药物；B 级：较大规模的临床试验证实、且取得临床专家共识在本癌种该靶点可用的药物；C 级：FDA 或其他专业机构批准于其他癌症类型、或已作为临床试验的筛选入组标准、或者有多个小型研究支持；D 级：临床前研究、或者是病例报道支持。
5. 可能耐药药物：FDA/NMPA 已经批准的、NCCN 指南推荐的、临床试验或者临床研究有明确结果的、药物敏感性可能降低或产生耐药的靶向药物。
6. “-” 表示该位点无相应靶向药物提示。
7. *标注的药物：NMPA 批准的靶向药物。
8. 分析注释时采用 RefSeq 转录本编号。
9. 变异丰度：在某位点产生突变的等位基因在该位点全部等位基因中所占比率。
10. 拷贝数：是指某一种基因或某一段特定的 DNA 序列在单倍体基因组中出现的数目。
11. 基因变异检测结果：“NM” 为基因的转录本编号，“exon” 为外显子，“intron” 为内含子，“c” 为 DNA 序列，“p” 为蛋白质。在 DNA 水平对某一突变位点的描述方式包括：碱基位点，正常碱基，“>” 符号，突变碱基。

胚系变异结果提示

肿瘤遗传风险检测

本次样本共检出 3 个胚系突变，其中 0 个为致病/可能致病性突变，其中 0 个与靶向药物相关。如果您有家族遗传史，可联系我们做进一步的检测。

突变基因	染色体	区域	核苷酸	氨基酸	突变类型	杂合/纯合	千人频率	临床意义
FANCM	14	exon12	c.2158C>T	p.P720S	错义突变	杂合	.	不确定性变异
POLE	12	exon46	c.6476G>A	p.R2159H	错义突变	杂合	.	不确定性变异
PRSS1	7	intron3	c.454+11C>A	.	.	杂合	.	不确定性变异

胚系变异用药提示

突变基因	检测结果	突变类型	杂合/纯合	可能获益药物	可能耐药药物
------	------	------	-------	--------	--------

本次检测未发现靶药相关致病性及可能致病性胚系突变

注：

- 本报告只给出千人频率均在 2%以下的胚系非同义突变。
- 根据美国医学遗传医师学会（ACMG）指导意见，个体携带的变异，分为 5 个大类：
 - 致病性变异：有大量证据表明这种变异是高风险的致病性变异。
 - 可能致病性变异：有一些证据表明这种变异是高风险的致病性变异。
 - 不确定性变异：没有足够的证据，将变异分类到其他四类中。
 - 可能良性变异：有一些证据表明这种变异不是高风险的致病变异。
 - 良性变异：有大量证据表明这种变异不是高风险的致病变异。
- 基因变异临床意义等级来源于 ACMG 指南及 Clinvar 等公共数据库，随着相关指南、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。
- 良性变异和可能良性变异不在报告中展示。

本癌种 FDA/NMPA 获批的其他可选靶向药物

癌种	药物	获批适应症	获批机构
胰腺癌	厄洛替尼	厄洛替尼（Erlotinib）是一种激酶抑制剂，FDA 批准联合吉西他滨用于局部晚期、不可切除或转移性的胰腺癌患者的一线治疗（使用限制：特罗凯不推荐与铂类化疗联合使用）。	FDA
胰腺癌	尼妥珠单抗	尼妥珠单抗（Nimotuzumab）是一种表皮生长因子受体（EGFR）的人源化单抗药物，NMPA 批准联合吉西他滨用于 KRAS 野生型局部晚期或转移性胰腺癌患者。	NMPA
实体瘤	地舒单抗	地舒单抗（Denosumab）是一种 RANK 配体抑制剂，NMPA 批准用于预防实体瘤骨转移引起的骨相关事件（SRE）。	NMPA

免疫药物用药提示

免疫用药检测结果

检出指标/基因		检测结果	检测意义
肿瘤突变负荷（TMB）		肿瘤突变负荷低（TMB-L），2.667Muts/Mb	肿瘤突变负荷低（TMB-L）的患者接受免疫检查点抑制剂药物治疗的获益率较低。
微卫星不稳定（MSI）		微卫星稳定型（MSS）	微卫星稳定型（MSS）患者接受免疫检查点抑制剂药物治疗的获益率较低。
错配修复（MMR）基因	MLH1 失活突变	-	-
	MSH2 失活突变	-	
	MSH6 失活突变	-	
	PMS2 失活突变	-	
免疫正相关基因	DNA 损伤修复（DDR）通路基因		
	ATM 突变	-	-
	ATR 突变	-	
	BAP1 突变	-	
	BLM 突变	-	
	BRCA1 突变	-	
	BRCA2 突变	-	
	BRIP1 突变	-	
	CHEK1 突变	-	
	CHEK2 突变	-	
	ERCC2 突变	-	
	ERCC3 突变	-	
	ERCC4 突变	-	
	ERCC5 突变	-	
	FANCA 突变	-	
	FANCC 突变	-	
	MRE11 突变	-	
	NBN 突变	-	
	RAD50 突变	-	
	RAD51 突变	-	
	RAD51B 突变	-	
	RAD51D 突变	-	

	RAD54L 突变	-	
	其他基因		
	CD274(PDL1)扩增	-	
	KRAS 突变	c.35G>A p.G12D	
	PBRM1 突变	-	
	PDCD1LG2(PDL2)扩增	-	
	POLD1 突变	-	
	POLE 突变	c.6476G>A p.R2159H	
	TP53 突变	c.332T>A p.L111Q	
			免疫正相关基因突变可能导致PD-1/PD-L1 抑制剂获益率高。
	ALK 融合	-	
	B2M 突变	-	
	CTNNB1 突变	-	
	EGFR 突变 (EX19del/L858R)	-	
	JAK1 突变	-	-
	JAK2 突变	-	
	KEAP1 突变	-	
	PTEN 突变	-	
	STK11 突变	-	
	CCND1 扩增	-	
	FGF3 扩增	-	
	FGF4 扩增	-	
	FGF19 扩增	-	
	DNMT3A 突变	-	-
	EGFR 扩增	-	
	MDM2 扩增	-	
	MDM4 扩增	-	

注:

1. 免疫药物疗效相关基因突变检测及免疫药物用药提示: 通过高通量测序法检测与免疫药物疗效相关的基因突变, 评估免疫检查点抑制剂获益情况。
2. 超进展基因: 与免疫治疗超进展相关的基因。患者免疫治疗后, 肿瘤非但没有缩小, 反而加速生长, 引起疾病恶化, 这种疾病进展模式被称为超进展 (HyperprogressionDisease, HPD)。
3. 上述免疫治疗相关基因是指既往研究支持的可能与免疫治疗疗效有关的变异基因, 但患者检测到的变异可能与文献报道的基因变异不完全一致, 部分基因变异的致病性和临床意义不明或缺乏功能验证结果。本报告所列举的指标/基因临床解读仅供参考, 具体决策请结合其他检测结果和临床实际谨慎用药。
4. 指标详细解析说明见免疫检查点抑制剂治疗相关指标检测结果解析。
5. “-”表示本次检测未发现相关变异。

目前各癌种已批准的免疫治疗药物								
商品名	Opdivo	Keytruda	Libtayo	拓益	达伯舒	艾瑞卡	百泽安	Jemperli
药物名称	Nivolumab	Pembrolizumab	Cemiplimab-rwlc	Toripalimab	Sintilimab	Camrelizumab	Tislelizumab	Dostarlimab
中文译名(参考)	纳武利尤单抗(欧狄沃)	帕博利珠单抗(可瑞达)	暂无	特瑞普利单抗	信迪利单抗	卡瑞利珠单抗	替雷利珠单抗	暂无
靶点	PD-1	PD-1	PD-1	PD-1	PD-1	PD-1	PD-1	PD-1
鼻咽癌	/	/	/	NMPA	/	NMPA	NMPA	/
头颈癌	FDA NMPA	FDA NMPA	/	/	/	/	/	/
非小细胞肺癌	FDA NMPA	FDA NMPA	FDA	NMPA	NMPA	NMPA	NMPA	/
小细胞肺癌	/	/	/	/	/	/	/	/
食管癌	FDA NMPA	FDA NMPA	/	NMPA	NMPA	NMPA	NMPA	/
胃食管结合腺癌	FDA NMPA	FDA NMPA	/	/	NMPA	/	NMPA	/
胃癌	FDA NMPA	FDA	/	/	NMPA	/	NMPA	/
结直肠癌	FDA	FDA NMPA	/	/	/	/	/	/
三阴性乳腺癌	/	FDA	/	/	/	/	/	/
宫颈癌	/	FDA	/	/	/	/	/	/
子宫内膜癌	/	FDA	/	/	/	/	/	FDA
胸膜间皮瘤	FDA NMPA	/	/	/	/	/	/	/
肝细胞癌	FDA	FDA NMPA	/	/	NMPA	NMPA	NMPA	/
肾细胞癌	FDA	FDA	/	/	/	/	/	/
尿路上皮癌	FDA NMPA	FDA	/	NMPA	/	/	NMPA	/
黑色素瘤	FDA	FDA NMPA	/	NMPA	/	/	/	/
皮肤鳞状细胞癌	/	FDA	FDA	/	/	/	/	/
默克尔细胞癌	/	FDA	/	/	/	/	/	/
基底细胞癌	/	/	FDA	/	/	/	/	/
实体瘤	/	FDA	/	/	/	/	NMPA	FDA
霍奇金淋巴瘤	FDA	FDA	/	/	NMPA	NMPA	NMPA	/
非霍奇金淋巴瘤	/	FDA	/	/	/	/	/	/
腺泡状软组织肉瘤	/	/	/	/	/	/	/	/
胆道癌	/	/	/	/	/	/	/	/

注：表中已获批药物包括单药获批药物和联药获批药物。信息来源：FDA/NMPA 官网、药企官网发布信息。

目前各癌种已批准的免疫治疗药物								
商品名	誉妥	汉斯状	开坦尼	普佑恒	安尼可	ZYNYZ	IMJUDO	Yervoy
药物名称	Zimberelimab	Serplulimab	Cadonilimab	Pucotenlimab	Penpulimab	Retifanlimab	Tremelimumab	Ipilimumab
中文译名(参考)	赛帕利单抗	斯鲁利单抗	卡度尼利单抗	普特利单抗	派安普利单抗	暂无	暂无	伊匹木单抗
靶点	PD-1	PD-1	PD-1	PD-1	PD-1	PD-1	CTLA-4	CTLA-4
鼻咽癌	/	/	/	/	/	/	/	/
头颈癌	/	/	/	/	/	/	/	/
非小细胞肺癌	/	NMPA	/	/	NMPA	/	FDA	FDA
小细胞肺癌	/	NMPA	/	/	/	/	/	/
食管癌	/	/	/	/	/	/	/	FDA
胃食管结合腺癌	/	/	/	/	/	/	/	/
胃癌	/	/	/	/	/	/	/	/
结直肠癌	/	/	/	/	/	/	/	FDA
三阴性乳腺癌	/	/	/	/	/	/	/	/
宫颈癌	/	/	NMPA	/	/	/	/	/
子宫内膜癌	/	/	/	/	/	/	/	/
胸膜间皮瘤	/	/	/	/	/	/	/	FDA NMPA
肝细胞癌	/	/	/	/	/	/	FDA	FDA
肾细胞癌	/	/	/	/	/	/	/	FDA
尿路上皮癌	/	/	/	/	/	/	/	/
黑色素瘤	/	/	/	NMPA	/	/	/	FDA
皮肤鳞状细胞癌	/	/	/	/	/	/	/	/
默克尔细胞癌	/	/	/	/	/	FDA	/	/
基底细胞癌	/	/	/	/	/	/	/	/
实体瘤	/	NMPA	/	NMPA	/	/	/	/
霍奇金淋巴瘤	NMPA	/	/	/	NMPA	/	/	/
非霍奇金淋巴瘤	/	/	/	/	/	/	/	/
腺泡状软组织肉瘤	/	/	/	/	/	/	/	/
胆道癌	/	/	/	/	/	/	/	/

注：表中已获批药物包括单药获批药物和联药获批药物。信息来源：FDA/NMPA 官网、药企官网发布信息。

目前各癌种已批准的免疫治疗药物							
商品名	Tecentriq	Bavencio	Imfinzi	择捷美	恩维达	艾瑞利	Opdualag
药物名称	Atezolizumab	Avelumab	Durvalumab	Sugemalimab	Envafohimab	Adebrelimab	Nivolumab and Relatlimab
中文译名 (参考)	阿替利珠单抗	暂无	度伐利尤单抗	舒格利单抗	恩沃利单抗	阿得贝利单抗	暂无
靶点	PD-L1	PD-L1	PD-L1	PD-L1	PD-L1	PD-L1	PD-1, LAG-3
鼻咽癌	/	/	/	/	/	/	/
头颈癌	/	/	/	/	/	/	/
非小细胞肺癌	FDA NMPA	/	FDA NMPA	NMPA	/	/	/
小细胞肺癌	FDA NMPA	/	FDA NMPA	/	/	NMPA	/
食管癌	/	/	/	/	/	/	/
胃食管结合腺癌	/	/	/	/	/	/	/
胃癌	/	/	/	/	/	/	/
结直肠癌	/	/	/	/	/	/	/
三阴性乳腺癌	/	/	/	/	/	/	/
宫颈癌	/	/	/	/	/	/	/
子宫内膜癌	/	/	/	/	/	/	/
胸膜间皮瘤	/	/	/	/	/	/	/
肝细胞癌	FDA NMPA	/	FDA	/	/	/	/
肾细胞癌	/	FDA	/	/	/	/	/
尿路上皮癌	FDA	FDA	FDA	/	/	/	/
黑色素瘤	FDA	/	/	/	/	/	FDA
皮肤鳞状细胞癌	/	/	/	/	/	/	/
默克尔细胞癌	/	FDA	/	/	/	/	/
基底细胞癌	/	/	/	/	/	/	/
实体瘤	/	/	/	/	NMPA	/	/
霍奇金淋巴瘤	/	/	/	/	/	/	/
非霍奇金淋巴瘤	/	/	/	/	/	/	/
腺泡状软组织肉瘤	FDA	/	/	/	/	/	/
胆道癌	/	/	FDA	/	/	/	/

