

检测报告

实体瘤-151基因（组织版）

实体瘤基因检测为个性化精准诊疗方案定制提供参考

**ANSWERS
FOR
CANCER**

CONTENT 报告目录

检测概览

基本信息

结果概览

检测结果及详细解析

变异检测结果及临床获益

其他获批本癌种药物提示

遗传性肿瘤风险提示

化疗药物有效性及毒副作用

变异相关临床试验

变异解析

附录

样本主要质控

检测方法与局限性

基因列表

肺癌重要基因变异临床意义

参考文献

检测概览

基本信息

受检者基本信息

受检者姓名:

性别:

年龄:

病理诊断*: 肺腺癌

用药史*: /

处方医师: /

医疗机构: /

肿瘤样本编号:

肿瘤样本类型:

肿瘤样本采集部位: /

对照样本类型:

肿瘤样本采集日期:

对照样本采集日期:

样本接收日期:

结果概览

项目分类

检测项目

检测结果

基因组变异检测结果

明确/潜在临床意义的变异

EGFR p.G719A ; EGFR p.E709K ; PIK3CA p.E542K ;
PIK3CA p.E545K ; TP53 p.L130F

免疫治疗相关结果

临床意义不明的变异

4个

NGS 质量控制评估结果

遗传易感致病/可能致病突变

未见变异

微卫星不稳定评估 (MSI)

微卫星稳定型 (MSS)

合格

检测人:

278

审核人:



检测结果及详细解析

变异检测结果及临床获益

明确/潜在临床意义的基因变异（靶药）

基因	检测结果	突变频率/拷贝数	可能获益靶药	可能耐药靶药
<i>EGFR</i> NM_005228.3	c.2156G>C p.G719A exon18 错义突变 体系突变	32.40%	阿法替尼*(I-A) 埃克替尼*(I-A) 达可替尼*(I-A) 厄洛替尼*(I-A) 吉非替尼*(I-A) 奥希替尼*(I-A) 苏特替尼(II-C) Lazertinib(II-C) GB263T(II-C) MCLA-129(II-C) Amivantamab-vmjw+Lazertinib(I-C) 阿美替尼*(II-C)	/
<i>EGFR</i> NM_005228.3	c.2125G>A p.E709K exon18 错义突变 体系突变	34.10%	阿法替尼*(II-D) 西妥昔单抗*(II-D) 厄洛替尼*(II-D) 吉非替尼*(II-D) 奥希替尼*(II-D)	/
<i>PIK3CA</i> NM_006218.3	c.1624G>A p.E542K exon10 错义突变 体系突变	15.60%	依维莫司*(II-C) Inavolisib+哌柏西利*(II-C) 西罗莫司(II-C) Alpelisib(II-C) Capivasertib(II-C) Inavolisib(II-C) 可泮利塞*+奥拉帕利*(II-C) 替西罗莫司+贝伐珠单抗*(II-C) 替西罗莫司(II-C) Afuresertib(II-C) MK-2206(II-C) Samotolisisib(II-C) 可泮利塞*(II-D) STX-478(II-D)	阿美替尼*(II-C) 佐利替尼*(II-D) 阿法替尼*(II-D) 贝福替尼*(II-D) 达可替尼*(II-D) 厄洛替尼*(II-D) 厄洛替尼*+贝伐珠单抗*(II-D) 厄洛替尼*+雷莫西尤单抗*(II-D) 伏美替尼*(II-D) 吉非替尼*(II-D) 埃克替尼*(II-D) 奥希替尼*(II-D) 瑞齐替尼*(II-D) 瑞厄替尼*(II-D)

PIK3CA NM_006218.3	c.1633G>A p.E545K exon10 错义突变 体系突变	16.00%	依维莫司*(II-C) Inavolisib+哌柏西利*(II-C) 西罗莫司(II-C) Alpelisib(II-C) Capivasertib(II-C) Inavolisib(II-C) 可泮利塞*+奥拉帕利*(II-C) 替西罗莫司+贝伐珠单抗*(II-C) 替西罗莫司(II-C) Afuresertib(II-C) MK-2206(II-C) Samotolisisib(II-C) 可泮利塞*(II-D) STX-478(II-D)	阿美替尼*(II-C) 佐利替尼*(II-D) 阿法替尼*(II-D) 贝福替尼*(II-D) 达可替尼*(II-D) 厄洛替尼*(II-D) 厄洛替尼*+贝伐珠单抗*(II-D) 厄洛替尼*+雷莫西尤单抗*(II-D) 伏美替尼*(II-D) 吉非替尼*(II-D) 埃克替尼*(II-D) 奥希替尼*(II-D) 瑞齐替尼*(II-D) 瑞厄替尼*(II-D)
	/			
	/			
	/			
	/			
TP53 NM_000546.5	c.388C>T p.L130F exon5 错义突变 体系突变	28.00%	MK-1775(II-C)	/

