

# 肿瘤个性化诊疗指导 实体瘤 188 基因检测报告

# 目录

## Content

<b>样本信息 .....</b>	<b>1</b>
<b>检测项目 .....</b>	<b>1</b>
<b>检测结果总览 .....</b>	<b>1</b>
检测结果小结 .....	1
肺癌精准诊疗相关基因结果汇总 .....	2
<b>检测结果及用药提示 .....</b>	<b>3</b>
靶向药物用药提示 .....	3
本癌种 FDA/NMPA 获批的其他可选靶向药物 .....	6
免疫药物用药提示 .....	7
<b>基因检测结果解析 .....</b>	<b>11</b>
变异位点结果解析 .....	11
免疫检测结果解析 .....	20
化疗药物检测解析 .....	21
<b>附录 .....</b>	<b>27</b>
样本质控情况 .....	27
常见靶向药物相关基因检测列表 .....	28
检测基因列表 .....	32
检测方法与局限性 .....	33
参考文献 .....	34

样本信息

姓名：赵国菊	送检医院：-	样本条码：TKHS240032336-1A
性别：女	送检科室：-	样本编号：TKHS240032336-1A
年龄：52	送检医生：-	门诊/住院号：-
联系电话：-	标本类型：蜡块	送检时间：2024-05-14
临床诊断：肺腺癌	订单编号：-	接收时间：2024-05-14

检测项目

本产品对与肿瘤密切相关的 188 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、化疗药物的相关性，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 个变异位点，其中 4 个与靶向药物相关（EGFR p.L858R; TP53 p.R213*; NTRK3 AGBL1-NTRK3 Fusion A17:N14; FGFR2 FGFR2-ALDH5A1 Fusion F17:A2）
免疫治疗相关标志物检测	微卫星不稳定性（MSI）	微卫星稳定型（MSS）
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：

- 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。
- 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。
- 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：  
日期：2024-05-19

复核人：  
日期：2024-05-19



## 肺癌精准诊疗相关基因结果汇总

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	-
EGFR	突变	NM_005228.5 exon21 c.2573T>G p.L858R	20.96%
ERBB2(HER2)	突变/扩增	未检测到与用药相关突变	-
KRAS	突变	未检测到与用药相关突变	-
MET	突变/扩增	未检测到与用药相关突变	-
RET	融合	未检测到与用药相关突变	-
ROS1	融合	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	AGBL1-NTRK3 Fusion A17:N14	2.40%

### 注:

1. 上表仅列出了 FDA 批准/NMPA 批准/NCCN 指南/专家共识推荐的与肺癌精准诊疗密切相关的基因突变。
2. 变异详情, 可查看基因变异检测结果及解析。
3. 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。
4. "-"表示本次检测未发现相关变异。

## 检测结果及用药提示

### 靶向药物用药提示

本次样本共检出 9 个变异位点，其中 4 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	EGFR	NM_005228.5 exon21 c.2573T>G p.L858R	错义突变	20.96%	吉非替尼* (A 级) , 埃克替尼* (A 级) , 阿法替尼* (A 级) , 厄洛替尼* (A 级) , 奥希替尼* (A 级) , 达可替尼* (A 级) , 厄洛替尼 + 雷莫西尤单抗 (A 级) , 阿美替尼* (A 级) , 伏美替尼* (A 级) , 贝福替尼* (A 级) , 厄洛替尼 + 贝伐珠单抗 (A 级) , Amivantamab (A 级) , 吉非替尼 + 阿帕替尼 (B 级) , 阿替利珠单抗 + 贝伐珠单抗* (C 级) , 替雷利珠单抗* (C 级) , 奥希替尼 + 安罗替尼 (C 级) , Keynatinib (C 级) , 仑伐替尼 + 帕博利珠单抗 (C 级) , 伏美替尼 + 安罗替尼 (C 级) , Zorifertinib (C 级) , 艾维替尼 (C 级) , APG1252 + 奥希替尼 (C 级) , Amivantamab + Lazertinib (C 级) , EMB01 (C 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
I 类	NTRK3	AGBL1-NTRK3 Fusion A17:N14	基因融合	2.40%	恩曲替尼* (A 级) , 拉罗替尼* (A 级) , 恩沙替尼* (C 级) , TL118 (C 级) , 瑞普替尼* (C 级) , Taletrectinib (C 级)	无
II 类	TP53	NM_000546.6 exon6 c.637C>T p.R213*	无义突变	7.71%	CTX1 (D 级)	无
II 类	FGFR2	FGFR2-ALDH5A1 Fusion F17:A2	基因融合	1.60%	Futibatinib (C 级) , 佩米替尼* (C 级) , Infigratinib (C 级) , Gunagratinib (C 级) , 佐他替非 (C 级) , RLY-4008 (C 级)	无
III 类	ATR	NM_001184.4 exon4 c.430G>T p.V144L	错义突变	59.43%	-	-
III 类	ATR	NM_001184.4 exon10 c.2320dup p.I774Nfs*3	移码突变	10.15%	-	-
III 类	BRCA1	NM_007294.4 exon18 c.5158A>T p.T1720S	错义突变	10.14%	-	-
III 类	FGFR2	NM_000141.5 intron17_exon18 c.2302-75_2318del	剪接突变	4.59%	-	-
III 类	AR	NM_000044.6 exon1 c.240_254del p.E81_R85del	非移码突变	1.93%	-	-