注：表中已获批药物包括单药获批药物和联药获批药物。信息来源：FDA/NMPA 官网、药企官网发布信息。

基因检测结果解析

体细胞变异结果解析

KRAS

突变形式		NM_033360.4 exon2 c.35G>A p.G12D
变异丰度		66.29%
潜在获益药物	A 级	无
	B 级	帕博利珠单抗 + 曲美替尼
	C 级	维莫非尼 + 索拉非尼, TAS0612, RMC6236, 贝美替尼, Ulixertinib, 佐他替非, 依维莫司 + Avutometinib, GH35, OKI179 + 贝美替尼
	D 级	曲美替尼, 曲美替尼 + 拉帕替尼
潜在耐药信息	A 级	无
	B 级	无
	C 级	无
	D 级	无
基因突变相关说明		<p>基因说明:KRAS 因其编码 21kd 的 RAS 蛋白又名 p21 基因, 是一种原癌基因, 它是信号传导通路中 EGFR 下游的关键调节因子。在人类恶性肿瘤中, KRAS 基因是最常见的突变基因, 在胰腺癌、结直肠癌和肺癌中突变频率很高。</p> <p>突变说明:位于 2 号外显子上的第 35 位核苷酸 G 被核苷酸 A 替代, 导致相应蛋白序列中第 12 位氨基酸甘氨酸(G)被氨基酸天冬氨酸(D)替代, 此突变在样本中的变异丰度为 66.29%。KRAS G12D 位于 GTP 核酸结合结构域内, 该突变抑制 GTPase 活性导致下游信号通路持续激活[PMID: 20570890]。</p>

潜在受益药物研究信息:

药物名称	相关疾病	证据等级	循证医学信息
帕博利珠单抗 + 曲美替尼	胰腺导管腺癌	临床试验 II 期	一项 II 期试验中, 纳入 KRAS 突变且 PD-L1 免疫组化染色阳性的胰腺导管腺癌术后复发患者, 170 例患者随机分配接受立体定向放疗 (SBRT) + 帕博利珠单抗 + 曲美替尼 (n=85) 或 SBRT + 吉西他滨 (n=85) 治疗。SBRT + 帕博利珠单抗 + 曲美替尼的中位总生存期为 24.9 个月 (23.3-26.5), SBRT + 吉西他滨的中位总生存期为 22.4 个月 (21.2-23.6)。SBRT + 帕博利珠单抗 + 曲美替尼可能成为术后局部复发胰腺癌患者的一种新的治疗选择[PMID: 34237249]。
曲美替尼	胰腺癌	临床研究	研究报道, 一例胰腺腺癌患者错配修复正常, 携带 KRAS G12D 突变, 化疗进展后使用曲美替尼 + 羟氟喹, 治疗 2 个月后 CT 证实疾病稳定, 患者出现 3 级皮肤毒性, 表现为丘疹性脓疱疹; 一例胰腺腺癌患者错配修复正常, 携带 KRAS G12V 突变, 化疗进展后, 2020 年 1 月开始使用曲美替尼 + 羟氟喹, 2020 年 5 月底, 患者出现 2 级丘疹性脓疱疹,

			2020 年 6 月 PET/CT 显示部分反应, 在曲美替尼和羟氯喹暴露期间, 血清 CA 19.9 水平下降, 且反应与羟氯喹剂量成正比[PMID: 33225411]。
曲美替尼 + 拉帕替尼	胰腺癌	临床前研究	一项临床前研究表明, 拉帕替尼联合曲美替尼能够有效抑制胰腺癌细胞系的生长[PMID: 23441129]。

临床试验信息

ID	临床试验名称	肿瘤类型	阶段	药物	地点
NCT05068752	维莫非尼和索拉非尼治疗晚期 KRAS G12D 突变胰腺癌的 II 期试验: 靶向 RAF 二聚体抑制致癌 RAS 信号(Dr. Nate Nieto 研究)	胰腺癌	II 期	维莫非尼 + 索拉非尼	美国
NCT05221320	Ulixertinib 联合羟氯喹治疗 MAPK 通路突变的晚期胃肠道恶性肿瘤的 II 期篮式试验	晚期胃肠道恶性肿瘤	II 期	Ulixertinib (BVD523 VRT752271)	美国
NCT04092673	一项在某些晚期实体恶性肿瘤患者中静脉注射佐他替非的 I/II 期剂量递增和队列扩展研究	实体瘤	I/II 期	佐他替非 (eFT226)	美国
NCT05340621	OKI179 联合贝美替尼用于携带 RAS 通路激活突变的晚期实体瘤患者和携带 NRAS 突变的晚期黑色素瘤患者的 Ib/II 期研究	实体瘤	I/II 期	OKI179 + 贝美替尼 (OKI179 + ARRY162 ARRY438162 MEK162)	美国
NCT04586270	一项 TAS0612 用于局部晚期或转移性实体瘤患者的 I 期临床试验	晚期或转移性实体瘤	I 期	TAS0612	美国; 法国
NCT05379985	RMC6236 治疗携带 KRAS 特异突变的晚期实体瘤的多中心、开放标签、I/Ib 期研究	晚期实体瘤	I 期	RMC6236	美国
NCT04132505	一项贝美替尼与羟氯喹联合治疗 KRAS 突变型胰腺癌患者的 I 期临床试验	胰腺腺癌	I 期	贝美替尼 (ARRY162 ARRY438162 MEK162)	美国
NCT02407509	一项探索 RO5126766 (一种双 RAF/MEK 抑制剂) 在实体瘤或多发性骨髓瘤患者中的间歇性口服给药方案, 并探索与依维莫司联合的间歇性给药方案的 I 期临床试验	实体瘤; 多发性骨髓瘤	I 期	依维莫司 + Avutometinib (RAD001 Zortress + RO5126766 CH5126766 VS6766)	英国
NCT05010694	一项评估 GH35 在 KRAS 突变的晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学特征和初步抗肿瘤活性的 I 期研究	实体瘤	I 期	GH35	上海

CDK6

突变形式		Amplification
拷贝数		8.7
潜在获益	A 级	无
	B 级	无

益 药 物	C 级	哌柏西利*, 阿贝西利*
	D 级	无
潜 在 耐 药 信 息	A 级	无
	B 级	无
	C 级	无
	D 级	无
基因突变相关说明		<p>基因说明:CDK6 为丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶, 在细胞周期和细胞分化中具有重要作用, 推动细胞周期由 G1 到 S 期转化, 可以磷酸化 pRB/RB1 和 NPM1, 可以通过调控 G1 期的时间, 促进神经细胞的产生。与 CDK6 相关的疾病包括神经胶质瘤、黑素瘤、非小细胞肺癌、小细胞肺癌、子宫内膜癌、肠癌等。</p> <p>突变说明:CDK6 发生基因扩增, 此突变在样本中的拷贝数为 8.7。CDK6 过表达或扩增可导致细胞增殖速度加快[PMID: 26658964]。该变异为基因扩增, 可能导致蛋白表达增加。</p>

临床试验信息

ID	临床试验名称	肿瘤类型	阶段	药物	地点
NCT02693535	一项 FDA 批准药物治疗特定基因异常的晚期实体瘤患者的 II 期临床试验	非霍奇金淋巴瘤; 多发性骨髓瘤; 晚期实体瘤	II 期	哌柏西利* (PD0332991)	美国
NCT02693535	一项 FDA 批准药物治疗特定基因异常的晚期实体瘤患者的 II 期临床试验	非霍奇金淋巴瘤; 多发性骨髓瘤; 晚期实体瘤	II 期	阿贝西利* (LY2835219)	美国
NCT03310879	一项 CDK4/6 抑制剂 Abemaciclib 在具有 D 型细胞周期蛋白基因遗传改变或 CDK4 或 CDK6 扩增的实体瘤患者中的 II 期临床试验	实体瘤	II 期	阿贝西利* (LY2835219)	美国

AKT2

突变形式		Amplification
拷贝数		4.9
潜 在 获 益 药 物	A 级	无
	B 级	无
	C 级	依维莫司*, Ipatasertib + 阿替利珠单抗
	D 级	无
潜 在 耐	A 级	无
	B 级	无

药 信 息	C 级	无
	D 级	无
基因突变相关说明		<p>基因说明:AKT 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶, 也被称为蛋白激酶 B (PKB), 通过磷酸化多种转录因子, 参与机体多种生命活动。目前, 在哺乳动物中, 共发现三种 AKT 亚型: AKT1/PKBα、AKT2/PKBβ和 AKT3/PKBγ。AKT2 相关的癌症有子宫内膜癌、肠癌、胃癌等。</p> <p>突变说明:AKT2 发生基因扩增, 此突变在样本中的拷贝数为 4.9。该变异为基因扩增, 可能导致蛋白表达增加。</p>

临床试验信息

ID	临床试验名称	肿瘤类型	阶段	药物	地点
NCT02029001	一项靶向肿瘤分子变异治疗在进展的局部晚期或转移性实体瘤的两阶段、多中心、随机、开放标签的 II 期临床试验	晚期恶性实体瘤	II 期	依维莫司* (RAD001 Zortress)	法国
NCT04551521	在罕见恶性肿瘤中灵活扩展的持续再评估-CRAFT: NCT-PMO-1602 II 期试验	实体瘤	II 期	Ipatasertib + 阿替利珠单抗 (GDC0068 + RG7446 MPDL3280A)	德国

CDKN2A

突变形式		NM_000077.5 exon2 c.238C>T p.R80*
变异丰度		68.56%
潜在获益药物	A 级	无
	B 级	无
	C 级	哌柏西利*, 阿贝西利*
	D 级	无
潜在耐药信息	A 级	无
	B 级	无
	C 级	无
	D 级	无
基因突变相关说明		<p>基因说明:CDKN2A 是抑癌基因, 编码的蛋白有 3 个转录变异体, 两个转录变异体可以抑制 CDK4 激酶活性, 另外一个转录变异体有 ARF 结构域, 可以稳定 P53 蛋白, 三种转录变异体共同作用可以调控细胞周期 G1 期。与 CDKN2A 相关的疾病包括恶性黑色素瘤、卵巢癌、膀胱癌、胰腺癌、食道癌、非小细胞肺癌等。</p> <p>信号通路说明:CDKN2A 基因所编码的抑癌蛋白 p16INK4a 和 p14ARF 通过 p16INK4a-CDK4/6-pRb 途径和 p14ARF-mdm2-p53 途径发挥细胞周期调控作用。</p> <p>突变说明:位于 2 号外显子上的第 238 位核苷酸 C 被核苷酸 T 替代, 导致相应蛋白序列中第 80 位氨基酸</p>

精氨酸(R)被氨基酸终止密码子(*)替代, 此突变在样本中的变异丰度为 68.56%。CDKN2A R80*导致共 156 个氨基酸在氨基酸 80 处过早截短。由于 Cdk 结合域的缺失导致 CDKN2A 蛋白质的功能丧失[PMID: 8668202]。

临床试验信息

ID	临床试验名称	肿瘤类型	阶段	药物	地点
NCT03297606	加拿大人的突变谱和靶向药物的利用 (CAPTUR) : II 期篮子试验	晚期实体瘤; 非霍奇金淋巴瘤; 多发性骨髓瘤	II 期	哌柏西利* (PD0332991)	加拿大
NCT02693535	一项 FDA 批准药物治疗特定基因异常的晚期实体瘤患者的 II 期临床试验	非霍奇金淋巴瘤; 多发性骨髓瘤; 晚期实体瘤	II 期	阿贝西利* (LY2835219)	美国

TP53

突变形式		NM_000546.6 exon4 c.332T>A p.L111Q
变异丰度		55.99%
潜在获益药物	A 级	无
	B 级	无
	C 级	无
	D 级	CTX1
潜在耐药信息	A 级	无
	B 级	无
	C 级	无
	D 级	无
基因突变相关说明		<p>基因说明:TP53 是抑癌基因, 编码一个包括转录激活、DNA 结合及寡聚化结构域肿瘤抑制蛋白。该编码蛋白能响应不同细胞应激从而调控目标基因表达, 进而诱导细胞周期停滞、细胞凋亡、衰老、DNA 修复和代谢变化。该基因突变与多种人类癌症有关, 与 TP53 相关的疾病包括软组织肉瘤、骨肉瘤、乳腺癌、脑癌、肾上腺皮质癌等。</p> <p>突变说明:位于 4 号外显子上的第 332 位核苷酸 T 被核苷酸 A 替代, 导致相应蛋白序列中第 111 位氨基酸亮氨酸(L)被氨基酸谷氨酰胺(Q)替代, 此突变在样本中的变异丰度为 55.99%。TP53 L111Q 位于 TP53 蛋白的 DNA 结合结构域内[UniProt.org]。酵母中的实验研究表明, TP53 L111Q 损害了 TP53 蛋白的转录反激活活性[PMID: 12826609]。</p>

潜在受益药物研究信息:

药物名称	相关疾病	证据等级	循证医学信息
------	------	------	--------

CTX1	实体瘤	临床前研究	在临床前研究中, CTX-1 诱导携带 TP53 突变人肿瘤细胞系中 TP53 蛋白水平升高和细胞死亡[PMID: 26883273]。
------	-----	-------	--