明确/潜在临床意义的基因变异（分型/预后）

基因	检测结果	突变频率/拷贝数	分型/预后提示
未检测出分型/预后相关基因变异	未检测出分型/预后相关基因变异		未匹配到分型/预后提示

免疫治疗相关BIOMARKER

基因/BIOMARKER	癌种	免疫治疗相关性	检测结果	免疫治疗相关意义
MSI	实体瘤	/	微卫星稳定型(MSS)	微卫星高度不稳定型(MSI-H)患者免疫治疗预后较好。
EGFR NM_005228.3	肺癌	负向基因	p.E709K	CheckMate-057、Keynote-010、POPLAR临床试验的亚组分析及一项meta分析研究显示，既往接受过至少一线治疗的、携带EGFR激活突变与携带EGFR野生型非小细胞肺癌患者相比，从PD-L1免疫治疗中获益概率较低，原因可能为PD-L1表达在EGFR突变型患者中较低[PMID:26712084; PMID:26412456; PMID:26970723; PMID:27765535]，然而在一项Atezolizumab作为一线或后
EGFR NM_005228.3	肺癌	负向基因	p.G719A	

续治疗的2期BIRCH临床试验研究显示，在未接受过既往治疗的非小细胞肺癌患者中，EGFR 野生型和突变型的患者间未显示出生存差异[PMID:28609226]。

TP53 肺癌 正向基因 p.L130F
NM_000546.5

有研究发现，携带KRAS / TP53突变的肺肿瘤中，PD-L1的表达显著提高，T细胞的浸润性和肿瘤免疫敏感性增强，同时，研究人员也发现，携带TP53、TP53 / KRAS、KRAS突变的患者能获益于PD-1抑制剂，因而，携带KRAS / TP53突变提示患者可能获益于PD-L1/PD-1的治疗，但不同癌种中患者获益的OS差异较大 [PMID:28039262; PMID:29572005; PMID:29339375; PMID:29484144]。

注：1. 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，请结合其它检测结果和临床资料谨慎用药。

2. 正向基因：与免疫治疗疗效正相关的基因；负向基因：与免疫治疗疗效负相关的基因。

其它获批本癌种药物提示（多靶点抑制剂、单抗类、激素类药物等）

依沃西单抗联合培美曲塞和卡铂，用于经表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗后进展的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批准）。

重组人血管内皮抑制素联合长春瑞滨/顺铂（NP）化疗方案用于治疗初治或复治的Ⅲ～Ⅳ期非小细胞肺癌患者（NMPA批准）。

安罗替尼单药适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的治疗，对于存在EGFR基因突变或ALK阳性的患者，在开始本药治疗前应接受相应的靶向治疗后进展、且至少接受过2种系统化疗后出现进展或复发（NMPA批准）。

贝伐珠单抗联合卡铂和紫杉醇用于不可切除、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（FDA,NMPA批准）。

雷莫西尤单抗联合多西他赛用于治疗铂基化疗治疗中或治疗后发生进展的转移性非小细胞肺癌患者的治疗。若患者伴有EGFR或ALK突变，患者应在接受FDA批准的靶向治疗方案进展后使用雷莫西尤单抗（FDA批准）。

Necitumumab为一种表皮生长因子受体（EGFR）拮抗剂，Necitumumab与吉西他滨和顺铂联用适用于治疗转移性鳞状非小细胞肺癌患者的治疗（限制使用：Necitumumab不可用于非鳞状非小细胞肺癌患者）（FDA批准）。

注：本模块药物筛选原则为获批于本癌种，但不以基因突变为匹配原则的多靶点抑制剂、单抗类药物及激素类药物等，请结合受检者临床资料谨慎用药。

肿瘤发生发展相关基因变异（临床意义不明）III类

基因	转录本号	变异类型/检测结果	外显子/内含子	核苷酸变化	氨基酸变化	突变频率 /拷贝数
ATM	NM_000051.3	错义突变	exon39	c.5878A>T	p.I1960F	21.90%
FANCA	NM_000135.2	错义突变	exon16	c.1535C>T	p.S512L	21.50%
PDGFRA	NM_006206.4	错义突变	exon9	c.1273C>T	p.H425Y	20.80%
SMAD4	NM_005359.5	错义突变	exon10	c.1255G>A	p.G419R	29.70%