**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。



## 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
非小细胞肺癌	安罗替尼	安罗替尼 (Anlotinib) 是一种新型小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂, NMPA 批准用于既往至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。对于存在表皮生长因子受体 (EGFR) 基因突变或间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性的患者, 在开始本品治疗前应接受相应的靶向药物治疗后进展、且至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发。	NMPA
非小细胞肺癌	雷莫西尤单抗	雷莫西尤单抗 (Ramucirumab) 是一种人源 VEGFR2 拮抗剂, FDA 批准用于联合多西他赛治疗经过铂类化疗后疾病进展的非小细胞肺癌患者。对于具有 EGFR/ALK 突变的患者, 治疗前应先接受 FDA 批准的针对 EGFR/ALK 的疗法。	FDA
非鳞非小细胞肺癌	贝伐珠单抗	贝伐珠单抗 (Bevacizumab) 是一种 VEGFR 拮抗剂, FDA 批准用于联合卡铂和紫杉醇治疗不可切除、局部进展、复发或转移的非鳞状非小细胞肺癌患者的一线治疗。NMPA 批准联合卡铂与紫杉醇用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌患者的一线治疗。	FDA/NMPA
非鳞非小细胞肺癌	贝伐珠单抗 + 阿替利珠单抗	阿替利珠单抗 (Atezolizumab) 是一种程序性死亡配体 1 (PD-L1) 阻断抗体, FDA 批准联合贝伐珠单抗、紫杉醇和卡铂, 用于无 EGFR 或 ALK 基因组肿瘤畸变的转移性非鳞非小细胞肺癌成年患者的一线治疗。	FDA
非鳞非小细胞肺癌	贝伐珠单抗 + 信迪利单抗	信迪利单抗 (Sintilimab) 是一种 PD-1 单抗, NMPA 批准联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂, 用于经表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKI) 治疗失败的 EGFR 基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的治疗。	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
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。

注：

1. 免疫药药物疗效相关指标/基因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. 免疫治疗相关指标/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。
3. 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。

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	/	/	/	FDA 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 NMPA	/	/	/	/	/	/
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	/	/	/	/	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	/	FDA NMPA	/	/	/	/	/	/

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	/	NMPA	/	/	/	/	/	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	/	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	/	/	/	NMPA	/	/	/
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	/	/	/	/	/
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	/	/	/	NMPA	/	/	/
腺泡状软组织肉瘤	FDA	/	/	/	/	/	/
胆道癌	/	/	FDA NMPA	/	/	/	/

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

## 变异位点结果解析

## EGFR

突变形式		NM_005228.5 exon21 c.2573T>G p.L858R
变异丰度		20.96%
潜在获益药物	A 级	吉非替尼*, 埃克替尼*, 阿法替尼*, 厄洛替尼*, 奥希替尼*, 达可替尼*, 厄洛替尼 + 雷莫西尤单抗, 阿美替尼*, 伏美替尼*, 贝福替尼*, 厄洛替尼 + 贝伐珠单抗, Amivantamab
	B 级	吉非替尼 + 阿帕替尼
	C 级	阿替利珠单抗 + 贝伐珠单抗*, 替雷利珠单抗*, 奥希替尼 + 安罗替尼, Keynatinib, 仑伐替尼 + 帕博利珠单抗, 伏美替尼 + 安罗替尼, Zorifertinib, 艾维替尼, APG1252 + 奥希替尼, Amivantamab + Lazertinib, EMB01
	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><b>基因说明:</b>EGFR 是原癌基因 c-ERBB1 的表达产物, 是表皮生长因子受体 (EGFR) 家族的跨膜受体酪氨酸激酶之一。该蛋白由胞外的结合区、跨膜区及胞内区 (包含酪氨酸激酶结构域) 组成, 通过与多种表皮生长因子结合, 其自身发生二聚化并磷酸化, 进而引发细胞内信号通路, 影响细胞增殖等生物学过程。与 EGFR 相关的疾病包括肺癌、头颈部实体瘤、鳞状细胞癌、结直肠癌、鼻咽癌等。</p> <p><b>信号通路说明:</b>EGFR 与配体结合后可引起 PI3K-AKT-mTOR 或 RAS-RAF-MEK-ERK 等信号通路活化, 增强细胞活性并促进细胞增殖。</p> <p><b>突变说明:</b>位于 21 号外显子上的第 2573 位核苷酸 T 被核苷酸 G 替代, 导致相应蛋白序列中第 858 位氨基酸亮氨酸(L)被氨基酸精氨酸(R)替代, 此突变在样本中的变异丰度为 20.96%。EGFR L858R 位于 EGFR 蛋白的蛋白激酶结构域[UniProt.org], L858R 导致激酶活性增加, 促进肿瘤形成[PMID: 16187797]。</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
吉非替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	吉非替尼 (Gefitinib) 是一种激酶抑制剂, FDA 批准用于表皮生长因子受体 (EGFR) 19 号外显子缺失突变或 21 号外显子 L858R 置换突变的转移性非小细胞肺癌患者的一线治疗 (使用限制: 吉非替尼 (IRESSA) 的安全性和有效性在携带除 EGFR 19 外显子缺失突变或 21 号外显子 L858R 突变外其他 EGFR 突变的患者中未验证)。NMPA 批准用于具有表皮生长因子受体 (EGFR) 基因敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的治疗。
埃克替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	埃克替尼 (Icotinib) 是一种酪氨酸激酶抑制剂, NMPA 批准埃克替尼

