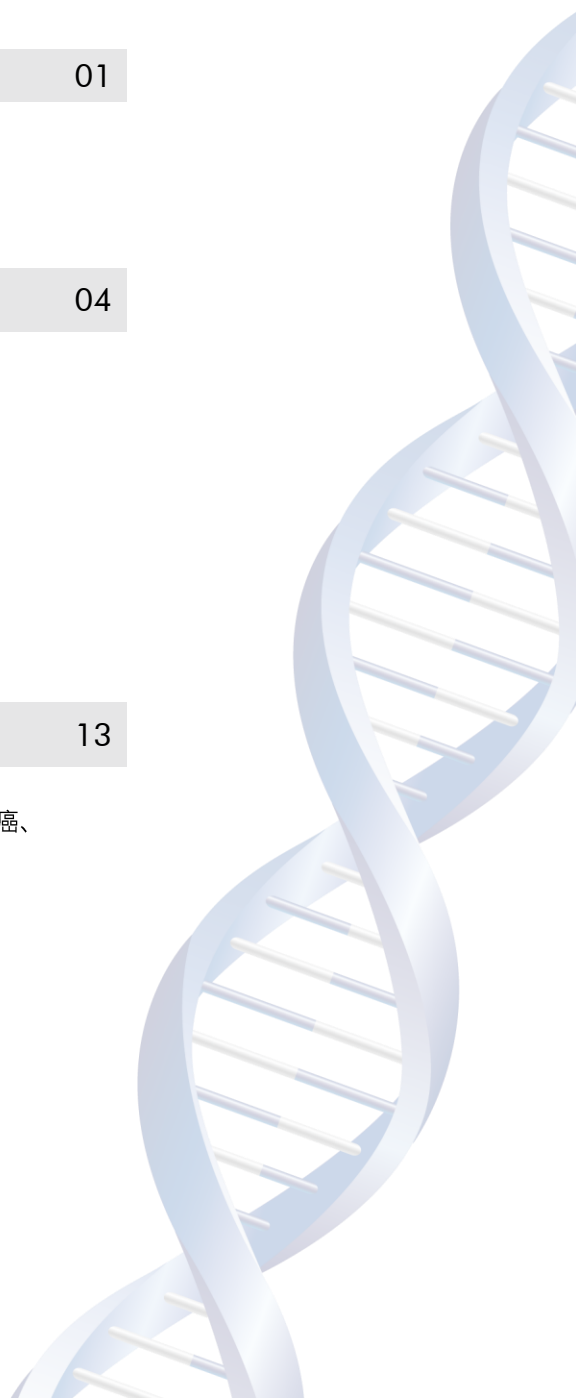


目录

Content

Part-1	基因检测分析报告	01
	• 受检者信息 • 可能具有临床意义的变异结果汇总 • FDA 批准靶向药的伴随诊断检测结果 • 临床意义不明变异 • 检测基因列表 • 产品声明 • 参考文献	
Part-2	检测结果准确性保障	01
	• 严格的质控 • 完善的数据库 • 权威的资质	
	常见用药靶点信号通路	04
	• EGFR/RAS/BRAF信号通路 • RTK-RAS信号通路 • PI3K/AKT/mTOR信号通路 • 细胞周期调控信号通路 • PARP信号通路 • PD-1/PD-L1免疫治疗相关信号通路 • DNA错配修复信号通路 • 表观遗传学信号通路	
	可用药变异基因图谱	13
	肺癌、肝癌、结直肠癌、三阴性乳腺癌、胃癌、胆囊癌、胆管癌、前列腺癌、膀胱癌、头颈部肿瘤、食管癌、黑色素瘤、骨肉瘤、肾癌、卵巢癌、鼻咽癌、宫颈癌	



Part-1

基因检测分析报告

P02 受检者信息

P02 可能具有临床意义的变异结果汇总

P03 FDA 批准靶向药的伴随诊断检测结果

P04 临床意义不明变异

P05 检测基因列表

P06 产品声明

P07 参考文献



1. 以上信息（病理类型、肿瘤类型、家族史和用药史）以患者送检时提供的信息为准，本次检测不对这些内容进行判读或解读。
2. 本报告采用基因诊断技术检测肿瘤相关基因变异，完整的基因检测列表详见附件。