注：1.证据分级说明：根据AMP/ASCO/CAP相关指南[PMID: 27993330]，变异与其临床证据级别对应共分为IV类：其中I类（具有明确临床意义的变异）、II类（具有潜在临床意义的变异）可同时涵盖靶药、分型、预后三个临床意义层面，共分为ABCD四个等级：I-A级（FDA/NMPA批准，或来自于NCCN指南等专业临床指南推荐），I-B级（临床专家共识提示的较大规模临床研究（2期具有良好结果或者3期进行中）），II-C级（在其他癌种中的A级证据、大部分1期、2期临床研究或已作为临床试验的筛选入选标准、或有多个小型研究支持），II-D级（临床前研究、病例报道、小型临床研究中或其他更低级别证据及临床试验证据支持的潜在耐药基因位点）；III类为临床意义不明变异尚无临床证据，或证据存在相互矛盾的。

2.FDA：美国食品药品监督管理局；NMPA：国家药品监督管理局；*标注的药物为NMPA批准的靶向药物。

3.“c.” 表示编码DNA序列，“p.” 表示蛋白序列。

4.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。

5.突变频率：肿瘤样本检测的数据中，支持该基因位点变异的分子数占该位点总分子数的比例。突变频率可能因测序深度和肿瘤取样部位的不同存在差异。



遗传性肿瘤风险提示

风险分析结果：未检测到与肿瘤遗传易感性相关的致病及可能致病突变

注：1. 本次结果仅提示已检测基因的肿瘤遗传风险，并不能排除其它检测范围以外的致病突变的存在可能；且该部分的解读是基于目前已有的科学证据，随着科学技术的发展，可能会对已有知识和概念产生新的认识。

2. 根据2015年美国医学遗传学和基因组学学会（American College of Medical Genetics and Genomics ,ACMG）发布的指南[PMID: 2574868]，将胚系变异数分为五级：“致病，可能致病，意义未明，可能良性，良性”，本报告仅提示致病和可能致病的变异结果。

3. 结合受检者的家族患癌史，不排除以下两种情况仍会增加受检者的患癌风险

- (1) 尚未有研究报告的可能增加患癌风险的遗传性因素；
- (2) 家族共有的可能增加患癌风险的生活环境或方式。



化疗药物有效性及毒副作用

该部分为根据受检者的单核酸多态性（SNP）突变位点结合相关数据库，得出的关于受检者化疗药物有效性和毒副作用风险的用药提示，并且化疗药物的使用与受检者身体情况、既往治疗等情况密切相关，该内容仅供参考，用药请谨遵医嘱。

药物名称	基因	检测位点	检测结果	类别	证据等级	用药提示
伊立替康	UGT1A1	rs3064744	(TA)6/(TA)6野生型	药物剂量	Level 1A	携带(TA)6/(TA)6 (UGT1A1 *1/*1)基因型的患者，相比于(TA)6/(TA)7 (UGT1A1 *1/*28)或(TA)7/(TA)7 (UGT1A1 *28/*28)基因型，可能需要提高药物剂量。
伊立替康	C8orf34	rs1517114	GG纯合型突变	药物毒副作用	Level 3	携带GG基因型的患者，相比于CC或CG基因型，可能有较低的药物毒副风险。
卡培他滨	DPYD	rs17376848	AA野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带AA基因型的患者，相比AG或GG基因型，药物毒副风险无变化。
卡培他滨	DPYD	rs1801158	CC野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带CC基因型的患者，相比CT或TT基因型，药物毒副风险无变化。
卡培他滨	DPYD	rs1801159	TT野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带TT基因型的肿瘤患者，相比CT或CC基因型，药物毒副风险无变化。
卡培他滨	DPYD	rs1801160	CC野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带CC基因型的患者，相比CT或TT基因型，药物毒副风险无变化。
卡培他滨	DPYD	rs1801265	AA纯合型突变	药物毒副作用	Level 1A	携带AA基因型的患者，相比AG或GG基因型，药物毒副风险无变化。
卡培他滨	DPYD	rs2297595	TT野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带TT基因型的肿瘤患者，相比CT或CC基因型，药物毒副风险无变化。
卡培他滨	DPYD	rs3918290	CC野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带CC基因型的肿瘤患者，相比于CT和TT基因型，可能有较低的药物毒副风险。
卡培他滨	DPYD	rs55886062	AA野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带AA基因型的肿瘤患者，相比于AC或CC基因型，可能有较低的药物毒副风险。
卡培他滨	DPYD	rs56038477	CC野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带CC基因型的患者，相比CT或TT基因型，可能有较低的药物毒性风险。
卡培他滨	DPYD	rs67376798	TT野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带TT基因型的肿瘤患者，相比于AA或者AT基因型，可能有较低的药物毒副风险。
吉西他滨	CDA	rs2072671	AC杂合型突变	药物毒副作用	Level 3	携带AC基因型的患者，相比于AA基因型，可能有较低的药物毒副风险。
培美曲塞	GGH	rs11545078	GG野生型	药物毒副作用	Level 3	携带GG基因型的患者，相比于AA基因型，可能有较高的药物毒副风险。
培美曲塞	MTHFR	rs1801133	AG杂合型突变	药物有效性	Level 3	携带AG基因型的患者，相比于GG基因型，可能与药效相关。然而，矛盾的研究结果(疗效较好和疗效较差)已被报道。