ROS1

突变形式		NKAIN2-ROS1 Fusion N2:R32
变异丰度		3.33%
潜在获益药物	A 级	无
	B 级	无
	C 级	克唑替尼*, 恩曲替尼*, Repotrectinib
	D 级	无
潜在耐药信息	A 级	无
	B 级	无
	C 级	无
	D 级	无
基因突变相关说明		<p>基因说明:ROS1 是一种原癌基因, 由该基因编码的蛋白质是 I 型整合膜蛋白, 具有酪氨酸激酶活性, 可以充当生长或分化因子受体。</p> <p>突变说明:基因 NKAIN2 的 2 号外显子和基因 ROS1 的 32 号外显子发生融合。ROS1 基因为下游融合, 保留完整激酶结构域, 但该融合突变是否产生有功能的蛋白未知。</p>

潜在受益药物研究信息:

药物名称	相关疾病	证据等级	循证医学信息
克唑替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	克唑替尼 (Crizotinib) 是一种激酶抑制剂, FDA 批准用于治疗间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 或 ROS1 阳性的转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。NMPA 批准用于治疗间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌, ROS1 阳性的晚期非小细胞肺癌患者。
恩曲替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	恩曲替尼 (Entrectinib) 是一种激酶抑制剂, FDA 批准用于治疗 ROS1 阳性的转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。NMPA 批准用于治疗 ROS1 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者。
Repotrectinib	非小细胞肺癌	获批上市	Repotrectinib 是一种激酶抑制剂, FDA 批准用于 ROS1 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 的成人患者。
恩曲替尼*	实体瘤	临床试验 I 期	根据两项 I 期临床试验 (ALKA-372-001 和 STARTRK-1) 结果分析表明, 恩曲替尼对 14 名 ROS1 阳性患者 (其中 13 名非小细胞肺癌, FISH/NGS 法检测) 的客观缓解率为 86% (95% CI 60, 96), 中位反应持续时间为 17.4 个月, 中位无进展生存期为 19 月[PMID: 28183697]。

临床试验信息

ID	临床试验名称	肿瘤类型	阶段	药物	地点
----	--------	------	----	----	----

NCT02693535	一项 FDA 批准药物治疗特定基因异常的晚期实体瘤患者的 II 期临床试验	非霍奇金淋巴瘤; 多发性骨髓瘤; 晚期实体瘤	II 期	克唑替尼* (PF02341066)	美国
NCT04589845	一项实体瘤精确免疫肿瘤学以及个性化体细胞靶向治疗的 II 期平台研究	实体瘤	II 期	恩曲替尼* (NMS-E628 RXDX101)	美国; 中国; 英国等
NCT03093116	一项 Repotrectinib 用于携带 ALK、ROS1 或 NTRK1-3 重排的晚期实体瘤患者的一项分析安全性、耐受性、药代动力学和抗肿瘤活性的 I/II 期、开放标签、多中心的首次人体研究 (TRIDENT-1)	晚期实体瘤	I/II 期	Repotrectinib (TPX0005)	香港; 台湾; 韩国等
NCT04094610	一项 Repotrectinib 用于具有 ALK/ROS1/NTRK1-3 改变的晚期或转移性恶性肿瘤的儿科和年轻成人受试者的安全性, 耐受性, 药代动力学和抗肿瘤活性的开放性 I/II 期临床试验	实体瘤; 淋巴瘤; 原发中枢神经系统肿瘤	I/II 期	Repotrectinib (TPX0005)	台湾; 韩国; 新加坡等

KRAS

突变形式	Amplification
突变说明	KRAS 发生基因扩增, 此突变在样本中的拷贝数为 4.4。
基因说明	KRAS 因其编码 21kD 的 RAS 蛋白又名 p21 基因, 是一种原癌基因, 它是信号传导通路中 EGFR 下游的关键调节因子。在人类恶性肿瘤中, KRAS 基因是最常见的突变基因, 在胰腺癌、结直肠癌和肺癌中突变频率很高。

SMAD4

突变形式	NM_005359.6 exon6 c.692dup p.S232Qfs*3
突变说明	位于 6 号外显子上的第 692 位核苷酸发生重复, 导致相应蛋白序列中第 232 位氨基酸丝氨酸(S)被氨基酸谷氨酰胺(Q)替代并发生移码, 从此位置开始第 3 位为终止密码子(*), 此突变在样本中的变异丰度为 41.96%。
基因说明	SMAD4 是 SMADs 家族成员之一, 是转导 TGF 信号的重要胞浆内信号级联分子, 它与活化的受体激活型 SMAD 分子形成复合物, 移位到细胞核, 与其他转录因子协同作用, 调节 TGF 应答基因的转录。SMAD4 在肿瘤形成之初起到抑癌作用, 而在肿瘤晚期浸润及转移过程中则起促进作用。其突变涉及到多种癌症易感的遗传综合征, 包括幼年性息肉病和遗传性出血性毛细血管扩张综合征。

FGFR1

突变形式	FGFR1-SSPN Fusion F3:S(intergenic)
突变说明	基因 FGFR1 的 3 号外显子和基因间区发生融合。FGFR1 基因上游发生融合, 未保留完整激酶结构域, 因此是否产生有功能的融合蛋白未知。
基因说明	FGFR1 编码的蛋白属于成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 家族, 不同成员间以及进化过程中, 氨基酸序列高度保守。FGFR 家族成员间配体亲和力和组织相容性不同。蛋白的胞外部分和成纤维细胞生长因子相互作用, 开启了下游信号转导, 最终影响细胞有丝分裂和分化。与 FGFR1 相关的疾病包括肺癌、鳞癌、口腔食道鳞状细胞癌、乳腺癌、卵巢癌等。

免疫检测结果解析

肿瘤突变负荷（TMB）检测结果解析

检测项目	检测结果
肿瘤突变负荷（Tumor mutation burden, TMB）	肿瘤突变负荷低（TMB-L, 2.667Muts/Mb）

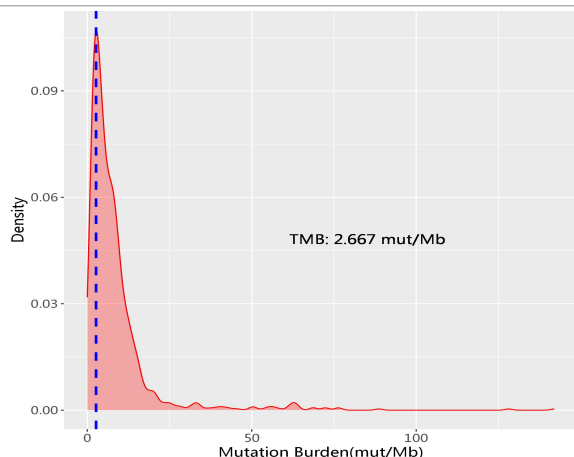


图 1.TMB 在本类癌种人群中的频率分布图

根据大数据统计结果，肿瘤突变负荷数据分布如左图蓝色部分所示，横坐标为每 Mb 测序数据中突变数目，即突变负荷；纵坐标为概率密度函数值；密度图峰值为大多数 TMB 值的集中位置。红色虚线表示本次检测中该样本的 TMB 值及其在大数据 TMB 分布中所处的位置。

注：该分布图仅提供该样本在本癌种类型人群中 TMB 的分布位置。

指标解析：

肿瘤突变负荷（TMB）指肿瘤基因组中平均 1Mb 范围内所包含的基因变异数量（非同义突变、插入/缺失）。TMB 可以由多种因素影响，包括但不限于紫外照射[PMID: 15748635; PMID: 23875803]，吸烟[PMID: 12379884; PMID: 25765070]、POLE/POLD1 基因突变[PMID: 23636398; PMID: 23447401; PMID: 24583393; PMID: 22810696; PMID: 25568919]和微卫星不稳定（MSI）[PMID: 23636398; PMID: 22810696; PMID: 25568919]等因素。

临床意义：

FDA批准帕博利珠单抗单药用于治疗肿瘤突变负荷高（TMB-H）且既往治疗后疾病进展的无法切除或转移性实体瘤患者。在Keynote-671，术前和术后使用帕博利珠单抗可显著提高 2 年EFS发生率（62.4% vs. 40.6%）。在AEGEAN（度伐利尤单抗）和Neotorch（特瑞普利单抗）试验中也报道了类似的初步结果。较高的肿瘤分期和主要病理反应、PD-L1 表达、肿瘤突变负荷（TMB）和ctDNA与疗效相关[PMID: 37865857]。多项研究显示TMB-H的肿瘤（包括尿路上皮癌、胃癌、皮肤血管肉瘤、胰腺癌、膀胱癌、结直肠癌、黑色素瘤和子宫内膜癌）对帕博利珠单抗/纳武利尤单抗/纳武利尤单抗联合伊匹木单抗/Sasanlima/Avelumab/替雷利珠单抗/Dostarlimab治疗敏感，具有更好的获益[PMID: 25765070; PMID: 27671167; PMID: 27009843; PMID: 37385154; PMID: 36753836; PMID: 36993810; PMID: 36730313; PMID: 37295818; PMID: 36937383; PMID: 37553133; PMID: 37129893]。此外，有研究表明TMB可以作为抗PD-1/PD-L1 抗体治疗的潜在预后指标[JClinOncol34,2016 (suppl;abstr9017)]。目前已上市的免疫抑制剂相关的药物包括anti-CTLA4，anti-PD-1，anti-PD-L1 和anti-LAG-3 四大类药物，其中抗PD-1/PD-L1 类药物已经有 12 个药物获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市，17 个药物获得国家药品监督管理局（NMPA）批准上市，详细获批适应症情况请参考本单元最后的药物列表。

注：

1. 不同的检测技术和测序区域，其对应的 TMB 阈值标准不完全相同，本次检测结果参考本机构长期积累的中国人 TMB 数据库，采用四分位法划定的不同癌种的 TMB 阈值。
2. 本检测仅限于基因水平的突变检测，未进行 PD-L1 表达量检测。
3. 由于肿瘤异质性、样本类型不同、肿瘤细胞占比、取样时间等因素，同一个被检测者的多个样本 TMB 值可能不同，需要结合多因素综合考虑。TMB 值预测免疫检查点抑制剂治疗疗效处于临床研究阶段，证据尚不充分，报告仅供临床参考。

微卫星不稳定 (MSI) 检测结果解析

检测项目	检测结果
微卫星不稳定 (microsatellite instability, MSI)	微卫星稳定型 (MSS)

指标解析:

微卫星不稳定 (MSI) 是由于在 DNA 复制时插入或缺失突变引起的微卫星序列长度改变的现象。MSI 结果可以分为微卫星稳定型 (MSS)、微卫星不稳定型 (MSI-H)。MSI-H 型结直肠癌、胃癌、子宫内膜癌、胆管癌及胰腺癌等患者可能从免疫治疗 PD-1 抑制剂类药物中获益。

临床意义:

1. FDA 批准伊匹木单抗与纳武利尤单抗联用治疗在氟脲嘧啶、奥沙利铂和伊立替康治疗后有进展且微卫星不稳定性高 (MSI-H) 或错配修复缺陷 (dMMR) 的转移性结直肠癌成人和 12 岁及以上儿童患者。
2. FDA 批准帕博利珠单抗用于患有不可切除或转移性、微卫星不稳定性高 (MSI-H) 或错配修复缺陷的实体瘤成人和儿童患者，这些患者在既往治疗后病情进展，并且没有令人满意的替代治疗方案选择。
3. FDA 批准帕博利珠单抗：1、用于患有不可切除或转移性、微卫星不稳定性高 (MSI-H) 或错配修复缺陷的结直肠癌成人和儿童患者，并且这些患者在氟脲嘧啶、奥沙利铂和伊立替康治疗后疾病进展；2、一线治疗不可切除或转移性微卫星不稳定性高 (MSI-H) 或错配修复缺陷 (dMMR) 结直肠癌患者。NMPA 批准帕博利珠单抗单药用于 KRAS、NRAS 和 BRAF 基因均为野生型、不可切除或转移性高微卫星不稳定性 (MSI-H) 或错配修复基因缺陷型 (dMMR) 结直肠癌 (CRC) 患者的一线治疗。
4. FDA 批准帕博利珠单抗单药用于治疗既往在任何情况下接受系统治疗后疾病进展、不适合根治性手术或放疗、经 FDA 批准的试验确定 MSI-H 或 dMMR 的晚期子宫内膜癌患者。
5. FDA 批准纳武利尤单抗单药用于具有 MSI-H 或者 dMMR 特征，并已经接受过氟脲嘧啶、奥沙利铂、伊立替康治疗后疾病进展的成年或者儿童 (12 岁以上) 转移性结直肠癌患者。
6. NMPA 批准恩沃利单抗用于不可切除或转移性微卫星高度不稳定 (MSI-H) 或错配修复基因缺陷型 (dMMR) 的成人晚期实体瘤患者的治疗，包括既往经过氟脲嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者以及既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者。
7. NMPA 批准替雷利珠单抗用于治疗不可切除或转移性微卫星高度不稳定型 (MSI-H) 或错配修复基因缺陷型 (dMMR) 的成人晚期实体瘤患者，包括既往接受过氟脲嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者；既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者。
8. NMPA 批准特普利单抗用于不可切除或转移性的高度微卫星不稳定型 (MSI-H) 或错配修复缺陷型 (dMMR) 的晚期实体瘤患者，包括既往经过氟脲嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者；既往至少一线治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者。
9. NMPA 批准斯鲁利单抗用于不可切除或转移性微卫星高度不稳定 (MSI-H) 成人晚期实体瘤患者，包括既往经过氟脲嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者；既往至少二线治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案晚期胃癌患者；既往至少一线治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案其他晚期实体瘤患者。
10. FDA 批准 Dostarlimab：1、用于具有错配修复缺陷 (dMMR) 的复发性或晚期子宫内膜癌成人患者，这些患者在接受含铂化疗期间或之后病情进展且不适合治疗性手术或放射治疗；2、联合卡铂和紫杉醇，随后单药用于错配修复缺陷 (dMMR) 或微卫星高度不稳定性 (MSI-H) 成人原发性晚期或复发性子宫内膜癌。
11. FDA 批准帕博利珠单抗联合仑伐替尼用于治疗既往在任何情况下接受系统治疗后疾病进展、不适合根治性手术或放疗、经检测证实不是微卫星高不稳定性 (MSI-H) 或不是错配修复缺陷 (dMMR) 的晚期子宫内膜癌 (EC) 患者。