可能具有临床意义的变异结果汇总					
基因变异	突变丰度/ 拷贝数	变异注释	可能获益的药物在肝内胆 管细胞癌中的治疗方式	可能获益的药物在其 他肿瘤中的治疗方式	可能获益的 临床试验
未见具有临床 意义变异					

附注：

1. 突变丰度：某个基因位点的突变型所占的相对比例，即等于突变型/（突变型+野生型）；突变丰度受肿瘤细胞含量和取材等因素的影响，突变丰度与药物敏感性不一定成正相关。

2. 所列药物和临床试验均未按照该患者潜在的预测疗效排序，也未按照其所属肿瘤类型疗效的相关证据可信度排序；本报告仅供参考。

3. FDA 批准和 CFDA 批准分别是指药物在美国和中国已经被批准上市。所有药物适应症以 FDA 批准适应症为准。

FDA 批准靶向药的伴随诊断检测结果

检测基因	诊断意义（2016 年 NCCN 指南）	检测结果
ALK	FDA 批准 ALK 抑制剂克唑替尼、色瑞替尼和艾乐替尼用于治疗 ALK 融合阳性的非小细胞肺癌 ^{1,2} 。	野生型 无融合
BRAF	FDA 批准 BRAF 抑制剂威罗菲尼和达拉菲尼、MEK 抑制剂曲美替尼和卡比替尼用于治疗 BRAF V600 突变阳性的黑色素瘤 ^{3,4,5} 。2016 年美国 NCCN 指南建议，BRAF 抑制剂威罗菲尼和达拉菲尼可以用于 BRAF V600E 突变的非小细胞肺癌 ⁶ 。	野生型
BRCA1	FDA 批准 PARP 抑制剂奥拉帕利用于生殖系 BRCA1 突变的卵巢癌。	野生型
BRCA2	FDA 批准 PARP 抑制剂奥拉帕利用于生殖系 BRCA2 突变的卵巢癌。	野生型
EGFR	FDA 批准 EGFR 抑制剂吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼用于治疗 EGFR 突变的非小细胞肺癌 ^{7,8,9} 。	野生型
ERBB2 (HER2)	FDA 批准 HER2 单抗曲妥珠和帕妥珠、HER2/EGFR 抑制剂拉帕替尼用于治疗 HER2 阳性的乳腺癌 ^{10,11,12} 。FDA 批准曲妥珠单抗用于 HER2 阳性的胃癌或食管胃交界腺癌。2016 年美国 NCCN 指南建议，曲妥珠单抗和阿法替尼可以用于 HER2 突变的非小细胞肺癌 ^{13,14} 。	野生型
KIT	FDA 批准伊马替尼用于 KIT 突变的胃肠间质瘤。	野生型
KRAS	2016 年 NCCN 指南建议，EGFR 单抗西妥昔单抗和帕尼单抗用于 KRAS 野生型结肠癌 ¹⁵ 。FDA 批准 EGFR 抑制剂吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼用于非小细胞肺癌治疗，KRAS 突变可能对非小细胞肺癌抗 EGFR 治疗耐受 ^{16,17,18,19} 。	野生型
MET	2016 年美国 NCCN 指南建议，克唑替尼用于 MET 扩增和第 14 号外显子跳跃的非小细胞肺癌 ^{20,21,22} 。	野生型
NRAS	2016 年美国 NCCN 指南建议，EGFR 单抗西妥昔单抗和帕尼单抗用于 NRAS 野生型结肠癌。	野生型
PDGFRA	FDA 批准伊马替尼用于 PDGFRA 融合的白血病。NCCN 指南建议伊马替尼用于 PDGFRA 突变的胃肠间质瘤。	野生型
RET	2016 年美国 NCCN 指南建议，卡博替尼用于 RET 融合的非小细胞肺癌 ²³ 。	野生型
ROS1	FDA 批准克唑替尼用于 ROS1 阳性非小细胞肺癌。	野生型