培美曲塞	DHFR	rs442767	TT纯合型突变	药物毒副作用	Level 3	携带TT基因型的患者，相比GG基因型，可能有较低的药物毒副风险。
氟尿嘧啶	DPYD	rs115232898	TT野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带TT基因型的患者，相比CT基因型，可能有较低的药物毒性风险。
氟尿嘧啶+亚叶酸钙+伊立替康	UGT1A1	rs3064744	(TA)6/(TA)6野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带(TA)6/(TA)6 (UGT1A1 *1/*1)基因型的患者，相比于(TA)6/(TA)7 (UGT1A1 *1/*28)或(TA)7/(TA)7 (UGT1A1 *28/*28)基因型，可能有较低的药物毒副风险。
氟尿嘧啶+亚叶酸钙+伊立替康	UGT1A1	rs4148323	GG野生型	药物毒副作用	Level 1B	携带GG (UGT1A1 *1/*1) 基因型的患者，相比于AA (UGT1A1 *6/*6) 或AG (UGT1A1 *1/*6) 基因型，可能有较低的药物毒副风险。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs17376848	AA野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带AA基因型的患者，相比AG或GG基因型，药物毒副风险无变化。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs1801158	CC野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带CC基因型的患者，相比CT或TT基因型，药物毒副风险无变化。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs1801159	TT野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带TT基因型的肿瘤患者，相比CT或CC基因型，药物毒副风险无变化。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs1801160	CC野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带CC基因型的患者，相比CT或TT基因型，药物毒副风险无变化。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs1801265	AA纯合型突变	药物毒副作用	Level 1A	携带AA基因型的患者，相比AG或GG基因型，药物毒副风险无变化。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs2297595	TT野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带TT基因型的肿瘤患者，相比CT或CC基因型，药物毒副风险无变化。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs3918290	CC野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带CC基因型的肿瘤患者，相比于CT和TT基因型，可能有较低的药物毒副风险。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs55886062	AA野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带AA基因型的肿瘤患者，相比于AC或CC基因型，可能有较低的药物毒副风险。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案	DPYD	rs56038477	CC野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带CC基因型的患者，相比CT或TT基因型，可能有较低的药物毒性风险。
氟尿嘧啶类药物为基础的化疗	DPYD	rs67376798	TT野生型	药物毒副作用	Level 1A	携带TT基因型的肿瘤患者，相比于AA或者AT基因型，可能有较低的药物毒副风险。

疗方案

甲氨蝶呤	<i>MTHFR</i>	rs1801133	AG杂合型突变	药物毒副作用	Level 2A	携带AG基因型的患者，相比于GG基因型，可能有较高的药物毒副风险。
铂类化合物	<i>ABCB1</i>	rs1045642	AG杂合型突变	药物有效性	Level 3	携带AG基因型的患者，相比于AA基因型，可能有较好药效。
铂类化合物	<i>ERCC2</i>	rs1052555	GG野生型	药物有效性	Level 3	携带GG基因型的患者，相比于AA或AG基因型，可能有较好药效。
铂类化合物	<i>ERCC2</i>	rs13181	TT野生型	药物毒副作用	Level 3	携带TT基因型的患者，相比GG基因型，可能有较低的药物毒副风险。
顺铂+吉西他滨	<i>ERCC1</i>	rs11615	AG杂合型突变	药物有效性	Level 3	携带AG基因型的患者，相比于AA基因型，可能有较差药效。
顺铂/卡铂/奥沙利铂	<i>XRCC1</i>	rs25487	CC纯合型突变	药物有效性	Level 2B	携带CC基因型的患者，相比于CT或TT基因型，可能有较好药效。
铂/铂类化合物	<i>GSTM1</i>	rs1695	AA野生型	药物毒副作用	Level 3	携带AA基因型的患者，相比于AG或GG基因型，可能有较高的药物毒副风险。

注：1. 基因单核苷酸多态性与化疗药物相关性提示参考遗传药理学和基因组药理学PharmGKB 数据库 (<http://www.pharmgkb.org>)，其证据等级划分依据如下：