			<p>单药用于治疗：1. 表皮生长因子受体（EGFR）基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗；2. 既往接受过至少一个化疗方案失败后的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC），既往化疗主要是指以铂类为基础的联合化疗；3. II-III A 期伴有表皮生长因子受体（EGFR）基因敏感突变非小细胞肺癌（NSCLC）术后辅助治疗。</p>
阿法替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	<p>阿法替尼（Afatinib）是一种激酶抑制剂，FDA 批准用于：1. 携带非耐药表皮生长因子受体（EGFR）突变的转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗（使用限制：阿法替尼对 EGFR 耐药突变患者的安全性和有效性尚未确定）；2. 铂类化疗后进展的转移性鳞状非小细胞肺癌的治疗。NMPA 批准用于：1. 具有表皮生长因子受体（EGFR）基因敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC），既往未接受过 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗；2. 含铂化疗期间或化疗后疾病进展的局部晚期或转移性鳞状组织学类型的非小细胞肺癌（NSCLC）。</p>
厄洛替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	<p>厄洛替尼（Erlotinib）是一种激酶抑制剂，FDA 批准用于携带表皮生长因子受体（EGFR）19 号外显子缺失突变或 21 号外显子 L858R 突变的转移性非小细胞肺癌患者的一线治疗、维持治疗，或既往接受过至少一次化疗进展后的二线及以上治疗（使用限制：1. 对于其他 EGFR 突变的非小细胞肺癌患者，厄洛替尼的安全性和有效性尚未确定；2. 厄洛替尼不推荐与铂类化疗联合使用）。NMPA 批准厄洛替尼单药用于表皮生长因子受体（EGFR）基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，包括一线治疗、维持治疗，或既往接受过至少一次化疗进展后的二线及以上治疗。</p>
奥希替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	<p>奥希替尼（Osimertinib）是一种激酶抑制剂，FDA 批准用于：1. 转移性非小细胞肺癌成人患者中表皮生长因子受体（EGFR）19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的一线治疗；2. 治疗转移性 EGFR T790M 突变阳性的非小细胞肺癌成人患者，其疾病在 EGFR TKI 治疗中或治疗后进展；3. 用于肿瘤切除后且携带 EGFR 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的辅助治疗；4. 联合培美曲塞和铂类化疗，用于 EGFR 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的一线治疗。NMPA 批准用于：1. 具有表皮生长因子受体（EGFR）19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的一线治疗；2. 既往经表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者的治疗；3. IB-III A 期存在表皮生长因子受体（EGFR）外显子 19 缺失或外显子 21（L858R）置换突变的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的治疗，患者须既往接受过手术切除治疗，并由医生决定接受或不接受辅助化疗。</p>
达可替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	<p>达可替尼（Dacomitinib）是一种激酶抑制剂，FDA 批准用于携带表皮生长因子受体（EGFR）19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗。NMPA 批准用于表皮生长因子受体（EGFR）19 号外显子缺失突变或 21 号外显子 L858R 置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗。</p>



厄洛替尼 + 雷莫西尤单抗	非小细胞肺癌	获批上市	雷莫西尤单抗 (Ramucirumab) 是一种 VEGFR2 拮抗剂, FDA 批准与厄洛替尼联合用于一线治疗表皮生长因子受体 (EGFR) 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的转移性非小细胞肺癌 (NSCLC)。
阿美替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	阿美替尼 (Almonertinib) 是一种激酶抑制剂, NMPA 批准: 1. 用于治疗既往经表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 治疗时或治疗后出现疾病进展, 且 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。2. 用于具有表皮生长因子受体 (EGFR) 外显子 19 缺失或外显子 21 (L858R) 置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的一线治疗。
伏美替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	伏美替尼 (Furmonertinib) 是一种表皮生长因子受体 (EGFR) 激酶抑制剂, NMPA 批准用于: 1. 既往经表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 治疗时或治疗后出现疾病进展, 并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者的治疗; 2. 具有表皮生长因子受体 (EGFR) 外显子 19 缺失 (19DEL) 或外显子 21 (L858R) 置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者的一线治疗。
贝福替尼*	非小细胞肺癌	获批上市	贝福替尼 (Befotertinib) 是一种激酶抑制剂, NMPA 批准: 1. 用于既往经表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 治疗时或治疗后出现疾病进展, 并且存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者的治疗; 2. 用于具有表皮生长因子受体 (EGFR) 外显子 19 缺失或外显子 21 (L858R) 置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者的一线治疗。
厄洛替尼 + 贝伐珠单抗	非鳞非小细胞肺癌	指南推荐	NCCN 指南推荐厄洛替尼 + 贝伐珠单抗用于携带 EGFR 19del/L858R 的晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌患者的一线治疗。
奥希替尼*	非鳞非小细胞肺癌	指南推荐	NCCN 指南推荐奥希替尼联合培美曲塞和卡铂/顺铂用于 EGFR 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 的晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌患者的一线治疗。
Amivantamab	非鳞非小细胞肺癌	指南推荐	NCCN 指南推荐 Amivantamab 联合卡铂和培美曲塞用于 EGFR 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌患者的后线治疗或用于 EGFR 突变 (S768I, L861Q, 和或 G719X) 的晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌患者的后线治疗或用于 EGFR 20 号外显子插入突变晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌患者的一线治疗。
厄洛替尼 + 贝伐珠单抗	非小细胞肺癌	指南推荐	CSCO 指南推荐厄洛替尼 + 贝伐珠单抗用于携带 EGFR 敏感突变的 IV 期或不可切除 III 期非小细胞肺癌患者的一线治疗。
吉非替尼 + 阿帕替尼	非鳞非小细胞肺癌	临床试验 III 期	在 III 期试验中, 携带 EGFR 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的未经治疗的非鳞状非小细胞肺癌患者接受吉非替尼联合阿帕替尼 (A + G; n = 157) 治疗, 对照组为安慰剂 + 吉非替尼 (P + G; n = 156)。经 IRRC 确认的中位 PFS: A + G 组为 13.7 个月, P + G 组为 10.2 个月。与安慰剂 + 吉非替尼相比, 阿帕替尼 + 吉非替尼作为一线治疗在晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者中有更好的 PFS。联合治疗不良反应增多, 但对生活质量无影响 [PMID: 34033974]。
阿替利珠单抗 + 贝伐珠单抗*	非鳞非小细胞肺癌	临床试验 I/II 期	一项 II 期研究共纳入 60 名非鳞非小细胞肺癌患者, 其中包括 EGFR 19del 23 人, L858R 17 人, 19del 和 T790M 共突变或 L858R 和 T790M 共突变 17 人。所有患者接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗和紫杉醇和卡铂治疗后, 中位 PFS 为 7.4 个月, 中位 OS 为 18.9 个月 [ASCO_2022]。