本报告检测 365 个基因（详见附录），这些基因已确认与靶向药物（包括已批准和处于临床试验阶段的药物）治疗相关或现有知识体系已明确其驱动肿瘤的发生，本报告检测的送检样品未检测到这些基因的变异。对于此癌症，目前 FDA 和 CFDA 还批准了其他治疗方式，请遵医嘱治疗。

临床意义不明变异		
基因名称	参考序列	变异序列
无		

说明：
临床意义不明变异是指现有的研究未能阐述该变异的功能影响或临床意义，在后续的科学 research 发展，可能提供证据说明这类变异的临床意义。

检测基因列表

- 1.该产品被设计采用基因测序技术检测实体瘤中的以下信息，a. NCCN 指南或 FDA 批准用于所有肿瘤的相关基因检测；b.与抗肿瘤药物敏感性相关的基因；c.各瘤种中高频突变的重要基因。
- 2.该产品可以分析 365 个基因的点突变、插入/缺失、基因扩增/丢失、外显子及其周边的基因融合和重排，并可以分析 25 个基因部分内含子上的基因融合和重排。
- 3.检测结果为突变型的基因已在报告中进行了注释，其余未列出来的基因检测结果均为野生型。

突变基因

ABL1	ABL2	ACVR1B	ACVR2A	ADAM29	AKT1	AKT2	AKT3	ALK	AMER1
APC	AR	ARAF	ARFRP1	ARID1A	ARID1B	ARID2	ASXL1	ATM	ATR
ATRX	AURKA	AURKB	AXIN1	AXL	BAP1	BARD1	BCL2	BCL2L1	BCL2L2
BCL6	BCOR	BCORL1	BIRC5	BLK	BLM	BMX	BRAF	BRCA1	BRCA2
BRD4	BRIP1	BTG1	BTK	C11orf30	CARD11	CBFB	CBL	CCND1	CCND2
CCND3	CCNE1	CD274	CD79A	CD79B	CDC73	CDH1	CDK12	CDK4	CDK6
CDK8	CDKN1A	CDKN1B	CDKN2A	CDKN2B	CDKN2C	CEBPA	CHD2	CHD4	CHEK1
CHEK2	CIC	CRBN	CREBBP	CRKL	CRLF2	CSF1R	CSK	CSNK1A1	CTCF
CTNNA1	CTNNB1	CUL3	CXCR4	CYLD	DAXX	DDR1	DDR2	DICER1	DNMT3A
DOT1L	EGF	EGFR	EP300	EPHA2	EPHA3	EPHA5	EPHA7	EPHB1	ERBB2
ERBB3	ERBB4	ERCC1	ERG	ERRF1	ESR1	EZH2	FAM135B	FAM46C	FANCA
FANCC	FANCD2	FANCE	FANCF	FANCG	FANCL	FAS	FAT1	FBXW7	FGF10
FGF14	FGF19	FGF23	FGF3	FGF4	FGF6	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4
FGR	FH	FLCN	FLT1	FLT3	FLT4	FOXL2	FOXP1	FRS2	FUBP1
FYN	GABRA6	GATA1	GATA2	GATA3	GATA4	GATA6	GID4	GLI1	GLI2
GLI3	GNA11	GNA13	GNAQ	GNAS	GPR124	GRIN2A	GRM3	GSK3B	H3F3A
HCK	HGF	HNF1A	HRAS	HSD3B1	HSP90AA1	IDH1	IDH2	IGF1R	IGF2
IKBKE	IKZF1	IL7R	INHBA	INPP4B	IRF2	IRF4	IRS2	ITK	JAK1
JAK2	JAK3	JUN	KAT6A	KDM5A	KDM5C	KDM6A	KDR	KEAP1	KEL
KIT	KLHL6	KMT2A	KMT2C	KMT2D	KRAS	LCK	LIMK1	LMO1	LRP1
LRP1B	LYN	LZTR1	MAGI2	MAP2K1	MAP2K2	MAP2K4	MAP3K1	MAP4K5	MCL1
MDM2	MDM4	MED12	MEF2B	MEN1	MET	MITF	MLH1	MPL	MRE11A
MS4A1	MSH2	MSH6	MST1R	MTOR	MUTYH	MYC	MYCL	MYCN	MYD88
NEK11	NF1	NF2	NFE2L2	NFKBIA	NKX2-1	NOTCH1	NOTCH2	NOTCH3	NPM1
NRAS	NRG1	NRG3	NSD1	NTRK1	NTRK2	NTRK3	NUP93	PAK3	PALB2
PARK2	PAX5	PBRM1	PDCD1LG2	PDGFRA	PDGFRB	PDK1	PIK3C2B	PIK3CA	PIK3CB
PIK3CD	PIK3CG	PIK3R1	PIK3R2	PKD2	PLA2G1B	PLCG2	PMS2	POLD1	POLE
PPP2R1A	PRDM1	PREX2	PRKAR1A	PRKCI	PRKDC	PRSS8	PTCH1	PTEN	PTK2
PTK6	PTPN11	QKI	RAC1	RAD50	RAD51	RAF1	RANBP2	RARA	RB1
RBM10	RET	RICTOR	RNF43	ROCK1	ROCK2	ROS1	RPTOR	RUNX1	RUNX1T1
RXRA	SDHA	SDHB	SDHC	SDHD	SETD2	SF3B1	SIK1	SLIT2	SMAD2
SMAD3	SMAD4	SMARCA4	SMARCB1	SMO	SNCAIP	SOC3	SOX10	SOX2	SOX9
SPEN	SPOP	SPTA1	SRC	SRMS	STAG2	STAT3	STAT4	STK11	STK24
SUFU	SYK	TAF1	TBX3	TCF7L2	TEK	TET2	TGFBF1	TGFBF2	TIE1
TNFAIP3	TNFRSF14	TNFSF11	TNK2	TOP1	TOP2A	TP53	TSC1	TSC2	TSHR
TYK2	U2AF1	VEGFA	VHL	WEE1	WEE2	WISP3	WT1	XIAP	XPO1
YES1	ZBTB2	ZNF217	ZNF703	ZNF750					