Level 1A：由临床药理学实施联盟（CPIC）或遗传药理学指南认可；或者应用于国际遗传药理学研究网（PGRN）及其它主要卫生系统；

Level 1B：多项研究支持其与药物的相关性，且研究具有显著统计学差异；

Level 2A：多项研究支持其与药物的相关性，且该基因是已知的重要的功能明确的药物代谢基因；

Level 2B：多项研究支持其与药物的相关性，但其中一些研究无统计显著性或样本数量较少；

Level 3：单一研究支持有显著差异或多项研究但尚未达成一致结果支持其相关性；

N/A：未划分证据等级，参考具有统计显著性的研究结论。

2. 化疗药物毒副作用和有效性可能跟多基因相互作用有关，也会受到其它一些遗传或临床因素的影响，应综合考量。

变异相关临床试验 靶药

临床试验名称	试验阶段	相关变异
Study on Savolitinib Combined With Osimertinib in Treatment of Advanced NSCLC With MET Amplification NCT05015608	3 期	✓ EGFR 变异
试验地点：中国		
Clinical Study of Combination Therapy With Ectiecinib, Pemetrexed and Platinum in Patients With Metastatic Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer With EGFR Mutations. NCT03992885	3 期	✓ EGFR 变异
试验地点：中国		
甲磺酸阿美替尼对比含铂双药化疗一线治疗表皮生长因子受体非经典突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的III期临床研究 CTR20211262	3 期	✓ EGFR 变异
试验地点：中国		
TY-9591片在局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的III期研究（FLETEO） CTR20221053	3 期	✓ EGFR 变异
试验地点：中国		
一项I期、多中心临床研究以评估DZD9008联合AZD4205在标准治疗失败、携带EGFR突变的非小细胞肺癌患者中的安全性、耐受性及有效性 CTR20231074	3 期	✓ EGFR 变异
试验地点：中国		
Afuresertib +Sintilimab+Chemotherapy in Patients With Selected Solid Tumors That Resistance to Prior Anti-PD-1/PD-L1 NCT05383482	1/2 期	✓ PIK3CA 变异
试验地点：中国等		
Tumor-Agnostic Precision Immuno-Oncology and Somatic Targeting Rational for You (TAPISTRY) Platform Study	2 期	✓ PIK3CA 变异

NCT04589845

试验地点：中国;美国;韩国等

一项评估JS105联合其他抗肿瘤治疗在晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性、

药代动力学和初步疗效的开放性、多中心、Ib/II期临床研究

1/2 期

√ PIK3CA 变异

CTR20233790

试验地点：中国

Phase II Umbrella Study Directed by Next Generation Sequencing

(TRUMP)

NCT03574402

2 期

√ TP53 变异

试验地点：中国

变异相关临床试验 免疫治疗

临床试验名称

试验阶段

相关变异

未匹配到变异相关临床试验-免疫治疗

未检测出相关变异

- 注：1. 本部分只展示与变异检测基因和癌种类型匹配的临床试验，不以基因/BIOMARKER为筛选条件或者非中国地区开展的临床试验可登录数据库查询；
 2. 我们定期根据临床试验进展更新数据库，可能会出现临床试验状态在数据库更新期间有部分信息不对等；
 3. 入组临床试验之前请登录美国临床药物试验网站：<http://www.clinicaltrials.gov>，编号NCT码和中国药物试验登记与信息公示平台：<http://www.chinadrugtrials.org.cn> 试验编号CTR码，中国试验注册中心：<http://www.chictr.org.cn>，试验编号ChiCTR码进行查询和试验信息确认。