厄洛替尼*	实体瘤	临床前研究	在临床前研究中，表达 EGFR L858R 的细胞表现出对厄洛替尼敏感性 [PMID: 20942962]。
-------	-----	-------	--

## 临床试验信息

ID	临床试验名称	肿瘤类型	阶段	药物	地点
NCT05120349	一项评估奥希替尼对比安慰剂用于治疗经手术切除后 EGFR 突变阳性的 IA2-IA3 期非小细胞肺癌患者的疗效和安全性的 III 期、双盲、随机、安慰剂对照的国际研究	非鳞非小细胞肺癌	III 期	奥希替尼* (AZD9291)	美国; 日本; 土耳其等
NCT04905550	一项阿美替尼联合颅脑放疗一线治疗 EGFR 阳性非小细胞肺癌脑转移患者的探索性临床研究	非小细胞肺癌伴脑转移	II 期	阿美替尼* (HS10296)	重庆
NCT04405674	一项旨在调查替雷利珠单抗联合化疗治疗 EGFR TKI 治疗后进展的携带 EGFR 敏感突变非鳞状 NSCLC 的疗效和安全性的 II 期，开放标签，多中心，单臂，前瞻性临床研究	非小细胞肺癌	II 期	替雷利珠单抗* (BGB-A317)	上海
NCT04824079	一项 Keynatib 用于 EGFR 抑制剂治疗后伴有脑转移或脑转移进展的晚期非小细胞肺癌的 II 期临床试验	非小细胞肺癌	II 期	Keynatib (TL007)	河南; 湖南; 山东等
NCT05078931	帕博利珠单抗联合仑伐替尼治疗携带 EGFR 突变且 TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌的 PD-L1 阳性患者的开放标签单臂 II 期研究	非小细胞肺癌	II 期	仑伐替尼 + 帕博利珠单抗 (E7080 + MK3475)	上海
NCT04895930	一项伏美替尼联合安罗替尼一线治疗 EGFR 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的多中心、单臂临床试验	肺腺癌	II 期	伏美替尼 + 安罗替尼 (AST2818 + AL3818)	上海
NCT03574402	一项评估中国晚期非小细胞肺癌患者下一代测序 (NGS) 指导的靶向治疗或免疫治疗疗效的开放标签、多中心、II 期综合研究	非小细胞肺癌	II 期	Zorifertinib (AZD3759)	广东
NCT03574402	一项评估中国晚期非小细胞肺癌患者下一代测序 (NGS) 指导的靶向治疗或免疫治疗疗效的开放标签、多中心、II 期综合研究	非小细胞肺癌	II 期	艾维替尼 (AC0010MA   AC0010   Abivertinib)	广东
NCT04685070	一项新辅助剂阿美替尼治疗可切除的 EGFR 突变阳性的 III 期肺腺癌的单臂、开放标签的 II 期临床试验	肺腺癌	II 期	阿美替尼* (HS10296)	上海
NCT04770688	一项奥希替尼联合安罗替尼治疗携带 EGFR 突变、未接受过治疗的 NSCLC 患者的安全性和有效性的前瞻性、单臂、Ib/IIa 期临床试验	非小细胞肺癌	I/II 期	奥希替尼 + 安罗替尼 (AZD9291 + AL3818)	上海
CTR20190241	一项评价 EMB01 治疗晚期/转移性实体瘤患者的首次人体、多中心、开放性 I/II 期临床试验	晚期/转移性实体瘤	I/II 期	EMB01 (FIT-013a)	中国; 美国
NCT04001777	一项 APG1252 联合奥希替尼用于 EGFR TKI 耐药非小细胞肺癌患者的安全性和有效性的 Ib 期临床试验	EGFR 阳性非小细胞肺癌	I 期	APG1252 + 奥希替尼 (BM1251 +	广东

				AZD9291 )	
NCT04077463	一项评估第三代 EGFR-TKI Lazertinib 单药治疗 或与人类双特异性 EGFR 和 cMet 抗体 Amivantamab 联用于晚期非小细胞肺癌患者的 安全性和药代动力学, 开放性, I/Ib 期临床试验	非小细胞肺 癌	I 期	Amivantam ab + Lazertinib (JNJ6118637 2   JNJ6372 + YH25448   GNS1480)	中国;日 本;韩国 等
NCT05364073	一项评估伏美替尼在携带 EGFR 或 HER2 激活 突变 (包括外显子 20 插入突变) 的晚期或转移 性非小细胞肺癌患者中的安全性、药代动力学 和抗肿瘤活性的剂量递增和剂量扩展的 Ib 期研 究	非小细胞肺 癌	I 期	伏美替尼* (AST2818)	美国;日 本;澳大 利亚等

## NTRK3

突变形式		AGBL1-NTRK3 Fusion A17:N14
变异丰度		2.40%
潜在获益药物	A 级	恩曲替尼*, 拉罗替尼*
	B 级	无
	C 级	恩沙替尼*, TL118, 瑞普替尼*, Taletrectinib
	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><b>基因说明:</b>NTRK3 编码的蛋白属于神经营养因子酪氨酸激酶受体家族的成员。NTRK3 蛋白由胞外配体结合区域、跨膜区域以及胞内含酪氨酸激酶区域构成。</p> <p><b>信号通路说明:</b>在神经细胞中的正常的激活机制是通过结合 NGF、BDNF、NT-3 引发自磷酸化和下游的 MAPK 等信号通路的激活, 继而调控和促进细胞的增殖、生存以及分化[PMID: 10851172]。</p> <p><b>突变说明:</b>基因 ABL1 的 17 号外显子和基因 NTRK3 的 14 号外显子发生融合。NTRK3 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
恩曲替尼*	实体瘤	获批上市	恩曲替尼 (Entrectinib) 是一种激酶抑制剂, FDA 批准适用于治疗具有以下特征的一个月及以上患有实体瘤的成人和儿童患者: 1. 具有神经营养性酪氨酸受体激酶 (NTRK) 基因融合, 没有已知的获得性抗性突变; 2. 转移或手术切除可能导致严重的发病率; 3. 治疗后进展或没有令人满意的替代疗法。NMPA 批准用于符合下列条件的成人和 1 月龄以上儿童实体瘤患者: 1. 携带神经营养酪氨酸受体激酶 (NTRK) 融合基因且不包括已知获得性耐药突变; 2. 患有局部晚期、转移性疾病