融合基因

ALK	BCR	BRAF	BRCA1	BRCA2	BRD4	DDR2	ETV1	ETV4	ETV5
ETV6	FGFR1	FGFR2	FGFR3	MET	MYB	NOTCH2	NTRK1	NTRK2	PDGFRA
RAF1	RARA	RET	ROS1	TMPRSS2					

样本编号

报告日期: 2016/10/26

产品声明

关于产品

给出标志物的医学意义	本报告主要检测肿瘤诊断、治疗、预后等相关基因的变异情况。报告给出的这些变异信息（和无变异信息）可谓临床医生对受检者的治疗提供参考，受检者请在临床医生的指导下阅读本报告。
说 明	一个生物标志物变异的发现并不意味着必定会对某一种药物或疗法有效，同样没有检测到生物标志物也不代表一定会对任何药物或疗法都无效。
基因变异和药物排名不分先后顺序	本报告中，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。
不提供证据等级	潜在临床受益或无效药物的证据来源或等级不作评估。
不保证临床受益	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。
不保证偿付	本公司不承诺或保证，无论公立或私营的医疗服务机构、保险公司或其他第三方付款人会向患者偿还该产品检测费用。
治疗方案由医生决策	本报告提及到的药物可能对某一特定患者并不适用。任何一个或所有潜在有效药物的选取或无效药物的弃选都由医生慎重决定。临床医生在给出推荐治疗方案时，需要综合考虑本检测报告信息和患者其他相关信息。

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，如此次检测和本报告中给出的信息。本报告基于科研进展得出某些药物更加敏感的结论，将这些药物标为可关注，但临床实践结果尚需研究，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。

有些样本或变异特征会降低检测敏感度，包括异质性样本中的亚克隆变异、低样本质量、纯合子丢失小于3个外显子、缺失或插入片段大于40bp以及重复或高同源序列。使用肿瘤组织来源的DNA进行检测时，碰到的此类问题不在报告中体现。