变异解析 基因

EGFR	检测结果:	p.G719A	32.40%
		p.E709K	34.10%

临床获益

FDA批准阿法替尼用于治疗EGFR非耐药突变的非小细胞肺癌患者；NMPA批准阿法替尼用于治疗EGFR基因敏感突变的非小细胞肺癌患者。NCCN《中枢神经系统肿瘤临床实践指南》（v3.2024）推荐，携带EGFR敏感突变的NSCLC脑转移患者可以使用奥希替尼（2A类推荐）、脉冲式厄洛替尼（2A类推荐）、阿法替尼（2B类推荐）、吉非替尼（2B类推荐）进行治疗。NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》（v1.2025）推荐，EGFR-p.S768I、EGFR-p.L861Q、EGFR-p.G719X突变的NSCLC患者推荐使用阿法替尼（首选）、奥希替尼（首选）、吉非替尼、厄洛替尼、达可替尼（以上药物均为1类推荐）一线治疗，对于非鳞NSCLC患者后续治疗推荐奥希替尼（以上药物均为2A类推荐）。NMPA批准埃克替尼用于治疗EGFR基因敏感突变的非小细胞肺癌患者。一项2a期（CTR20190681）研究表明，靶向EGFR罕见突变的TKI 苏特替尼（Sutentinib）在治疗携带罕见EGFR(G719X、S768I、L861Q单突变或联合突变) 突变的晚期非小细胞肺癌中显示出高反应率和持久的抗肿瘤活性，ORR为71.4%，DCR为96.4%，mDOR为12.5个月，1年OS率为84.7%[ASCO 2023, Abstract 9131]。一项前瞻性2期研究（NCT05277701）以评估240mg剂量的Lazertinib对携带罕见EGFR突变的非小细胞肺癌患者的治疗效果，招募了携带罕见EGFR突变的确诊NSCLC患者（例如G719X、S768I、L861Q、G719X+S768I、G719X+L861Q和L861Q+S768I的组合，以及其他如L747S、S720A、E709A、18号外显子缺失的患者），没有常见EGFR突变（19号外显子缺失、L858R、T790M和20号外显子插入）。在2022年4月-2023年5月期间，共招募了来自韩国五个不同机构的36例患者，数据截止日期为2024年2月29日。研究队列的中位年龄为67岁（范围：37-82岁），其中58.3%为男性，44.4%为从不吸烟者。在入组时，41.7%的患者出现脑转移。中位随访时间为9.4个月（95%CI: 4.4-11.1），中位无进展生存期为10.8个月（95%CI: 4.4-19.2）。总体反应率（ORR）为50.0%，疾病控制率为91.7%。按突变亚型分类的ORR如下：G719X（69.2%）、L861Q（54.6%）、18号外显子缺失（0%）、G719X/S768I（66.7%）、S769I（50.0%）和其他（0%）。不良事件导致47.2%的患者剂量减少，1例患者因2级肺炎而停止治疗。结论：本研究强调了240mg Lazertinib治疗未经治疗的罕见EGFR突变患者的临床益处。值得注意的是，两种最常见的突变G719X和L861Q显示出有希望的结果，与临床前预期一致。安全性特征与之前的注册试验一致，需要进一步的研究来证实Lazertinib在更大人群中治疗罕见EGFR突变的临床疗效[ESMO 2024,Abstract 1270P]。GB263T在晚期EGFR m NSCLC患者中的1/2期研究（NCT05332574）中，截至2023年12月31日，共有15例患者接受了治疗。所有患者之前都接受过第三代EGFR-TKI和铂类化疗。在14例可评估反应的患者中，观察到2例PR和6例SD。对于在第三代EGFR-TKI治疗后进展的EGFR敏感突变患者亚群，在1260/1680mg的治疗有效剂量下（N=7），确认的ORR为28.6%（2/7）。3例在第三代EGFR-TKI后出现cMET变异的患者表现出明显的临床益处（2例PR和1例持久SD），在数据截止时治疗时间最长超过12个月（840mg）。结论：GB263T在治疗剂量（1260-1680mg）下对先前接受过大量治疗的EGFR m NSCLC患者显示出良好的安全性和有前景的疗效[ESMO 2024,Abstract 1272P]。一项正在进行的MCLA-129治疗非小细胞肺癌患者的1/2期研究（NCT04930432），包括MET 14号外显子跳跃（METex14）突变（队列A）、EGFR 20号外显子插入（外显子20ins）突变（队列B）和致敏性EGFR突变（队列C）的患者。截至2023年5月26日，中国有217例入选患者接受了MCLA-129治疗。截止数据为2023年11月24日。最常见的治疗突发不良事件（TEAE）是输注相关反应（71.9%）、低白蛋白血症（54.8%）、中性粒细胞计数下降（46.1%）和白细胞计数降低（40.1%）。TEAE大多在1-2级。51.6%和39.2%的患者报告了≥3级TEAE和与药物相关的TEAE。215例NSCLC患者中有176例是可评估的。队列A、B和C的确认的客观缓解率（ORR）分别为43.5%、28.6%和21.8%。特别是队列A中既往接受