			或手术切除可能导致严重并发症的患者；3. 无满意替代治疗或既往治疗失败的患者。
拉罗替尼*	实体瘤	获批上市	拉罗替尼 (Larotrectinib) 是一种激酶抑制剂, FDA 批准用于治疗患有具备以下条件的成人和儿童实体瘤患者: 1. 具有神经滋养性受体酪氨酸激酶 (NTRK) 基因融合, 但没有已知的获得性抗性突变; 2. 转移或手术切除可能导致严重的发病率; 3. 没有令人满意的替代治疗或治疗后进展。NMPA 批准用于治疗符合下列条件的成人和儿童实体瘤患者: 1. 经充分验证的检测方法诊断为携带神经滋养酪氨酸受体激酶 (NTRK) 融合基因且不包括已知获得性耐药突变; 2. 患有局部晚期、转移性疾病或手术切除可能导致严重并发症的患者, 以及无满意替代治疗或既往治疗失败的患者。
拉罗替尼*	非小细胞肺癌	指南推荐	NCCN 指南推荐拉罗替尼用于携带 NTRK 基因融合阳性的转移性非小细胞肺癌患者的治疗。CSCO 指南推荐拉罗替尼用于携带 NTRK 融合的IV期或不可切除 III 期非小细胞肺癌患者的一线治疗。
恩曲替尼*	非小细胞肺癌	指南推荐	NCCN 指南推荐恩曲替尼用于 ROS1 重排的晚期或转移性非小细胞肺癌患者的一线治疗, 或用于经恩曲替尼或克唑替尼或 Repotrectinib 或塞瑞替尼治疗进展的晚期或转移性 ROS1 重排患者的后续治疗。恩曲替尼也用于携带 NTRK 基因融合阳性的转移性非小细胞肺癌患者的治疗。CSCO 指南推荐恩曲替尼用于携带 ROS1 融合的IV期或不可切除 III 期非小细胞肺癌患者的一线治疗。恩曲替尼也用于携带 NTRK 融合的IV期或不可切除 III 期非小细胞肺癌患者的一线治疗。

## 临床试验信息

ID	临床试验名称	肿瘤类型	阶段	药物	地点
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
NCT04302025	一项阿来替尼, 恩曲替尼, 考比替尼联合维莫非尼或普拉替尼治疗伴有 ALK, ROS1, NTRK, BRAF V600E 或 RET 分子改变的 II-III 期非小细胞肺癌患者的多中心, 新辅助和辅助 II 期临床试验 (NAUTIKA1)	非小细胞肺癌	II 期	恩曲替尼* (NMS-E628   RXDX101)	美国
NCT03574402	一项评估中国晚期非小细胞肺癌患者下一代测序 (NGS) 指导的靶向治疗或免疫治疗疗效的开放标签、多中心、II 期综合研究	非小细胞肺癌	II 期	恩沙替尼* (X396)	广东
NCT04617054	一项 Taletrectinib 治疗 NTRK 基因融合的局部进展或全身转移性实体瘤的多中心、开放、篮子 II 期研究	实体瘤	II 期	Taletrectinib (DS6051B   AB106)	北京
NCT03093116	一项瑞普替尼用于携带 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	瑞普替尼* (TPX0005)	香港; 台湾; 韩国等
NCT04094610	一项瑞普替尼用于具有 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	实体瘤; 淋巴瘤; 原发中枢神经系统肿瘤	I/II 期	瑞普替尼* (TPX0005)	台湾; 韩国; 新加坡等

	瘤活性的开放性 I/II 期临床试验	瘤			
CTR20191622	一项 TL118 胶囊在 NTRK 基因融合的晚期恶性实体瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学特征的剂量递增、开放的 I 期临床试验	实体瘤	I 期	TL118	上海

## TP53

突变形式		NM_000546.6 exon6 c.637C>T p.R213*
变异丰度		7.71%
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><b>基因说明:</b>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和骨肉瘤、乳腺癌、脑癌、肾上腺皮质癌等。</p> <p><b>突变说明:</b>位于 6 号外显子上的第 637 位核苷酸 C 被核苷酸 T 替代, 导致相应蛋白序列中第 213 位氨基酸精氨酸(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 7.71%。TP53 R213*突变导致 TP53 蛋白 (共 393 个氨基酸) 在 213 位氨基酸发生终止, 提前截短[UniProt.org]。由于缺失 DNA 结合结构域以及四聚体结构域和 C 端基本结构域, 预测 R213*突变导致 TP53 蛋白功能缺失[PMID: 20978130]。</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]。