注:

1. 本次检测使用 NGS 技术结合生物信息学算法，基于内部验证数据，通过微卫星位点的长度分布评估判断 MSI 状态。
2. 血液 MSI 值预测免疫检查点抑制剂治疗疗效处于临床研究阶段，证据尚不充分，报告仅供临床参考。

错配修复（MMR）相关基因检测结果

基因名称	检测结果	变异丰度	突变类型
MLH1	未检测到相关基因失活突变	-	-
MSH2	未检测到相关基因失活突变	-	-
MSH6	未检测到相关基因失活突变	-	-
PMS2	未检测到相关基因失活突变	-	-

指标解析：

MLH1、MSH2、MSH6 和 PMS2 胚系突变常导致林奇综合征，结直肠癌、胃癌、子宫内膜癌等多种癌症的风险增高。同时，多项回顾性研究表明，MMR 基因的体细胞突变同样可以造成 dMMR/MSI-H，与散发性结直肠癌和子宫内膜癌发生相关[PMID: 24333619; PMID: 25194673]。

临床意义：

一项临床研究表明，帕博利珠单抗用于 dMMR/MSI-H 的结直肠癌患者的客观缓解率（ORR）为 36%，非结直肠癌患者的 ORR 为 46%[FDAReferenceID: 4389012]。基于该研究，FDA 已批准帕博利珠单抗用于 dMMR/MSI-H 的治疗进展后没有合适的替代治疗方案的儿童或者成年实体瘤患者的治疗；或者氟尿嘧啶、奥沙利铂和伊立替康治疗进展后的结直肠癌患者的治疗。CheckMate142 的临床研究结果显示，纳武利尤单抗用于 dMMR/MSI-H 的结直肠癌患者的 ORR 为 28%，包括 1 例完全缓解和 14 例部分缓解[PMID: 28734759]。基于该研究，FDA 已批准纳武利尤单抗用于 dMMR/MSI-H 的氟尿嘧啶、奥沙利铂和伊立替康为基础治疗进展后的成人和儿童（12 岁及以上）的晚期结直肠癌患者。检测 MMR 有助于：辅助临床评判 MSI-H 发生的原因；辅助临床判断受检者是否患有林奇综合征（Lynch Syndrome, LS）；预测肿瘤患者能否从抗 PD-1 中获益。

注：

1. 错配修复（MMR）基因突变会导致错配修复缺陷（dMMR）；如果没有发生基因突变，则为正常（pMMR）。
2. 本次检测仅限于基因水平突变检测，未进行 IHC 表达检测，仅供参考。
3. MMR 基因检测体系/胚系突变。
4. “-” 表示本次检测未发现相关变异。

免疫正相关基因检测结果解析

KRAS

突变形式	NM_033360.4 exon2 c.35G>A p.G12D
变异丰度	66.29%
循证医学证据	免疫正相关说明: 有研究发现, KRAS 突变几乎见于所有的胰腺导管腺癌 (PDAC), 具有 KRAS 突变且 TP53 失活的肺腺癌 (LUAC) 肿瘤通常具有大量的杀伤肿瘤性 T 细胞浸润和 PD-L1 上调。临床数据支持具有这种肿瘤免疫模式的 LUAC 患者可以在很大程度上受益于抗 PD-L1/PD-1 单药治疗; 具有这种表型的结直肠癌 (CRAC) 患者可以受益于常规治疗联合免疫检查点抑制剂 (ICB) 组合策略; 然而不同肿瘤类型对于 ICB 治疗表现的反应不同, 这取决于与 KRAS 突变同时发生的基因改变的类型[PMID: 34069772; PMID: 29773717; PMID: 32934878]。一项非小细胞肺癌研究中, 发现 STK11 突变的患者在接受 ICI 治疗时显示出更差的 OS 趋势, 同时发现 KRAS/STK11 共突变和 KRAS/STK11/TP53 共突变仅在接受 ICI 治疗的患者中影响 OS, 表明具有预测价值[PMID: 33569305]。一项使用 PD-1 抑制剂的晚期 NSCLC 患者的前瞻性研究发现, 肿瘤组织中 KRAS 基因突变是免疫治疗长期获益的独立预测因子, 预测能力较好[PMID: 32342665]。然而, 最近一篇文献报道, KRAS 突变与 KRAS 野生型肺腺癌患者接受一线帕博利珠单抗单药治疗的生存率相似, 表明 KRAS 对帕博利珠单抗治疗没有预后价值[PMID: 33838467]。

POLE

突变形式	NM_006231.4 exon46 c.6476G>A p.R2159H
变异丰度	杂合
循证医学证据	免疫正相关说明: 结直肠癌 (CRC) 的基因突变也是免疫治疗的评估指标。例如, POLE 突变的患者通常从 ICIs 治疗中获益更多。TTN/OBSCN “Double-Hit” 表型具有最高的 POLE 突变率, 这与更长的无病生存期和更好的免疫治疗反应有关[PMID: 33624434]。参与 DNA 复制的基因突变 (如 POLE 或 POLD1) 产生超突变 (但不是 MSS) 表型与对 CPI 的持久反应有关, 包括在 CRC 中, 但并非所有 POLE 突变都预测 CRC 反应。特别是, 常见的 P286R 突变在 MSS CRC 中没有表现出 CPI 反应, 并且与低 CD8+肿瘤浸润相关, 表明这种突变不会使对这些肿瘤的免疫反应敏感。DNA 损伤修复 (DDR) 通路基因的其他改变也被认为可以预测回顾性分析队列中的免疫治疗反应[PMID: 34083289]。POLE 突变与多种肿瘤类型的超突变有关, 最常见的是结直肠癌和子宫内膜癌。只有有限数量的 POLE 突变会导致 DNA 超突变 (每兆碱基>100 个突变)。因此, 存在基因型-表型相关性: 大多数 POLE 突变不是致病性的, 但一些变异通过促进 DNA 超突变来驱动肿瘤发生[PMID: 33323408]。免疫疗法可能是一种选择, 特别是对于携带错配修复缺陷 (dMMR) 或 POLE 突变的卵巢上皮癌 (EOC) [PMID: 33240438]。生存分析表明 POLE 突变子宫内膜癌 (EC) 的总体生存率 (HR, 0.90)、疾病特异性生存率 (HR, 0.41) 和无进展生存率 (HR, 0.23) 良好[PMID: 32867011]。

TP53

突变形式	NM_000546.6 exon4 c.332T>A p.L111Q
变异丰度	55.99%
循证医学证据	免疫正相关说明: 有研究发现, KRAS 突变几乎见于所有的胰腺导管腺癌 (PDAC), 具有 KRAS 突变且 TP53 失活的肺腺癌 (LUAC) 肿瘤通常具有大量的杀伤肿瘤性 T 细胞浸润和 PD-L1 上调。临床数据支持具有这种肿瘤免疫模式 LUAC 患者可以在很大程度上受益于抗 PD-L1/PD-1 单药治疗; 具有这种表型

的结直肠腺癌（CRAC）患者可以受益于以常规治疗联合免疫检查点抑制剂（ICB）组合策略；然而不同肿瘤类型对于 ICB 治疗表现的反应不同，这取决于与 KRAS 突变同时发生的基因改变的类型[PMID: 34069772; PMID: 29773717; PMID: 32934878]。有个案报道，一名 62 岁男性，患有 IVB 期肺腺癌，脑中有五个转移灶。分子检测显示 KRAS 和 TP53 共突变，PD-L1 表达阴性。患者接受了 6 个周期的铂类化疗联合帕博利珠单抗和微创肺叶切除术，随后接受培美曲塞联合帕博利珠单抗的维持治疗。患者病情完全缓解，治疗后 22 个月无复发迹象。这是首例报告的脑转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者在免疫化疗联合局部手术切除后获得完全缓解的病例[PMID: 34164277]。最新研究表明，KRAS 突变的非小细胞肺癌中，TP53 突变患者的预后有所改善，而 STK11 /LKB1 或 KEAP1 突变患者的预后较差[PMID: 34114474]。

化疗药物检测解析

化疗药物用药提示

本癌种	可能药物敏感性较高：暂无，详见化疗药物用药解析。
	可能毒副作用风险较低：暂无，详见化疗药物用药解析。
其他癌种	可能药物敏感性较高：氟尿嘧啶 + 奥沙利铂，环磷酰胺 + 表柔比星，环磷酰胺 + 表柔比星 + 氟尿嘧啶，吉西他滨，帕洛诺司琼，顺铂 + 多柔比星 + 甲氨蝶呤，顺铂 + 氟尿嘧啶 + 奥沙利铂，顺铂 + 培美曲塞，他莫昔芬，紫杉醇，蒽环类 + 紫杉烷
	可能毒副作用风险较低：阿那曲唑，多柔比星，格拉司琼，环磷酰胺 + 多柔比星，卡铂，帕洛诺司琼，顺铂 + 伊立替康，替吉奥 + 叶酸

注：

1. 本癌种化疗药物的毒副风险和敏感性预测参考纳入人群为本癌种患者的研究文献。
2. 更详细的化疗基因多态性和药物信息参见“化疗药物用药解析”。
3. “位点”指和化疗药物或方案的有效性、毒副作用等药效学相关的，位于基因组上的多态性位点，通常用 rs 号表示；单个“位点”上的遗传变异，在人群中会组合出多个“基因型”，不同基因型患者的药物反应在临床上可能会有所差异。
4. PharmGKB 是美国国立卫生研究院资助的提供人类基因变异与药物反应相关关系的知识库。
5. 临床证据等级来源于 PharmGKB Clinical Annotation Levels of Evidence (<https://www.pharmgkb.org/page/clinAnnLevels>)，证据等级 1A、1B、2A、2B、3、4 分别代表证据支持程度依次降低：
 - 1A：由临床药物基因组学实施联盟(CPIC)或遗传药理学指南认可，或在遗传药理学研究网络(PGRN)或某些重大卫生系统认可。
 - 1B：相关性基于多项有统计显著性的研究，此相关性必须在多于一个群体的研究中被重复，且显著性较强。
 - 2A：PharmGKB 定义的 2B 级之上的有 VIP (Very Important Pharmacogene，非常重要的用药相关基因) 的变异。2A 级变异为已知用药相关基因，与 2B 级相比功能相关性更显著。
 - 2B：相关性基于多项重复性研究所得的中等程度证据，但其中某些研究可能缺乏统计学显著性或规模效应较小。
 - 3：相关性基于单一显著性（尚无重复性）研究或多项缺乏明确证据的研究。
 - 4：注释仅基于少量病例、非权威研究或体外的分子功能研究。
6. 化疗药物检测结果仅从基因角度进行分析，化疗药物的药效及毒副作用还会受到多种临床因素影响，用药上会存在个体差异，所以实际临床用药方案需临床医生综合判断。

化疗药物用药解析

药物类别	化疗药物	检测基因	检测位点	检测结果	毒副作用风险	药物敏感性	等级
阿那曲唑	阿那曲唑	ABCB1	rs1045642	AA	可能较低	/	3
	阿那曲唑	CYP19A1	rs727479	AC	/	可能较低	3
博来霉素	博来霉素 + 顺铂 + 依托泊苷	ABCB1	rs1045642	AA	可能较高	/	3
	博来霉素 + 顺铂 + 依托泊苷	GSTP1	rs1695	AA	可能较低	/	3
	博来霉素 + 顺铂 + 依托泊苷	ERCC2	rs13181	GT	可能较高	/	3
	博来霉素 + 顺铂 + 依托泊苷	ERCC2	rs1799793	CC	可能较低	/	3
	博来霉素 + 顺铂 + 依托泊苷	ERCC1	rs3212986	CC	可能较低	/	3
	博来霉素 + 顺铂 + 依托泊苷	ERCC1	rs11615	GG	可能较低	/	3
铂类	奥沙利铂	ABCB1	rs1045642	AA	/	可能较低	3
	奥沙利铂	ABCB1	rs1128503	AG	/	可能较高	3
	奥沙利铂	GSTP1	rs1695	AA	可能较低	/	3
	奥沙利铂	GSTP1	rs1695	AA	可能较高	/	3
	奥沙利铂	TP53	rs1042522	CG	/	可能较低	3
	铂类	SLC22A2	rs316019	CC	可能较低	/	3
	铂类	ABCB1	rs1045642	AA	/	可能较低	3
	铂类	ABCB1	rs1128503	AG	可能较低	/	3
	铂类	GSTP1	rs1695	AA	可能较高	/	3
	铂类	GSTP1	rs1695	AA	/	可能较低	3
	铂类	GSTP1	rs1695	AA	可能较高	/	3
	铂类	XRCC1	rs25487	CC	/	/	2B
	铂类	ERCC2	rs13181	GT	可能较低	/	3
	铂类	ERCC2	rs1799793	CC	/	/	3
	铂类	ERCC1	rs3212986	CC	/	可能较高	3
	铂类	ERCC1	rs11615	GG	可能较低	/	3
	卡铂	MTR	rs1805087	AA	可能较低	可能较低	3
	顺铂	MTR	rs1805087	AA	可能较低	可能较低	3
	顺铂	XPC	rs2228001	TT	可能较低	/	3
	顺铂	XPC	rs2228001	TT	可能较低	/	3
	顺铂	TPMT	rs1142345	TT	/	/	3
	顺铂	TPMT	rs1800460	CC	/	/	3
	顺铂	TPMT	rs12201199	AA	/	/	3