MET TKI的患者，ORR为37.5%，疾病控制率（DCR）为93.8%。总体疗效如表所示。结论：MCLA-129在携带METex14、EGFR外显子20ins和致敏性EGFR突变的NSCLC患者中表现出强大而持久的抗肿瘤活性，具有可控的安全性[ASCO 2024,Abstract 8604]。一项CHRYSLIS-2研究（NCT04077463）对Amivantamab（ami）+lazertinib（laz）在非典型EGFR突变的晚期NSCLC患者中疗效进行了评估，队列C纳入了非典型EGFR突变患者，不包括Ex20ins，排除Ex19del或L858R共突变的患者。截至2023年12月4日，105例患者接受了ami+laz治疗，中位随访时间为13.8个月（范围为0.1-30.2）。最常见的突变是G719X（54%）、L861Q（24%）和S768I（22%）。ORR为51%（95%CI, 41-61）。在未经治疗亚组（n=49）中，ORR为55%（95%CI, 40-69），mDoR不可估计（NE；95%CI, 9.9个月-NE），mPFS为19.5个月（95%CI, 11.0-NE）。在应答者中，78%（21/27）的DoR≥6个月。G719（n=13）、L861（n=8）和S768（n=2）单独突变患者的ORR分别为54%、63%和100%。具有复合非典型突变的患者（n=17）的ORR为41%，所有7例应答者的DoR≥6个月。在既往接受阿法替尼治疗的患者中（n=40），ORR为45%（95%CI, 29-62），mDoR为8.9个月（95%CI, 2.8-NE），mPFS为5.7个月（95%CI, 4.2-10.7）。在18例应答者中，56%的DoR≥6个月。结论：在对非典型EGFR突变的晚期NSCLC进行的最大的单一队列前瞻性研究中，ami+laz在接受阿法替尼治疗或疾病进展的患者中显示出临床意义和持久的抗肿瘤活性[ASCO 2024,Abstract 8516]。阿美替尼（165 mg PO, QD）治疗罕见EGFR突变的NSCLC患者（ESMO ASIA 2022, 373P, YX-L-202008）的队列2最新进展，评估17人疗效，总体ORR、DCR和mPFS分别为47.1%、100%和11.8个月；在基因型亚组分析中，G719X（8例）、L861Q（6例）、S768I（2例）一组和另一组其他基因型（L747P（1例）、L747S（1例）、V774M&H773L（1例））患者的ORR分别为50%和33.3%，DCR均为100%，结果表明高剂量阿美替尼在携带罕见EGFR突变患者中表现出可耐受的安全性和令人鼓舞的抗肿瘤活性[WCLC 2023,Abstract.P2.09-07.]。一项回顾性研究收集了8例携带不常见EGFR突变的IA2-IIIA期NSCLC患者，其中，5例、1例和2例患者分别携带G719X/L861Q/S768I、20号外显子插入突变和其他突变，接受阿美替尼治疗。数据截止时，中位随访时间为18.9个月，只有1例携带EGFR 20号外显子插入突变的患者经历纵隔淋巴结复发。未观察到 CNS复发。DFS尚未达到，总人群的1年和2年DFS率分别为100%和80%。对于I期患者，2年DFS率为100%。在阿美替尼治疗期间，未报告≥3级不良事件，没有发现新的安全信号或问题。2例（25%）患者出现药物相关不良反应，表现为皮疹（1/8, 12.5%）和咳嗽（1/8, 5.5%）。结论：本研究表明阿美替尼在不常见EGFR m的NSCLC术后辅助治疗中的有良好疗效，以及出色的安全性[WCLC 2024, Abstract EP.07E.07]。1例携带EGFR E709K 和G719A 的非小细胞癌患者，使用阿法替尼治疗后疾病部分缓解，3个月后疾病进展，OS 为4个月 [PMID:15710947]。临床前证据显示，携带EGFR -E709K的细胞系对阿法替尼和西妥昔单抗敏感，对吉非替尼、厄洛替尼和奥希替尼部分敏感[PMID:29141884]。

一项回顾性研究纳入68例EGFR p.G719X突变晚期NSCLC患者，以评估对阿法替尼（n=37）和第三代EGFR-TKI（n=31）的临床反应。EGFR p.E709X和EGFR p.G719X共突变对接受第三代EGFR-TKI治疗的患者产生不利影响（G719X/E709X与G719X相比；ORR: 0.00% vs 47.62%，P<0.001；mPFS: 7.18个月 vs 14.2个月，P=0.04）。然而，阿法替尼在EGFR p.G719X/E709X和EGFR p.G719X患者之间的治疗效果无显著差异（G719X/E709X与G719X相比；ORR: 71.43% vs 56.67%，P=0.99；mPFS: 14.7个月 vs 15.8个月，P=0.69）。体外实验表明，在表达EGFR p.G719A/E709K突变的Ba/F3细胞中，第三代EGFR-TKI处理导致耐药和EGFR磷酸化抑制较差。结论：在EGFR p.G719X突变肺癌患者中，共突变EGFR p.E709X介导了对第三代EGFR-TKI的原发性耐药，但对阿法替尼仍保持敏感[PMID:38578683]。