## FGFR2

突变形式		FGFR2-ALDH5A1 Fusion F17:A2
变异丰度		1.60%
潜在获益	A 级	无
	B 级	无

益 药 物	C 级	Futibatinib, 佩米替尼*, Infigratinib, Gunagratinib, 佐他替非, RLY-4008
	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><b>基因说明:</b>FGFR2 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。与 FGFR2 相关的疾病包括乳腺癌、子宫癌、胃癌等。</p> <p><b>突变说明:</b>基因 FGFR2 的 17 号外显子和基因 ALDH5A1 的 2 号外显子发生融合。FGFR2 基因为上游融合, 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
Futibatinib	肝内胆管癌	获批上市	Futibatinib 是一种激酶抑制剂, FDA 批准用于治疗携带成纤维细胞生长因子受体 2 (FGFR2) 基因融合或其他重排的既往接受过治疗的、不可切除的、局部晚期或转移性肝内胆管癌的成人患者。
佩米替尼*	胆管癌	获批上市	佩米替尼 (Pemigatinib) 是一种激酶抑制剂, FDA 批准用于治疗既往接受过治疗的携带成纤维细胞生长因子受体 2 (FGFR2) 融合或重排、不可切除的局部晚期或转移性胆管癌成人患者。NMPA 批准用于治疗既往接受过系统性治疗的携带 FGFR2 融合或重排的晚期、转移性或不可手术切除的胆管癌成人患者。
Infigratinib	胆管癌	获批上市	Infigratinib 是一种激酶抑制剂, FDA 批准用于治疗先前接受过治疗且携带 FGFR2 融合或重排的局部晚期或转移性胆管癌 (CCA) 患者。

### 临床试验信息

ID	临床试验名称	肿瘤类型	阶段	药物	地点
NCT05287386	佩米替尼用于治疗标准治疗失败的携带 FGFR 改变的晚期非小细胞肺癌的单臂 II 期临床研究	非小细胞肺癌	II 期	佩米替尼* (INCB054828)	福建
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
CTR20182183	一项评价 ICP192 在实体瘤受试者中的安全性、耐受性、药代动力学的单中心、非随机、开放性 I 期临床试验	晚期实体瘤	I 期	Gunagratinib (ICP192)	北京; 上海; 广州等
NCT04526106	高选择性 FGFR2 抑制剂 RLY-4008 在肝内胆管癌和其他晚期实体瘤患者中的首次人体内研究	肝内胆管癌; 实体瘤	I 期	RLY-4008	韩国; 西班牙; 美国等

### ATR

突变形式	NM_001184.4 exon4 c.430G>T p.V144L
------	------------------------------------

突变说明	位于 4 号外显子上的第 430 位核苷酸 G 被核苷酸 T 替代, 导致相应蛋白序列中第 144 位氨基酸缬氨酸(V)被氨基酸亮氨酸(L)替代, 此突变在样本中的变异丰度为 59.43%。
基因说明	ATR 属于磷脂酰肌醇 3-激酶相关的激酶家族, 参与 DNA 损伤检测, 激活 DNA 损伤检查点并阻滞细胞周期。ATR 会对单链 DNA 产生响应, DNA 呈单链的情况常发生在 DNA 损伤切除修复过程中, 比如核苷酸切除修复和同源重组修复。ATR 突变与结直肠癌和子宫内膜癌相关。ATR 可以与 ATRIP 共同作用识别覆盖有 RPA 的单链 DNA。

## ATR

突变形式	NM_001184.4 exon10 c.2320dup p.1774Nfs*3
突变说明	位于 10 号外显子上的第 2320 位核苷酸发生重复, 导致相应蛋白序列中第 774 位氨基酸异亮氨酸(I)被氨基酸天冬酰胺(N)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 10.15%。
基因说明	ATR 属于磷脂酰肌醇 3-激酶相关的激酶家族, 参与 DNA 损伤检测, 激活 DNA 损伤检查点并阻滞细胞周期。ATR 会对单链 DNA 产生响应, DNA 呈单链的情况常发生在 DNA 损伤切除修复过程中, 比如核苷酸切除修复和同源重组修复。ATR 突变与结直肠癌和子宫内膜癌相关。ATR 可以与 ATRIP 共同作用识别覆盖有 RPA 的单链 DNA。

## BRCA1

突变形式	NM_007294.4 exon18 c.5158A>T p.T1720S
突变说明	位于 18 号外显子上的第 5158 位核苷酸 A 被核苷酸 T 替代, 导致相应蛋白序列中第 1720 位氨基酸苏氨酸(T)被氨基酸丝氨酸(S)替代, 此突变在样本中的变异丰度为 10.14%。
基因说明	BRCA1 编码核磷蛋白, 在维持基因组稳定性中起作用, 并且还充当肿瘤抑制因子。编码蛋白与其他肿瘤抑制因子、DNA 损伤传感器和信号转导子结合形成一个大的多亚单位蛋白复合物, 称为 BRCA1 相关基因组监测复合物 (BASC)。该基因产物与 RNA 聚合酶 II 结合, 并且通过 C 末端结构域与组蛋白脱乙酰基酶复合物相互作用。因此, 该蛋白质在转录、双链断裂的 DNA 修复和重组中均起到一定作用。与 BRCA1 相关的疾病包括乳腺癌和范可尼贫血。

## FGFR2

突变形式	NM_000141.5 intron17_exon18 c.2302-75_2318del
突变说明	位于 17 号内含子上-75 位到 18 号外显子上第 2318 位缺失核苷酸, 此突变在样本中的变异丰度为 4.59%。
基因说明	FGFR2 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。与 FGFR2 相关的疾病包括乳腺癌、子宫癌、胃癌等。

## AR

突变形式	NM_000044.6 exon1 c.240_254del p.E81_R85del
突变说明	位于 1 号外显子上的第 240 位到第 254 位缺失核苷酸, 导致相应蛋白序列中第 81 位氨基酸谷氨酸(E)到第 85 位氨基酸精氨酸(R)缺失, 此突变在样本中的变异丰度为 1.93%。
基因说明	AR 基因编码雄激素受体, 属于核受体超家族中的类固醇受体, 主要由三个结构域组成: N 端转录激活区 (NTD)、DNA 结合区 (DBD) 和配体结合区 (LBD)。雄激素要与胞液中的 AR 相结合才能发挥作用, 而 AR 与雄激素相互作用的同时也伴随着 AR 生理功能的发挥和结构的变化: 核转运、转录、磷酸化更新。AR 参与体内多种生长发育和代谢过程。与 AR 相关的疾病包括前列腺癌、侵袭性乳腺癌等。