药物类别	化疗药物	检测基因	检测位点	检测结果	毒副作用风险	药物敏感性	等级
	顺铂	SLC22A2	rs316019	CC	/	/	3
	顺铂	GSTP1	rs1695	AA	/	/	3
	顺铂	GSTP1	rs1138272	CC	/	/	3
	顺铂	ERCC2	rs13181	GT	/	可能较高	3
	顺铂	ERCC2	rs13181	GT	/	可能较低	3
	顺铂	ERCC1	rs3212986	CC	可能较高	/	3
	顺铂	ERCC1	rs11615	GG	可能较低	/	3
	顺铂	ERCC1	rs11615	GG	/	可能较高	3
	顺铂	ERCC1	rs11615	GG	/	可能较高	3
	顺铂 + 多柔比星	ERCC1	rs11615	GG	可能较高	/	3
	顺铂 + 多柔比星 + 甲氨蝶呤	MTHFR	rs1801133	AA	可能较高	/	3
	顺铂 + 多柔比星 + 甲氨蝶呤	GSTP1	rs1695	AA	可能较低	可能较高	3
	顺铂 + 多柔比星 + 甲氨蝶呤	ERCC2	rs13181	GT	可能较高	/	3
	顺铂 + 氟尿嘧啶 + 奥沙利铂	VEGFA	rs25648	CC	/	可能较高	3
	顺铂 + 环磷酰胺	MUTYH	rs3219484	CC	可能较高	/	3
	顺铂 + 环磷酰胺	EPHX1	rs1051740	CT	可能较高	/	3
	顺铂 + 环磷酰胺	TPMT	rs1142345	TT	/	可能较高	3
	顺铂 + 环磷酰胺	NAT2	rs1801280	TT	可能较低	/	3
	顺铂 + 环磷酰胺	GSTP1	rs1695	AA	/	/	3
	顺铂 + 环磷酰胺	ERCC1	rs11615	GG	/	/	3
	顺铂 + 环磷酰胺 + 多柔比星 + 甲氨蝶呤 + 长春新碱	ABCB1	rs1128503	AG	/	可能较低	3
	顺铂 + 吉西他滨	ERCC2	rs13181	GT	/	可能较低	3
	顺铂 + 吉西他滨	ERCC1	rs3212986	CC	/	可能较高	3
	顺铂 + 吉西他滨	ERCC1	rs11615	GG	/	可能较低	3
	顺铂 + 培美曲塞	ABCC2	rs2273697	AG	/	可能较高	3
	顺铂 + 伊立替康	UGT1A1	rs4148323	GG	可能较低	/	1B
	顺铂 + 伊立替康	UGT1A1	rs4148323	GG	可能较低	/	1B
	顺铂 + 紫杉醇	TP53	rs1042522	CG	/	可能较低	3
氟尿嘧啶类	氟尿嘧啶	DPYD	rs17376848	AA	/	/	1A
	氟尿嘧啶	DPYD	rs1801158	CC	/	/	1A
	氟尿嘧啶	DPYD	rs115232898	TT	可能较低	/	1A
	氟尿嘧啶	DPYD	rs2297595	TT	/	/	1A

药物类别	化疗药物	检测基因	检测位点	检测结果	毒副作用风险	药物敏感性	等级
	氟尿嘧啶	DPYD	rs1801265	AA	/	/	1A
	氟尿嘧啶	EGFR	rs2293347	CC	/	可能较低	3
	氟尿嘧啶	GSTP1	rs1695	AA	可能较高	/	3
	氟尿嘧啶 + 奥沙利铂	ERCC2	rs13181	GT	/	可能较高	3
	氟尿嘧啶 + 表柔比星 + 奥沙利铂	NQO1	rs1800566	AG	/	可能较低	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸	ERCC2	rs13181	GT	/	可能较低	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	MTHFR	rs1801133	AA	/	/	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	MTHFR	rs1801133	AA	可能较高	/	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	XRCC1	rs25487	CC	可能较低	/	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	ERCC2	rs13181	GT	可能较高	/	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	ERCC1	rs11615	GG	/	可能较高	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	ERCC1	rs11615	GG	可能较低	/	3
	氟尿嘧啶 + 伊立替康 + 奥沙利铂	GSTP1	rs1695	AA	可能较高	/	3
	氟尿嘧啶类	DPYD	rs67376798	TT	可能较低	/	1A
	氟尿嘧啶类	DPYD	rs3918290	CC	/	/	1A
	氟尿嘧啶类	DPYD	rs55886062	AA	可能较低	/	1A
	卡培他滨	DPYD	rs76387818	GG	可能较低	/	3
	卡培他滨	DPYD	rs67376798	TT	/	/	1A
	卡培他滨	DPYD	rs12022243	CC	可能较低	/	3
	卡培他滨	DPYD	rs3918290	CC	/	/	1A
	卡培他滨	DPYD	rs17376848	AA	/	/	1A
	卡培他滨	DPYD	rs55886062	AA	/	/	1A
	卡培他滨	DPYD	rs1801158	CC	/	/	1A
	卡培他滨	DPYD	rs2297595	TT	/	/	1A
	卡培他滨	DPYD	rs1801265	AA	/	/	1A
	卡培他滨	ABCB1	rs1045642	AA	可能较低	/	3
	卡培他滨	ABCB1	rs2032582	AA	可能较低	/	3
	卡培他滨	ABCB1	rs1128503	AG	可能较高	/	3
	卡培他滨 + 奥沙利铂	VEGFA	rs2010963	CG	/	可能较低	3
	卡培他滨 + 表柔比星 + 铂类	GSTP1	rs1695	AA	/	可能较低	3
	卡培他滨 + 顺铂 + 多西他赛 + 表柔比星 + 吉西他滨	ERCC2	rs13181	GT	/	可能较高	3
	卡培他滨 + 顺铂 + 多西他赛 + 表柔比星 + 吉西他滨	ERCC1	rs11615	GG	/	可能较低	3

药物类别	化疗药物	检测基因	检测位点	检测结果	毒副作用风险	药物敏感性	等级
格拉司琼	替吉奥 + 叶酸	UMPS	rs1801019	CG	可能较低	/	3
	格拉司琼	ABCB1	rs1045642	AA	/	/	3
	格拉司琼	ERCC1	rs3212986	CC	可能较低	可能较高	3
环磷酰胺	环磷酰胺	VEGFA	rs2010963	CG	/	可能较高	3
	环磷酰胺	SOD2	rs4880	AG	/	可能较低	3
	环磷酰胺	GSTP1	rs1695	AA	/	/	3
	环磷酰胺 + 表柔比星	GSTP1	rs1695	AA	/	可能较高	3
	环磷酰胺 + 表柔比星 + 氟尿嘧啶	CYP1B1	rs1056836	GG	/	可能较高	3
	环磷酰胺 + 表柔比星 + 氟尿嘧啶	NQO1	rs1800566	AG	/	可能较高	3
	环磷酰胺 + 表柔比星 + 紫杉醇	CYP1B1	rs1056836	GG	可能较高	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星	CYP2B6	rs3211371	CC	可能较低	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	CYP1B1	rs1056836	GG	可能较低	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	ABCG2	rs2231142	GT	可能较高	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	ABCB1	rs1045642	AA	可能较低	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	ABCC2	rs2273697	AG	可能较低	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	GSTP1	rs1695	AA	可能较高	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	ATM	rs1801516	GG	可能较低	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	XRCC1	rs25487	CC	可能较低	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	ERCC1	rs3212986	CC	可能较低	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	ERCC1	rs11615	GG	可能较高	/	3
吉西他滨	吉西他滨	ABCG2	rs2231142	GT	可能较高	可能较高	3
	吉西他滨	RRM1	rs1042858	AG	可能较低	/	4
	吉西他滨	SLC28A1	rs2242046	AG	可能较高	/	3
甲氨蝶呤	甲氨蝶呤	MTHFR	rs1801133	AA	/	/	2A
	甲氨蝶呤	ABCB1	rs1045642	AA	可能较高	/	3
	甲氨蝶呤	ABCB1	rs1128503	AG	/	/	3
帕洛诺司琼	帕洛诺司琼	ERCC1	rs3212986	CC	可能较低	可能较高	3
培美曲塞	培美曲塞	MTHFR	rs1801133	AA	/	可能较低	3
	培美曲塞	DHFR	rs1650697	AG	可能较高	/	3
	培美曲塞	DHFR	rs442767	GT	可能较低	/	3
	培美曲塞	GGH	rs11545078	GG	可能较高	/	3
	培美曲塞	SLC19A1	rs1051298	AG	/	可能较低	3

药物类别	化疗药物	检测基因	检测位点	检测结果	毒副作用风险	药物敏感性	等级
他莫昔芬	他莫昔芬	ABCB1	rs1045642	AA	/	可能较高	3
	他莫昔芬	CYP19A1	rs4646	AC	/	可能较高	3
	他莫昔芬	CYP19A1	rs4646	AC	/	可能较高	3
伊立替康	伊立替康	UGT1A1	rs4148323	GG	/	/	1B
	伊立替康	SEMA3C	rs7779029	TT	可能较低	/	3
	伊立替康	C8orf34	rs1517114	GG	可能较低	/	3
	伊立替康	SLCO1B1	rs2306283	GG	/	可能较低	3
	伊立替康	TOP1	rs6072262	GG	可能较低	/	3
紫杉烷类	多西他赛	ERCC1	rs3212986	CC	可能较高	/	3
	多西他赛	ERCC1	rs11615	GG	可能较低	/	3
	多西他赛 + 沙利度胺	ABCC6	rs2238472	CC	可能较高	/	3
	紫杉醇	SOD2	rs4880	AG	可能较低	/	3
	紫杉醇	ABCB1	rs2032582	AA	/	可能较高	3
	紫杉醇	ABCB1	rs1128503	AG	可能较低	/	3
	紫杉醇	CYP2C8	rs1934951	CT	可能较高	/	4
	紫杉醇	ERCC1	rs3212986	CC	可能较低	/	3
	紫杉醇 + 铂类	ABCB1	rs2032582	AA	可能较高	/	3
蒽环类	多柔比星	GSTP1	rs1695	AA	可能较低	/	3
	蒽环类 + 紫杉烷	ABCB1	rs1045642	AA	/	可能较高	3

注：

1. 本报告中参考药物并非按照疗效排序。
2. "/" 未有研究报道或现有研究结论不一致。

附录

样本质控情况

质控环节	质控参数	质控数值	质控标准
病理评估	肿瘤细胞含量	50%	≥10%
核酸质量评估	DNA总量 (ng)	331	≥100
	DNA降解程度	C	A/B/C级
	预文库总量 (ng)	500	≥500
测序质量评估	平均测序深度	2453	≥500
	覆盖均一性	99%	≥90%
	基因组比对率	99%	≥95%
	碱基质量Q30 占比	97%	≥80%
总体质量评估	合格		

注：

1. 肿瘤细胞含量：送检样本经 HE 染色评估的肿瘤细胞含量。如送检样本不满足病理评估所需条件，则不进行此项评估。血浆 cfDNA 样本不做此项评估。
2. DNA 总量：送检样本的 DNA 提取总量。
3. DNA 降解程度：cfDNA 样本不适用于此项评估。
 - A 级：有主带，或降解均匀且降解区域主要集中在 5000bp 以上；
 - B 级：无主带，降解均匀且降解区域主要集中在 1500-5000bp 之间；
 - C 级：无主带，降解均匀且降解区域主要集中在 500-1500bp 之间；
 - D 级（不合格）：无主带，降解均匀且降解区域主要集中在 500-1500bp 之间，但总量介于 100ng 到 300ng 之间；或降解区域弥散在 150-1000bp，或集中在 500bp 以下。
4. 预文库总量：核酸片段经过接头连接和扩增纯化后中间产物的总量。
5. 平均测序深度：目标区域每个碱基被测到的平均次数。
6. 覆盖均一性：测序深度达到平均测序深度 20%的碱基占比。
7. 基因组比对率：比对到参考基因组上的 reads 数目占比。
8. 碱基质量 Q30 占比：测序数据中碱基质量在 Q30 以上（即碱基识别错误率在千分之一以下）的占比。
9. 总体质量评估：根据 DNA 平均测序深度进行评估，分为“合格”、“警戒”、“不合格”三个等级。总体质量评估为“警戒”或者“不合格”时，均会影响检测的准确性和敏感性。