参考文献

1. Kwak, E. et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010. DOI:10.1056/NEJMoa1006448. PMID:20979469.
2. Shaw, A. et al. Clinical features and outcome of patients with non-small-cell lung cancer who harbor EML4-ALK. *J Clin Oncol*. 2009. DOI:10.1200/JCO.2009.22.6993. PMID:19667264.
3. Sosman, J. et al. Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. *N Engl J Med*. 2012. DOI:10.1056/NEJMoa1112302. PMID:22356324.
4. Hauschild, A. et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*. 2012. DOI:10.1016/S0140-6736(12)60868-X. PMID:22735384.
5. Flaherty, K. et al. Combined BRAF and MEK inhibition in melanoma with BRAF V600 mutations. *N Engl J Med*. 2012. DOI:10.1056/NEJMoa1210093. PMID:23020132.
6. Gautschi Oliver O, et al. A patient with BRAF V600E lung adenocarcinoma responding to vemurafenib. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2012. PMID:22743296.
7. Cappuzzo, F. et al. Clinical experience with gefitinib: an update. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006. DOI:10.1016/j.critrevonc.2005.08.008. PMID:16531062.
8. Paez, J. et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science*. 2004. DOI:10.1126/science.1099314. PMID:15118125.
9. Yasuda, H. et al. EGFR exon 20 insertion mutations in non-small-cell lung cancer: preclinical data and clinical implications. *Lancet Oncol*. 2012. DOI:10.1016/S1470-2045(11)70129-2. PMID:21764376.
10. Romond, E. et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005. DOI:10.1056/NEJMoa052122. PMID:16236738.
11. Schneeweiss, A. et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Ann Oncol*. 2013. DOI:10.1093/annonc/mdt182. PMID:23704196.
12. Geyer, C. et al. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2006. DOI:10.1056/NEJMoa064320. PMID:17192538.
13. Cappuzzo, F. et al. HER2 mutation and response to trastuzumab therapy in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2006. DOI:10.1056/NEJMc060020. PMID:16775247.
14. Mazieres, J. et al. Lung cancer that harbors an HER2 mutation: epidemiologic characteristics and therapeutic perspectives. *J Clin Oncol*. 2013. DOI:10.1200/JCO.2012.45.6095. PMID:23610105.
15. Shigematsu, H. et al. Somatic mutations of epidermal growth factor receptor signaling pathway in lung cancers. *Int J Cancer*. 2006. DOI:10.1002/ijc.21496. PMID:16231326.
16. Eberhard, D. et al. Mutations in the epidermal growth factor receptor and in KRAS are predictive and prognostic indicators in patients with non-small-cell lung cancer treated with chemotherapy alone and in combination with erlotinib. *J Clin Oncol*. 2005. DOI:10.1200/JCO.2005.02.857. PMID:16043828.
17. Miller, V. et al. Molecular characteristics of bronchioloalveolar carcinoma and adenocarcinoma, bronchioloalveolar

- carcinoma subtype, predict response to erlotinib. J Clin Oncol. 2008. DOI:10.1200/JCO.2007.13.0062. PMID:18349398.
18. Roberts, P. et al. KRAS mutation: should we test for it, and does it matter?. J Clin Oncol. 2013. DOI:10.1200/JCO.2012.43.0454. PMID:23401440.
19. Tsao, M. et al. Prognostic and predictive importance of p53 and RAS for adjuvant chemotherapy in non small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2007. DOI:10.1200/JCO.2007.12.6953. PMID:18024870.
20. Ou, S. et al. Activity of crizotinib (PF02341066), a dual mesenchymal-epithelial transition (MET) and anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor, in a non-small cell lung cancer patient with de novo MET amplification. J Thorac Oncol. 2011. DOI:10.1097/JTO.0b013e31821528d3. PMID:21623265.
21. Frampton, G. et al. Activation of MET via diverse exon 14 splicing alterations occurs in multiple tumor types and confers clinical sensitivity to MET inhibitors. Cancer Discov. 2015. DOI:10.1158/2159-8290.CD-15-0285. PMID:25971938.
22. Paik Paul K PK, et al. Response to MET Inhibitors in Patients with Stage IV Lung Adenocarcinomas Harboring MET Mutations Causing Exon 14 Skipping. Cancer discovery. 2015. PMID:25971939.
23. Drilon Alexander A, et al. Response to Cabozantinib in patients with RET fusion-positive lung adenocarcinomas. Cancer discovery. 2013. PMID:23533264.