# 免疫检测结果解析

## 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年和儿童患者，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年和儿童患者，并且这些患者在氟嘧啶、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，并已经接受过氟尿嘧啶、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，包括既往经过氟尿嘧啶类、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，包括既往接受过氟尿嘧啶类、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，包括既往经过氟尿嘧啶类、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，包括既往经过氟尿嘧啶类、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，随后单药物用于错配修复缺陷 (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。



# 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：吉西他滨
	可能毒副作用风险较低：顺铂 + 伊立替康
其他癌种	可能药物敏感性较高：阿那曲唑，奥沙利铂，氟尿嘧啶 + 亚叶酸，环磷酰胺 + 表柔比星，帕洛诺司琼，顺铂 + 多柔比星 + 甲氨蝶呤，顺铂 + 吉西他滨，顺铂 + 紫杉醇，伊立替康
	可能毒副作用风险较低：博来霉素 + 顺铂 + 依托泊苷，多柔比星，格拉司琼，环磷酰胺，环磷酰胺 + 多柔比星，吉西他滨，卡铂，帕洛诺司琼，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	AG	可能较高	/	3
	阿那曲唑	CYP19A1	rs727479	AA	/	可能较高	3
博来霉素	博来霉素 + 顺铂 + 依托泊苷	ABCB1	rs1045642	AG	可能较低	/	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	TT	可能较低	/	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	AG	可能较低	/	3
铂类	奥沙利铂	ABCB1	rs1045642	AG	/	可能较高	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	CC	/	可能较高	3
	铂类	SLC22A2	rs316019	AC	可能较高	/	3
	铂类	ABCB1	rs1045642	AG	/	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	TT	/	/	2B
	铂类	ERCC2	rs13181	TT	可能较低	/	3
	铂类	ERCC2	rs13181	TT	/	可能较高	3
	铂类	ERCC2	rs1799793	CC	/	/	3
	铂类	ERCC1	rs3212986	CC	/	可能较高	3
	铂类	ERCC1	rs11615	AG	可能较高	/	3
	卡铂	MTR	rs1805087	AG	可能较低	可能较低	3
	顺铂	MTR	rs1805087	AG	可能较低	可能较低	3
	顺铂	XPC	rs2228001	GT	可能较高	/	3
	顺铂	XPC	rs2228001	GT	可能较高	/	3
	顺铂	TPMT	rs1142345	TT	/	/	3
	顺铂	TPMT	rs1800460	CC	/	/	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	TPMT	rs12201199	AA	/	/	3
	顺铂	SLC22A2	rs316019	AC	/	/	3
	顺铂	GSTP1	rs1695	AA	/	/	3
	顺铂	GSTP1	rs1138272	CC	/	/	3
	顺铂	ERCC2	rs13181	TT	/	可能较低	3
	顺铂	ERCC2	rs13181	TT	/	可能较高	3
	顺铂	ERCC1	rs3212986	CC	可能较高	/	3
	顺铂	ERCC1	rs11615	AG	可能较高	/	3
	顺铂	ERCC1	rs11615	AG	/	可能较高	3
	顺铂	ERCC1	rs11615	AG	/	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	TT	可能较低	/	3
	顺铂 + 多柔比星 + 异环磷酰胺 + 甲氨蝶呤	ERCC2	rs13181	TT	/	可能较低	3
	顺铂 + 环磷酰胺	MUTYH	rs3219484	CC	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	GSTP1	rs1695	AA	/	/	3
	顺铂 + 环磷酰胺	ERCC1	rs11615	AG	/	/	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	TT	/	可能较高	3
	顺铂 + 吉西他滨	ERCC1	rs3212986	CC	/	可能较高	3
	顺铂 + 吉西他滨	ERCC1	rs11615	AG	/	可能较低	3
	顺铂 + 依托泊苷	NQO1	rs1800566	AA	/	可能较低	3
	顺铂 + 伊立替康	UGT1A1	rs4148323	AG	可能较高	/	1B
	顺铂 + 伊立替康	UGT1A1	rs4148323	AG	可能较低	/	1B
	顺铂 + 紫杉醇	TP53	rs1042522	CC	/	可能较高	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	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	TT	/	可能较低	3
	氟尿嘧啶 + 表柔比星 + 奥沙利铂	NQO1	rs1800566	AA	/	可能较低	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸	ERCC2	rs13181	TT	/	可能较高	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
	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	TT	可能较高	/	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	ERCC2	rs13181	TT	可能较低	可能较高	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	ERCC1	rs11615	AG	/	可能较低	3
	氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	ERCC1	rs11615	AG	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	rs1202243	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	ABCB1	rs1045642	AG	可能较高	/	3
	卡培他滨	ABCB1	rs2032582	AC	可能较高	/	3
	卡培他滨	ABCB1	rs1128503	AG	可能较高	/	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	TT	/	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	AG	/	可能较低	3
	替吉奥 + 叶酸	UMPS	rs1801019	CG	可能较低	/	3
格拉司琼	格拉司琼	ABCB1	rs1045642	AG	/	/	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	SOD2	rs4880	AG	/	可能较低	3
	环磷酰胺	GSTP1	rs1695	AA	/	/	3
	环磷酰胺	ABCC4	rs9561778	GG	可能较低	/	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	CG	/	可能较高	3
	环磷酰胺 + 表柔比星 + 氟尿嘧啶	NQO1	rs1800566	AA	/	可能较低	3
	环磷酰胺 + 表柔比星 + 紫杉醇	CYP1B1	rs1056836	CG	可能较高	/	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
	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	CG	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	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	ABCC4	rs9561778	GG	可能较低	/	3
	环磷酰胺 + 多柔比星 + 氟尿嘧啶	XRCC1	rs25487	TT	可能较高	/	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	AG	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	AG	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	GG	可能较高	/	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
他莫昔芬	他莫昔芬	ABCB1	rs1045642	AG	/	可能较低	3
	他莫昔芬	CYP19A1	rs4646	CC	/	可能较高	3
	他莫昔芬	CYP19A1	rs4646	CC	/	可能较低	3
伊立替康	伊立替康	UGT1A1	rs4148323	AG	/	/	1B
	伊立替康	SEMA3C	rs7779029	CT	可能较高	/	3
	伊立替康	C8orf34	rs1517114	GG	可能较低	/	3
	伊立替康	SLCO1B1	rs2306283	AA	/	可能较高	3
紫杉烷类	多西他赛	ERCC1	rs3212986	CC	可能较高	/	3
	多西他赛	ERCC1	rs11615	AG	可能较低	/	3
	紫杉醇	SOD2	rs4880	AG	可能较低	/	3
	紫杉醇	ABCB1	rs2032582	AC	/	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
	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
	紫杉烷 + 铂类	ABCB1	rs2032582	AC	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	AG	/	可能较低	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	40%	≥10%
核酸质量评估	DNA 总量 (ng)	100	≥100
	DNA 降解程度	C	A/B/C级
	预文库总量 (ng)	3730	≥500
测序质量评估	平均测序深度	1904	≥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；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)；</p>