常见靶向药物相关基因检测列表

基因	检测内容	靶向药物
ALK	突变融合	<p>ALK 抑制剂：克唑替尼* (Crizotinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；FDA 批准用于炎症性肌纤维母细胞瘤；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌、炎症性肌纤维母细胞瘤、子宫炎症性肌纤维母细胞瘤；CSCO 推荐用于非小细胞肺癌、炎症性肌纤维母细胞瘤)；塞瑞替尼* (Ceritinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌、炎症性肌纤维母细胞瘤、子宫炎症性肌纤维母细胞瘤；CSCO 推荐用于非小细胞肺癌、炎症性肌纤维母细胞瘤)；阿来替尼* (Alectinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌、炎症性肌纤维母细胞瘤和子宫炎症性肌纤维母细胞瘤；CSCO 推荐用于非小细胞肺癌)；布格替尼* (Brigatinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌、炎症性肌纤维母细胞瘤、子宫炎症性肌纤维母细胞瘤；CSCO 推荐用于非小细胞肺癌)；恩沙替尼* (Ensartinib) (NMPA 批准用于非小细胞肺癌；CSCO 推荐用于非小细胞肺癌)；洛拉替尼* (Lorlatinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌、炎症性肌纤维母细胞瘤和子宫炎症性肌纤维母细胞瘤；CSCO 推荐用于非小细胞肺癌)；伊鲁阿克* (Iruaplinalkib) (NMPA 批准用于非小细胞肺癌)</p> <p>EGFR 抑制剂：厄洛替尼* (Erlotinib)、吉非替尼* (Gefitinib)、阿法替尼* (Afatinib)、达可替尼* (Dacomitinib)、奥希替尼* (Osimertinib)、埃克替尼* (Icotinib) (NCCN 指南表明，ALK 融合阳性的非小细胞肺癌患者对 EGFR-TKI 耐药)</p>
BRAF	突变融合	<p>BRAF 抑制剂：维莫非尼* (Vemurafenib) (FDA/NMPA 批准用于黑色素瘤；FDA 批准用于埃德海姆切斯特病；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌、中枢神经系统癌症；CSCO 指南推荐用于皮肤黑色素瘤、肢端黑色素瘤、黏膜黑色素瘤)；达拉非尼 (Dabrafenib) (FDA 批准用于黑色素瘤；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌)</p> <p>MEK 抑制剂：曲美替尼 (Trametinib) (FDA 批准用于黑色素瘤)</p> <p>曲美替尼+达拉非尼* (Dabrafenib+Trametinib) (FDA 批准用于甲状腺癌、实体瘤、胶质瘤；FDA/NMPA 批准用于黑色素瘤、非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌、胰腺癌、胃食管结合腺癌、食管癌、胆道癌、胃癌、胶质瘤、唾液腺癌、皮肤黑色素瘤、甲状腺癌、卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌、中枢神经系统癌症、胃肠道间质瘤；CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌、皮肤黑色素瘤、肢端黑色素瘤、黏膜黑色素瘤、胆道癌)；康奈非尼+贝美替尼 (Encorafenib+Binimetinib) (FDA 批准用于黑色素瘤和非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于皮肤黑色素瘤和非小细胞肺癌)；考比替尼+维莫非尼 (Cobimetinib+Vemurafenib) (FDA 批准用于黑色素瘤；NCCN 指南推荐用于胶质瘤、皮肤黑色素瘤)；康奈非尼+西妥昔单抗 (Encorafenib+Cetuximab) (FDA 批准用于结直肠癌；NCCN 指南推荐用于结直肠癌)；阿替利珠单抗+考比替尼+维莫非尼 (Atezolizumab+Cobimetinib+Vemurafenib) (FDA 批准用于黑色素瘤；CSCO 指南推荐用于皮肤黑色素瘤和肢端黑色素瘤)；司美替尼* (Selumetinib) (NCCN 指南推荐用于胶质瘤)；康奈非尼+帕尼单抗 (Encorafenib+Panitumumab) (NCCN 指南推荐用于结直肠癌)；达拉非尼+曲美替尼+帕博利珠单抗 (Dabrafenib+Trametinib+Pembrolizumab) (CSCO 指南推荐用于皮肤黑色素瘤和肢端黑色素瘤)</p> <p>EGFR 单抗：帕尼单抗 (Panitumumab)、西妥昔单抗* (Cetuximab) (NCCN 指南指出，携带 BRAF V600E 的结直肠癌患者在使用西妥昔单抗或帕尼单抗时 (单药或者联合化疗)，敏感性降低。BRAF 突变是抗 EGFR 疗法 (西妥昔单抗、帕尼单抗) 在转移性结直肠癌非一线治疗中耐药的标志)</p>
BRCA1	突变	<p>PARP 抑制剂：奥拉帕利* (Olaparib) (FDA/NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌和前列腺癌；FDA 批准用于乳腺癌、胰腺腺癌；NCCN 指南推荐用于乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、胰腺腺癌；CSCO 指南推荐用于乳腺癌、卵巢上皮癌、前列腺癌、胰腺腺癌)；氟唑帕利* (Fluzoparib) (NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌；CSCO 指南推荐用于卵巢上皮癌)；帕米帕利* (Pamiparib) (NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌；CSCO 指南推荐用于卵巢上皮癌)；尼拉帕利* (Niraparib) (FDA/NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌；FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于卵巢癌和前列腺癌；</p>

		CSCO 指南推荐用于卵巢上皮癌)；Rucaparib (FDA 批准用于卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌和前列腺癌；NCCN 指南推荐用于卵巢癌、前列腺癌、胰腺癌)；Talazoparib (FDA 批准用于乳腺癌和前列腺癌；NCCN 指南推荐用于乳腺癌和前列腺癌) 贝伐珠单抗+奥拉帕利* (Bevacizumab+Olaparib) (FDA/NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌；NCCN 指南推荐用于卵巢癌；CSCO 指南推荐用于卵巢上皮癌)
BRCA2	突变	PARP 抑制剂：奥拉帕利* (Olaparib) (FDA/NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌和前列腺癌；FDA 批准用于乳腺癌、胰腺癌；NCCN 指南推荐用于乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、胰腺癌、子宫平滑肌肉瘤；CSCO 指南推荐用于乳腺癌、卵巢上皮癌、前列腺癌、胰腺癌)；氟唑帕利* (Fluzoparib) (NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌；CSCO 指南推荐用于卵巢上皮癌)；帕米帕利* (Pamiparib) (NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌；CSCO 指南推荐用于卵巢上皮癌)；尼拉帕利* (Niraparib) (FDA/NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌；FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于卵巢癌、子宫平滑肌肉瘤和前列腺癌；CSCO 指南推荐用于卵巢上皮癌)；Rucaparib (FDA 批准用于卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌和前列腺癌；NCCN 指南推荐用于卵巢癌、前列腺癌、胰腺癌、子宫平滑肌肉瘤)；Talazoparib (FDA 批准用于乳腺癌和前列腺癌；NCCN 指南推荐用于乳腺癌和前列腺癌) 贝伐珠单抗+奥拉帕利* (Bevacizumab+Olaparib) (FDA/NMPA 批准用于卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌；NCCN 指南推荐用于卵巢癌；CSCO 指南推荐用于卵巢上皮癌)
EGFR	突变	EGFR 抑制剂：厄洛替尼* (Erlotinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；吉非替尼* (Gefitinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；阿法替尼* (Afatinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；达可替尼* (Dacomitinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；奥希替尼* (Osimertinib) (FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；埃克替尼* (Icotinib) (NMPA 批准用于非小细胞肺癌；CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；阿美替尼* (Almonertinib) (NMPA 批准用于非小细胞肺癌；CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；伏美替尼* (Furmonertinib) (NMPA 批准用于非小细胞肺癌；CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；Amivantamab (FDA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌)；贝福替尼* (NMPA 批准用于非小细胞肺癌)；舒沃替尼* (Sunvozertinib) (NMPA 批准用于非小细胞肺癌)；NCCN 指南指出，EGFR T790M 与 EGFR TKI 获得性耐药相关；多数 EGFR 20 号外显子插入突变预计对 EGFR TKIs 耐药 (厄洛替尼*、吉非替尼*、埃克替尼*、达可替尼*、阿法替尼*) 厄洛替尼+雷莫西尤单抗 (Erlotinib+Ramucirumab) (FDA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌)；厄洛替尼+贝伐珠单抗 (Erlotinib+Bevacizumab) (NCCN 推荐用于非鳞非小细胞肺癌；CSCO 推荐用于非小细胞肺癌)
ERBB2 (HER2)	突变 扩增	曲妥珠单抗* (Trastuzumab) (FDA/NMPA 批准用于胃癌、胃食管结合腺癌、乳腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于胃癌、乳腺癌、食管腺癌、胃食管结合腺癌；NCCN 指南推荐用于子宫内膜癌、唾液腺癌)；恩美曲妥珠单抗* (Ado-trastuzumab emtansine) (FDA/NMPA 批准用于乳腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于乳腺癌；NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌、唾液腺癌)；维迪西妥单抗* (Disitamab) (NMPA 批准用于胃癌、胃食管结合腺癌、膀胱尿路上皮癌；CSCO 指南推荐用于膀胱尿路上皮癌、输尿管癌、肾盂癌、胃癌、食管腺癌、胃食管结合腺癌)；德曲妥珠单抗* (Trastuzumab deruxtecan) (FDA/NMPA 批准用于乳腺癌；FDA 批准用于胃癌、胃食管结合腺癌、非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于乳腺癌、非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于食管腺癌、胃食管结合腺癌、胃腺癌、唾液腺癌、宫颈癌、子宫内膜癌)；奈拉替尼* (Neratinib) (FDA/NMPA 批准用于乳腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于乳腺癌)；拉帕替尼* (Lapatinib) (FDA/NMPA 批准用于乳腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于乳腺癌)；曲妥珠单抗+拉帕替尼 (Trastuzumab+Lapatinib) (NCCN 指南推荐用于乳腺癌)；Tucatinib+曲妥珠单抗 (Tucatinib+Trastuzumab) (FDA 批准用于乳腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于乳腺癌)；Margetuximab (FDA 批准用于乳腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于乳腺癌)；伊尼妥单抗* (Inetetamab) (NMPA 批准用于乳腺癌)；曲妥珠单抗+帕妥珠单抗* (Trastuzumab+Pertuzumab) (FDA/NMPA 批准用于乳腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于乳腺癌；NCCN 指南推荐用于唾液腺癌、胆道癌)；曲妥珠单抗+吡咯替尼* (Trastuzumab+Pyrotinib) (NMPA 批准用于乳腺癌；CSCO 指南推荐用于乳腺癌)；帕博利珠单抗+曲

		<p>妥珠单抗 (Pembrolizumab+Trastuzumab) (FDA 批准用于胃癌、胃食管结合腺癌; NCCN/CSCO 指南推荐用于食管腺癌、胃食管结合腺癌、胃癌); 吡咯替尼* (Pyrotinib) (NMPA 批准用于乳腺癌; CSCO 指南推荐用于乳腺癌、非小细胞肺癌)</p> <p>EGFR 抑制剂: 埃克替尼* (Icotinib)、厄洛替尼* (Erlotinib)、吉非替尼* (Gefitinib)、阿法替尼* (Afinitinib)、达可替尼* (Dacomitinib)、奥希替尼* (Osimertinib)、阿美替尼* (Almonertinib)、伏美替尼* (Furmonertinib) (NCCN 指南指出 ERBB2 扩增是非小细胞肺癌对 EGFR TKI 耐药的机制)</p> <p>EGFR 单抗: 西妥昔单抗* (Cetuximab)、帕尼单抗 (Panitumumab) (NCCN 指南提示 HER2 过表达可能预示 EGFR 靶向单克隆抗体的耐药性)</p>
FGFR2	突变融合	<p>佩米替尼* (Pemigatinib) (FDA/NMPA 批准用于胆管癌; NCCN/CSCO 指南推荐用于胆管癌); Infigratinib (FDA 批准用于胆管癌; CSCO 指南推荐用于胆管癌); Futibatinib (FDA 批准用于肝内胆管癌; NCCN 指南推荐用于肝内胆管癌); Erdafitinib (FDA 批准用于膀胱尿路上皮癌; NCCN 指南推荐用于膀胱癌; CSCO 指南推荐用于膀胱尿路上皮癌、肾盂癌、输尿管癌)</p>
FGFR3	突变融合	Erdafitinib (FDA 批准用于膀胱尿路上皮癌; NCCN 指南推荐用于膀胱癌; CSCO 指南推荐用于膀胱尿路上皮癌、肾盂癌、输尿管癌)
IDH1	突变	艾伏尼布* (Ivosidenib) (FDA 批准用于胆管癌; NCCN 指南推荐用于胆管癌、胶质瘤和软骨肉瘤; CSCO 指南推荐用于胆道癌)
KIT	突变	伊马替尼* (Imatinib) (NCCN/CSCO 指南推荐用于胃肠道间质瘤、皮肤黑色素瘤; CSCO 指南推荐用于肢端黑色素瘤、黏膜黑色素瘤)
KRAS	突变	<p>Sotorasib (FDA 批准用于非小细胞肺癌; NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌; NCCN 指南推荐用于胰腺癌); Adagrasib (FDA 批准用于非小细胞肺癌; NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌; NCCN 指南推荐用于胰腺癌); Adagrasib+西妥昔单抗 (Adagrasib+Cetuximab) (NCCN 指南推荐用于结直肠癌); Adagrasib+帕尼单抗 (Adagrasib+Panitumumab) (NCCN 指南推荐用于结直肠癌); Sotorasib+西妥昔单抗 (Sotorasib+Cetuximab) (NCCN 指南推荐用于结直肠癌); Sotorasib+帕尼单抗 (Sotorasib+Panitumumab) (NCCN 指南推荐用于结直肠癌)</p> <p>EGFR 单抗: 西妥昔单抗* (Cetuximab)、帕尼单抗 (Panitumumab) (NCCN 指南指出任何携带已知 KRAS 突变 (外显子 2, 3, 4) 或 NRAS 突变 (外显子 2, 3, 4) 的患者不应使用西妥昔单抗或者帕尼单抗, 除非作为针对 KRAS G12C 突变的治疗方案的一部分)</p>
MET	突变扩增	<p>克唑替尼* (Crizotinib) (NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌); Capmatinib (FDA 批准用于非小细胞肺癌; NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌); 赛沃替尼* (Savolitinib) (NMPA 批准用于非小细胞肺癌; CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌); Tepotinib (FDA 批准用于非小细胞肺癌; NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌); 谷美替尼* (Gumarontinib) (NMPA 批准用于非小细胞肺癌)</p> <p>EGFR 抑制剂: 厄洛替尼* (Erlotinib)、吉非替尼* (Gefitinib)、阿法替尼* (Afinitinib)、达可替尼* (Dacomitinib)、奥希替尼* (Osimertinib)、埃克替尼* (Icotinib)、阿美替尼* (Almonertinib)、伏美替尼* (Furmonertinib) (NCCN 指南指出 MET 扩增是非小细胞肺癌对 EGFR TKI 耐药的机制)</p>
NRAS	突变	<p>贝美替尼 (Binimetinib) (NCCN 指南推荐用于皮肤黑色素瘤)</p> <p>EGFR 单抗: 西妥昔单抗* (Cetuximab)、帕尼单抗 (Panitumumab) (NCCN 指南指出任何携带已知 KRAS 突变 (外显子 2, 3, 4) 或 NRAS 突变 (外显子 2, 3, 4) 的患者不应使用西妥昔单抗或者帕尼单抗, 除非作为针对 KRAS G12C 突变的治疗方案的一部分)</p>
NTRK1	融合	<p>恩曲替尼* (Entrectinib) (FDA/NMPA 批准用于实体瘤; NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌、胆道癌; NCCN 指南推荐用于肝细胞癌、食管癌、软组织肉瘤、外阴癌、腹膜癌、输卵管癌、卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌、中枢神经系统癌症、甲状腺癌、宫颈癌、胰腺癌、小肠腺癌、胃食管结合腺癌、子宫体肉瘤、胃癌、唾液腺癌、皮肤黑色素瘤、胃肠道间质瘤、结直肠癌、胶质瘤); 拉罗替尼* (Larotrectinib) (FDA/NMPA 批准用于实体瘤; NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌、胆道癌; NCCN 指南推荐用于肝细胞癌、食管癌、软组织肉瘤、外阴癌、腹膜癌、输卵管癌、卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌、中枢神经系统癌症、甲状腺癌、宫颈癌、胰腺癌、小肠腺癌、胃食管结合腺癌、子宫体肉瘤、胃癌、唾液腺癌、皮肤黑色素瘤、胃肠道间质瘤、结直肠癌、胶质瘤)</p>
NTRK2	融合	恩曲替尼* (Entrectinib) (FDA/NMPA 批准用于实体瘤; NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌、胆