		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、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) 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) 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)
FGFR2	突变 融合	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)
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	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) 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)
MET	突变 扩增	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) 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)
NRAS	突变	贝美替尼 (Binimetinib) (NCCN 指南推荐用于皮肤黑色素瘤) 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)
NTRK1	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)
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

		<p>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>
NTRK3	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>
PDGFR A	突变	<p>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)</p>
PIK3C A	突变	<p>Alpelisib (FDA 批准用于乳腺癌；NCCN 指南推荐用于乳腺癌)</p>
RET	突变 融合	<p>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)</p>
ROS1	融合	<p>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)</p>
MLH1	突变	<p>Talazoparib (FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于前列腺癌)</p>
ESR1	突变	<p>Elacestrant (FDA 批准用于乳腺癌；NCCN 指南推荐用于乳腺癌)</p>
ATM	突变	<p>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)</p>
BARD1	突变	<p>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)</p>
CHEK2	突变	<p>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)</p>
NBN	突变	<p>Talazoparib (FDA 批准用于前列腺癌；NCCN 指南推荐用于前列腺癌)</p>
NF1	突变	<p>司美替尼* (Selumetinib) (NCCN 指南推荐用于胶质瘤)</p>
PALB2	突变	<p>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)</p>



## 检测基因列表

A						
ABCB1	ABCC2	ABCC4	ABCG2	ABL1	ABRAXAS1	ALK
APC	AR	ARID1B	ASXL1	ATM	ATR	AURKA
B						
BAP1	BARD1	BCL11A	BCL11B	BCORL1	BLM	BRAF
BRCA1	BRCA2	BRD3	BRIP1			
C						
C8orf34	CASP3	CASP9	CCDC6	CDH1	CDK1	CDK12
CDK7	CDK8	CDK9	CDKN1C	CHEK1	CHEK2	CREBBP
CTNNA1	CUL3	CXCL8	CXCR4	CYP19A1	CYP1B1	CYP2B6
CYP2C8						
D						
DDIT3	DDR1	DHFR	DPYD			
E						
EGFR	EMSY	EP300	EPCAM	EPHA5	EPHA6	EPHA7
ERBB2	ERCC1	ERCC2	ERCC3	ERCC4	ESR1	ESR2
EWSR1	EZH2					
F						
FANCA	FANCC	FANCD2	FANCE	FANCF	FANCG	FANCI
FANCL	FANCM	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FLT3	
G						
GATA1	GATA4	GEN1	GGH	GSTP1		
H						
H1-2	H1-5	HDAC2	HRAS			
I						
IDH1	IDH2	IGF2R				
K						
KDR	KIT	KMT2A	KMT2B	KMT2C	KMT2D	KRAS
M						
MAP2K4	MAP3K1	MAP4K1	MAP4K4	MAPK14	MET	MLH1
MLH3	MMP14	MMP2	MMP9	MRE11	MSH2	MSH6
MTHFR	MTR	MUTYH				
N						
NBN	NCOR1	NCOR2	NF1	NOTCH3	NOTCH4	NQO1
NRAS	NTRK1	NTRK2	NTRK3			
P						
PALB2	PARP1	PARP2	PARP3	PARP4	PDGFRA	PDGFRB
PIK3C3	PIK3CA	PIK3CD	PML	PMS1	PMS2	POLD1
POLD2	POLE	POLE2	PPM1D	PPP2R2A	PRKDC	PTEN
R						
RAD50	RAD51	RAD51B	RAD51C	RAD51D	RAD52	RAD54B
RAD54L	RB1	RECQL4	RET	ROS1	RPA1	RRM1
S						
SEMA3C	SLC19A1	SLC22A2	SLC28A1	SLCO1B1	SLX4	SOD2
STAT3	STAT4	STK11				
T						
TGFBR1	TGFBR2	TNFRSF14	TNFRSF17	TP53	TPMT	TSC1
TSC2						
U						
UGT1A1	UMPS					
W						
WRN						
X						
XPC	XRCC1	XRCC2				
Z						
ZBTB16	ZNF217					

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

10.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]
- Doebele 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

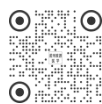
## 上海诺禾医学检验实验室

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](http://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