		道癌；NCCN 指南推荐用于肝细胞癌、食管癌、软组织肉瘤、外阴癌、腹膜癌、输卵管癌、卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌、中枢神经系统癌症、甲状腺癌、宫颈癌、胰腺癌、小肠腺癌、胃食管结合腺癌、子宫体肉瘤、胃癌、唾液腺癌、皮肤黑色素瘤、胃肠道间质瘤、结直肠癌、胶质瘤）；拉罗替尼*（Larotrectinib）（FDA/NMPA 批准用于实体瘤；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌、胆道癌；NCCN 指南推荐用于肝细胞癌、食管癌、软组织肉瘤、外阴癌、腹膜癌、输卵管癌、卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌、中枢神经系统癌症、甲状腺癌、宫颈癌、胰腺癌、小肠腺癌、胃食管结合腺癌、子宫体肉瘤、胃癌、唾液腺癌、皮肤黑色素瘤、胃肠道间质瘤、结直肠癌、胶质瘤）
NTRK3	融合	恩曲替尼*（Entrectinib）（FDA/NMPA 批准用于实体瘤；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌、胆道癌；NCCN 指南推荐用于肝细胞癌、食管癌、软组织肉瘤、外阴癌、腹膜癌、输卵管癌、卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌、中枢神经系统癌症、甲状腺癌、宫颈癌、胰腺癌、小肠腺癌、胃食管结合腺癌、子宫体肉瘤、胃癌、唾液腺癌、皮肤黑色素瘤、胃肠道间质瘤、结直肠癌、胶质瘤）；拉罗替尼*（Larotrectinib）（FDA/NMPA 批准用于实体瘤；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌、胆道癌；NCCN 指南推荐用于肝细胞癌、食管癌、软组织肉瘤、外阴癌、腹膜癌、输卵管癌、卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌、中枢神经系统癌症、甲状腺癌、宫颈癌、胰腺癌、小肠腺癌、胃食管结合腺癌、子宫体肉瘤、胃癌、唾液腺癌、皮肤黑色素瘤、胃肠道间质瘤、结直肠癌、胶质瘤）
PDGFR A	突变	伊马替尼*（Imatinib）（NCCN 指南推荐用于胃肠道间质瘤；NCCN 指南指出除了 D842V 位点，大部分 PDGFR 基因突变的胃肠道间质瘤患者与伊马替尼反应相关）；阿伐替尼*（Avapritinib）（FDA/NMPA 批准用于胃肠道间质瘤；NCCN/CSCO 指南推荐用于胃肠道间质瘤）
PIK3C A	突变	Alpelisib（FDA 批准用于乳腺癌；NCCN 指南推荐用于乳腺癌）
RET	突变 融合	普拉替尼*（Pralsetinib）（FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌、甲状腺癌；NMPA 批准用于甲状腺髓样癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌、甲状腺癌；NCCN 指南推荐用于胆道癌、甲状腺髓样癌）；塞普替尼*（Selpercatinib）（FDA/NMPA 批准用于甲状腺癌、非小细胞肺癌、甲状腺髓样癌；FDA 批准用于实体瘤；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于肝细胞癌、食管癌、腹膜癌、输卵管癌、卵巢癌、乳腺癌、甲状腺癌、宫颈癌、胆管癌、胰腺癌、小肠腺癌、胃食管结合腺癌、胃癌、唾液腺癌、结直肠癌、软组织肉瘤、甲状腺髓样癌）
ROS1	融合	克唑替尼*（Crizotinib）（FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于皮肤黑色素瘤）；塞瑞替尼*（Ceritinib）（NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌）；恩曲替尼*（Entrectinib）（FDA/NMPA 批准用于非小细胞肺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于非小细胞肺癌；NCCN 指南推荐用于皮肤黑色素瘤）；洛拉替尼*（Lorlatinib）（NCCN 指南推荐用于非小细胞肺癌）
MLH1	突变	Talazoparib（FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于前列腺癌）
ESR1	突变	Elacestrant（FDA 批准用于乳腺癌；NCCN 指南推荐用于乳腺癌）
ATM	突变	奥拉帕利*（Olaparib）（FDA/NMPA 批准用于前列腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于前列腺癌）；Talazoparib（FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于前列腺癌）
BARD1	突变	奥拉帕利*（Olaparib）（FDA/NMPA 批准用于前列腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于前列腺癌）
CHEK2	突变	奥拉帕利*（Olaparib）（FDA/NMPA 批准用于前列腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于前列腺癌）；Talazoparib（FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于前列腺癌）
NBN	突变	Talazoparib（FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于前列腺癌）
NF1	突变	司美替尼*（Selumetinib）（NCCN 指南推荐用于胶质瘤）
PALB2	突变	奥拉帕利*（Olaparib）（FDA/NMPA 批准用于前列腺癌；NCCN/CSCO 指南推荐用于前列腺癌）；Talazoparib（FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于前列腺癌）；Rucaparib（NCCN 指南推荐用于胰腺腺癌）

检测基因列表

A

<i>ABCB1</i>	<i>ABCC1</i>	<i>ABCC2</i>	<i>ABCC3</i>	<i>ABCC6</i>	<i>ABCG2</i>	<i>ABL1</i>
<i>ABRAXAS1</i>	<i>ACTG1</i>	<i>ACVR1B</i>	<i>ACVR2A</i>	<i>ADGRA2</i>	<i>AIP</i>	<i>AKT1</i>
<i>AKT2</i>	<i>AKT3</i>	<i>ALK</i>	<i>AMER1</i>	<i>APC</i>	<i>AR</i>	<i>ARAF</i>
<i>ARFRP1</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ARID1B</i>	<i>ARID2</i>	<i>ASXL1</i>	<i>AT1C</i>	<i>ATM</i>
<i>ATR</i>	<i>ATRX</i>	<i>AURKA</i>	<i>AURKB</i>	<i>AXIN1</i>	<i>AXIN2</i>	<i>AXL</i>

B

<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>	<i>BAX</i>	<i>BCL10</i>	<i>BCL11A</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCL2L1</i>
<i>BCL2L2</i>	<i>BCL6</i>	<i>BCOR</i>	<i>BCORL1</i>	<i>BCR</i>	<i>BIRC5</i>	<i>BLCAP</i>
<i>BLK</i>	<i>BLM</i>	<i>BMPR1A</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRD3</i>
<i>BRD4</i>	<i>BRIP1</i>	<i>BTG1</i>	<i>BTK</i>	<i>BUB1</i>	<i>BUB1B</i>	<i>BUB3</i>

C

<i>C8orf34</i>	<i>CAMK2G</i>	<i>CAMKK2</i>	<i>CARD11</i>	<i>CASP7</i>	<i>CASP8</i>	<i>CBFB</i>
<i>CBL</i>	<i>CBR1</i>	<i>CCN6</i>	<i>CCND1</i>	<i>CCND2</i>	<i>CCND3</i>	<i>CCNE1</i>
<i>CD19</i>	<i>CD22</i>	<i>CD274</i>	<i>CD33</i>	<i>CD52</i>	<i>CD74</i>	<i>CD79A</i>
<i>CD79B</i>	<i>CDC25C</i>	<i>CDC42</i>	<i>CDC73</i>	<i>CDH1</i>	<i>CDK1</i>	<i>CDK12</i>
<i>CDK2</i>	<i>CDK4</i>	<i>CDK5</i>	<i>CDK6</i>	<i>CDK7</i>	<i>CDK8</i>	<i>CDK9</i>
<i>CDKN1A</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>CDKN1C</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2B</i>	<i>CDKN2C</i>	<i>CEBPA</i>
<i>CEP57</i>	<i>CHD2</i>	<i>CHD3</i>	<i>CHD4</i>	<i>CHEK1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>CIC</i>
<i>CNTNAP1</i>	<i>CNTNAP2</i>	<i>COL22A1</i>	<i>COMT</i>	<i>COPS3</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CRKL</i>
<i>CRLF2</i>	<i>CSF1R</i>	<i>CSMD1</i>	<i>CSMD3</i>	<i>CTCF</i>	<i>CTIF</i>	<i>CTNNA1</i>
<i>CTNNB1</i>	<i>CUL3</i>	<i>CXCL10</i>	<i>CXCL8</i>	<i>CXCR4</i>	<i>CYLD</i>	<i>CYP19A1</i>
<i>CYP11A1</i>	<i>CYP11A2</i>	<i>CYP11B1</i>	<i>CYP2A6</i>	<i>CYP2B6</i>	<i>CYP2C8</i>	<i>CYP2E1</i>
<i>CYP3A4</i>	<i>CYP3A5</i>	<i>CYP4B1</i>				

D

<i>DAXX</i>	<i>DDB2</i>	<i>DDR2</i>	<i>DHFR</i>	<i>DICER1</i>	<i>DIRAS3</i>	<i>DIS3L2</i>
<i>DNMT3A</i>	<i>DOT1L</i>	<i>DPYD</i>	<i>DYNC2H1</i>			

E

<i>E2F1</i>	<i>EGF</i>	<i>EGFR</i>	<i>EML4</i>	<i>EMSY</i>	<i>ENOSF1</i>	<i>EP300</i>
<i>EPCAM</i>	<i>EPHA3</i>	<i>EPHA5</i>	<i>EPHA7</i>	<i>EPHB1</i>	<i>EPHX1</i>	<i>ERBB2</i>
<i>ERBB3</i>	<i>ERBB4</i>	<i>ERCC1</i>	<i>ERCC2</i>	<i>ERCC3</i>	<i>ERCC4</i>	<i>ERCC5</i>
<i>ERG</i>	<i>ERRFI1</i>	<i>ESR1</i>	<i>ESR2</i>	<i>ETV1</i>	<i>ETV4</i>	<i>ETV5</i>
<i>ETV6</i>	<i>EWSR1</i>	<i>EXT1</i>	<i>EXT2</i>	<i>EZH2</i>		

F

<i>FANCA</i>	<i>FANCB</i>	<i>FANCC</i>	<i>FANCD2</i>	<i>FANCE</i>	<i>FANCF</i>	<i>FANCG</i>
<i>FANCI</i>	<i>FANCL</i>	<i>FANCM</i>	<i>FAS</i>	<i>FAT1</i>	<i>FBXW7</i>	<i>FCGR3A</i>
<i>FGF10</i>	<i>FGF14</i>	<i>FGF19</i>	<i>FGF23</i>	<i>FGF3</i>	<i>FGF4</i>	<i>FGF6</i>
<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>FGFR4</i>	<i>FH</i>	<i>FLCN</i>	<i>FLT1</i>
<i>FLT3</i>	<i>FLT4</i>	<i>FOLR3</i>	<i>FOXA1</i>	<i>FOXA2</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FOXO1</i>
<i>FOXP1</i>	<i>FRS2</i>	<i>FUBP1</i>	<i>FYN</i>			

G

<i>GABRA6</i>	<i>GATA1</i>	<i>GATA2</i>	<i>GATA3</i>	<i>GATA4</i>	<i>GATA6</i>	<i>GGH</i>
<i>GID4</i>	<i>GLI1</i>	<i>GLI2</i>	<i>GNAI1</i>	<i>GNAI3</i>	<i>GNAQ</i>	<i>GNAS</i>
<i>GOPC</i>	<i>GPC3</i>	<i>GRB2</i>	<i>GRIN2A</i>	<i>GRM3</i>	<i>GSK3B</i>	<i>GSTA1</i>
<i>GSTM3</i>	<i>GSTP1</i>					

H

<i>H3-3A</i>	<i>HDAC1</i>	<i>HDAC2</i>	<i>HDAC3</i>	<i>HDAC4</i>	<i>HDAC6</i>	<i>HDAC8</i>
<i>HGF</i>	<i>HIF1A</i>	<i>HNF1A</i>	<i>HOXB13</i>	<i>HRAS</i>	<i>HSD3B1</i>	<i>HSP90AA1</i>

I

<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>	<i>IGF1</i>	<i>IGF1R</i>	<i>IGF2</i>	<i>IGF2R</i>	<i>IKBKB</i>
<i>IKBKE</i>	<i>IKZF1</i>	<i>IL7R</i>	<i>INHBA</i>	<i>INPP4B</i>	<i>IRF2</i>	<i>IRF4</i>
<i>IRS2</i>	<i>ITK</i>					

J

<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>	<i>JUN</i>			
-------------	-------------	-------------	------------	--	--	--

K

<i>KAT6A</i>	<i>KDM5A</i>	<i>KDM5C</i>	<i>KDM6A</i>	<i>KDR</i>	<i>KEAP1</i>	<i>KEL</i>
<i>KIT</i>	<i>KLHL6</i>	<i>KMT2A</i>	<i>KMT2B</i>	<i>KMT2C</i>	<i>KMT2D</i>	<i>KRAS</i>

L

<i>LMO1</i>	<i>LRP1B</i>	<i>LRRK2</i>	<i>LYN</i>	<i>LZTR1</i>		
-------------	--------------	--------------	------------	--------------	--	--

M

MAGI2	MAP2K1	MAP2K2	MAP2K4	MAP3K1	MAP4K1	MAP4K4
MAPK1	MAPK14	MAPK8	MAPK9	MAX	MCL1	MDM2
MDM4	MED12	MEF2B	MEN1	MET	MITF	MLH1
MLH3	MMP12	MMP14	MMP9	MPL	MRE11	MSH2
MSH3	MSH6	MTHFR	MTOR	MTR	MUTYH	MYB
MYC	MYCL	MYCN	MYD88	MYO1B		

N

NAT1	NAT2	NBN	NCOR1	NF1	NF2	NFE2L2
NFKBIA	NKX2-1	NOTCH1	NOTCH2	NOTCH3	NOTCH4	NPM1
NQO1	NRAS	NRG1	NSD1	NTRK1	NTRK2	NTRK3
NUP93						

O

OPRM1						
-------	--	--	--	--	--	--

P

PAK1	PAK3	PALB2	PARP1	PARP2	PARP3	PARP4
PAX5	PBRM1	PDCD1	PDCD1LG2	PDGFRA	PDGFRB	PDK1
PEG3	PHOX2B	PIK3C2B	PIK3CA	PIK3CB	PIK3CG	PIK3R1
PIK3R2	PLCG2	PLK1	PMS1	PMS2	POLD1	POLE
PPARG	PPP2R1A	PPP2R2A	PPP2R5B	PRDM1	PREX2	PRF1
PRKARIA	PRKCE	PRKCG	PRKCI	PRKDC	PRKN	PRRT2
PRSSI	PRSS8	PTCH1	PTCH2	PTEN	PTK2	PTPN11
PTPRD						

Q

QKI						
-----	--	--	--	--	--	--

R

RAC1	RAC2	RAD50	RAD51	RAD51B	RAD51C	RAD51D
RAD54L	RAF1	RANBP2	RARA	RARB	RASSF1	RASSF8
RB1	RBM10	RECQL4	REL	RET	RHBDF2	RHEB
RHOA	RICTOR	RNF43	ROCK1	ROSI	RPS6KA1	RPS6KB1
RPTOR	RRM1	RUNX1	RUNX1T1	RUNX2		

S

SATB2	SBDS	SDHA	SDHAF2	SDHB	SDHC	SDHD
SEMA3C	SETD2	SF3B1	SHH	SLC10A2	SLC16A7	SLC19A1
SLC22A2	SLC28A1	SLC28A3	SLCO1B1	SLCO1B3	SLIT2	SLX4
SMAD2	SMAD3	SMAD4	SMARCA1	SMARCA4	SMARCB1	SMARCD1
SMO	SNAI1	SNAI2	SNCAIP	SOC1	SOD2	SOX10
SOX17	SOX2	SOX9	SPEN	SPINK1	SPOP	SPTA1
SRC	STAG2	STAT3	STAT4	STK11	STK4	SUFU
SYK						

T

TAF1	TBX3	TCF7L2	TEK	TENT5C	TERT	TET2
TGFBR1	TGFBR2	TLR4	TMEM127	TMPPRS2	TNF	TNFAIP3
TNFRSF11A	TNFRSF14	TNFSF11	TOP1	TOP2A	TP53	TPMT
TSC1	TSC2	TSHR	TUBA1A	TUBB	TUBD1	TUBE1
TWIST1						

U

U2AF1	UGT1A1	UGT1A9	UMPS			
-------	--------	--------	------	--	--	--

V

VEGFA	VEGFB	VHL				
-------	-------	-----	--	--	--	--

W

WEE1	WNT1	WNT5A	WNT6	WRN	WT1	
------	------	-------	------	-----	-----	--

X

XIAP	XPA	XPC	XPO1	XRCC1		
------	-----	-----	------	-------	--	--

Y

YES1						
------	--	--	--	--	--	--

Z

ZBTB2	ZNF217	ZNF703				
-------	--------	--------	--	--	--	--

注：红色标注基因表示本次检出结果阳性，无红色标注基因表示本次检出结果阴性。

检测方法与局限性

检测方法

本次检测采用目标区域探针捕获技术，基于 Illumina 测序平台的二代高通量测序技术(NGS)对样本进行检测。该技术由本机构独立开发、分析和验证。本机构已依据相关技术指导准则完成技术平台验证。

局限性说明

1.本检测仅为临床诊断及治疗决策提供参考和辅助。临床诊断及治疗决策应由临床医生结合受检者的全临床信息进行综合判断。

2.本检测的分析和解读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，变异解读可能发生一定的变更。

3.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。

4.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。

5.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。本检测不能用于确认或排除恶性肿瘤的存在。

6.部分患者不存在明确的靶向药物对应的基因突变，所以并非所有受检者都可以找到对应靶向药物或明确耐药机制。

7.检测范围外的基因变异和/或药物间相互作用等非基因变异因素均可能影响药物效果等临床表型。

8.变异检出的敏感性受到送检样本中恶性肿瘤细胞比例的影响。

9.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。本检测报告结果仅对送检样品负责，如有疑义，请在收到结果后的 7 个工作日内与我们联系。

参考文献

- Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, et al. First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(21):2018-2029. [PMID: 33207094]
- Fangusaro J, Onar-Thomas A, Poussaint TY, et al. Selumetinib in paediatric patients with BRAF aberrant or neurofibromatosis type 1-associated recurrent, refractory, or progressive low-grade glioma: a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:1011-1022. [PMID: 31151904]
- Gutzmer R, Stroyakovskiy D, Gogas H, et al. Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib as first-line treatment for unresectable advanced BRAF V600 mutation-positive melanoma (IMspire150): Primary analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10240):1835-1844. [PMID: 32534646]
- Van Cutsem E, Hujberts S, Grothey A, et al. Binimetinib, encorafenib, and cetuximab triplet therapy for patients with BRAF V600E-mutant metastatic colorectal cancer: Safety lead-in results from the phase III BEACON colorectal cancer study. *J Clin Oncol*. 2019;37(17):1460-1469. [PMID: 30892987]
- Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, et al. Encorafenib, binimetinib, and cetuximab in BRAF V600E-mutated colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(17):1632-1643. [PMID: 31566309]
- Kopetz S, Grothey A, Van Cutsem E, et al. Encorafenib plus cetuximab with or without binimetinib for BRAF V600E-mutant metastatic colorectal cancer: Quality-of-life results from a randomized, three-arm, phase III study versus the choice of either irinotecan or FOLFIRI plus cetuximab (BEACON CRC). *J Clin Oncol*. 2020;38(suppl 4): abstr 8.
- Nakagawa K, Garon EB, Seto T, et al. Ramucirumab plus erlotinib in patients with untreated, EGFR-mutated, advanced non-small-cell lung cancer (RELAY): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(12):1655-1669. [PMID: 31591063]
- Yang JCH, Camidge DR, Yang CT, et al. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of almonertinib (HS-10296) in pretreated patients with EGFR-mutated advanced NSCLC: A multicenter, open-label, phase 1 trial. *J Thorac Oncol*. 2020;15(12):1907-1918. [PMID: 32916310]
- Shi Y, Hu X, Zhang S, et al. Efficacy and safety of alflutinin (AST2818) in patients with T790M mutation-positive NSCLC: A phase IIb multicenter single-arm study. *J Clin Oncol*. 2020;38(suppl 15): abstr 9602.
- Yun J, Lee SH, Kim SY, et al. Antitumor Activity of Amivantamab (JNJ-61186372), an EGFR-MET Bispecific Antibody, in Diverse Models of EGFR Exon 20 Insertion-Driven NSCLC[J]. *Cancer Discov*. 2020, 10(8):1194-1209. [PMID: 32414908]
- Abou-Alfa GK, Sahai V, Hollebecque A, et al. Pemigatinib for previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma: a multicentre, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2020;21(5):671-684. [PMID: 32203698]
- Loriot Y, Necchi A, Park SH, et al. Erdafitinib in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med*. 2019;381(4):338-348. [PMID: 31340094]
- Smit EF, Nakagawa K, Nagasaka M, et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) in patients with HER2-mutated metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC): Interim results of DESTINY-Lung01. *J Clin Oncol*. 2020;38(suppl 15): abstr 9504.
- Chung HC, et al. First-line pembrolizumab/placebo plus trastuzumab and chemotherapy in HER2-positive advanced gastric cancer: KEYNOTE-811. *Future Oncol* 2021 Feb;17(5):491-501. [PMID: 33167735]
- Lee HW, Sa JK, Gualberto A, et al. A phase II trial of tipifarnib for patients with previously treated, metastatic urothelial carcinoma harboring HRAS mutations. *Clin Cancer Res*. 2020; 26(19): 5113-5119. [PMID: 32636318]
- Hong DS, Fakih MG, Strickler JH, et al. KRAS G12C Inhibition with Sotorasib in Advanced Solid Tumors[J]. *N Engl J Med*. 2020, 24;383(13):1207-1217. [PMID: 32955176]
- Wolf J, Seto T, Han JY, Reguart N, et al. Capmatinib in *MET* exon 14-mutated or *MET*-amplified non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(10):944-957. [PMID: 32877583]
- Lu S et al., Phase II study of savolitinib in patients with pulmonary sarcomatoid carcinoma and other types of non-small cell lung cancer harboring *MET* exon 14 skipping mutations. *J Clin Oncol*. 2020;38(suppl 15): abstr 9519.
- Drilon A, Clark JW, Weiss J, Ou SI, et al. Antitumor activity of crizotinib in lung cancers harboring a *MET* exon 14 alteration. *Nat Med*. 2020;26(1):47-51. [PMID: 31932802]
- Paik PK, Felip E, Veillon R, et al. Tepotinib in non-small-cell lung cancer with *MET* exon 14 skipping mutations. *N Engl J Med*. 2020;383(10):931-943. [PMID: 32469185]
- Doebbele RC, Drilon A, Paz-Ares L, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol*. 2020;21(2):271-282. [PMID: 31838007]
- Hong DS, DuBois SG, Kummar S, et al. Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials. *Lancet Oncol*. 2020;21(4):531-540. [PMID: 32105622]
- Jones RL, Serrano C, von Mehren M, et al. Avapritinib in unresectable or metastatic PDGFRA D842V-mutant gastrointestinal stromal tumours: Long-term efficacy and safety data from the NAVIGATOR phase I trial. *Eur J Cancer*. 2021;145:132-142. [PMID: 33465704]
- Bradford D, Larkins E, Mushti SL, et al. FDA approval summary: Selpercatinib for the treatment of lung and thyroid cancers with RET gene mutations or fusions. *Clin Cancer Res*. 2021;27(8):2130-2135. [PMID: 33239432]
- Drusbosky LM, Rodriguez E, Dawar R, et al. Therapeutic strategies in RET gene rearranged non-small cell lung cancer. *J Hematol Oncol*. 2021;14(1):50. [PMID: 33771190]
- Drilon A, Siena S, Dziadziuszko R, et al. Entrectinib in ROS1 fusion-positive non-small-cell lung cancer: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol*. 2020;21(2):261-270. [PMID: 31838015]
- Zhou C, Ramalingam SS, Kim TM, et al. Treatment Outcomes and Safety of Mobocertinib in Platinum-Pretreated Patients With EGFR Exon 20 Insertion-Positive Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: A Phase 1/2 Open-label Nonrandomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2021;7(12):e214761. [PMID: 34647988]
- Zhao H, Yao W, Min X, et al. Apatinib Plus Gefitinib as First-Line Treatment in Advanced EGFR-Mutant NSCLC: The Phase III ACTIVE Study (CTONG1706). *J Thorac Oncol*. 2021;16(9):1533-1546. [PMID: 34033974]

广州诺禾医学检验实验室

广州市黄浦区开源大道 11 号 C6 栋 702 室

上海诺禾医学检验实验室

上海市闵行区绿洲环路 396 弄 9 号 201 室

天津诺禾医学检验实验室

天津市武清区创业总部基地 B07

T.020-32038634



诺禾医学 诺禾在线 扫码认证

www.novogene.com

中国 · 美国 · 英国 · 新加坡 · 荷兰 · 日本

China · USA · UK · Singapore · Netherlands · Japan

Novogene
诺禾致源