变异解析

EGFR 基因编码的蛋白第719位氨基酸从甘氨酸变成丙氨酸。受检者样本携带的EGFR-p.Gly719Ala突变，作为EGFR 18号外显子的G719

位点错义突变，被视为EGFR少见敏感突变，可能对EGFR-TKIs（尤其是阿法替尼）敏感。

EGFR基因编码的蛋白第709位氨基酸从谷氨酸变成赖氨酸。EGFR-p.Glu709Lys为功能激活突变[PMID:21953075]。

基因简介

EGFR基因编码具有酪氨酸蛋白激酶活性的跨膜蛋白，属于表皮生长因子受体（HER/ERBB）家族成员。EGFR与肿瘤细胞的增殖、血管生成、肿瘤侵袭、转移及细胞凋亡抑制有关。

PIK3CA	检测结果：	p.E542K	变异频率/拷贝数： 15.60%
		p.E545K	

临床获益

NCCN《组织细胞肿瘤临床实践指南》（v2.2024）推荐西罗莫司或依维莫司用于治疗PIK3CA突变的多系统或单系统肺LCH、CNS病变LCH、Erdheim-Chester病、Rosai-Dorfman病（2A类推荐）。已有多项研究提示，mTOR信号通路在肿瘤中经常被激活，不仅调控基因转录和蛋白合成，还调节细胞增殖和免疫细胞分化，可能对mTOR/PI3K抑制剂敏感[PMID:32175074; PMID:31277692]。FDA批准Inavolisib与哌柏西利和氟维司群联合治疗内分泌耐药型、PIK3CA突变、HR阳性、HER2阴性的晚期乳腺癌患者。FDA批准Alpelisib联合氟维司群用于治疗PIK3CA基因突变的HR+/HER2-的乳腺癌患者。其获批的伴随诊断试剂盒检测PIK3CA基因的11种突变，包括7号外显子：C420R；9号外显子：E542K、E545A、E545D（仅1635G>T），E545G、E545K、Q546E、Q546R；20号外显子：H1047L、H1047R、H1047Y。一项Ia期研究确定了单药Alpelisib的最大耐受剂量，并评估其安全性和初步疗效（NCT01219699），招募了PIK3CA突变和/或扩增的肿瘤患者。134名患者被纳入研究，包括127例PIK3CA变异的晚期实体瘤患者（包括2例未证实的PIK3CA突变患者），总共有108名患者接受Alpelisib治疗。总有效率为6.0%，70例（52.2%）患者病情稳定，13例（9.7%）患者维持>24周，疾病控制率为58.2%。Alpelisib在PIK3CA变异的实体瘤患者中表现出可耐受的安全性和初步活性[PMID:29401002]。FDA批准Capivasertib联合氟维司群用于治疗HR阳性、HER2阴性、PIK3CA/AKT1/PTEN变异的乳腺癌成年患者，其伴随诊断包括AKT1 E17K；PIK3CA R88Q、N345K、C420R、E542K、E545A、E545D、E545Q、E545K、E545G、Q546E、Q546K、Q546R、Q546P、M1043V、M1043I、H1047Y、H1047R、H1047L、G1049R；PTEN变异。NCI10221：copanlisib联合纳武利尤单抗治疗生物标志物驱动的分子选择性晚期实体瘤患者中的II期多中心试验（BaCoN）（NCT04317105），纳入50例患者，包括卵巢癌（12例）、乳腺癌（10例）、HNSCC（4例）、胆管癌（3例）、非小细胞肺癌（3例）、前列腺癌（3例）、结肠癌（3例）、胆囊癌（2例）、平滑肌肉瘤（2例）、唾液腺癌（2例）、膀胱癌、宫颈癌、子宫内膜癌、脂肪肉瘤、肉瘤、皮肤癌（1例）。纳入PIK3CA热点（E542、E545或H1047均可接受，n=16）、PTEN（n=18）和WT（n=16）肿瘤的患者。RECIST v1.1评估，PIK3CA和PTEN组的CR+PR分别为4例/15例（27%）和3例/15例（20%），WT队列中为0/15（0%）。队列的临床获益率（SD>4个月/CR/PR）为29%；在PIK3CA热点人群中为40%，在PTEN人群中为33%，在WT人群中为13%。在PIK3CA热点和PTEN失活突变患者（包括PD-1/L1暴露患者）中，copanlisib联合纳武利尤单抗耐受性良好，具有抗肿瘤活性[ESMO 2023, Abstract 701P]。一项2期临床试验（NCT02465060）中，使用可泮利塞治疗PIK3CA突变的晚期实体肿瘤患者，结果显示可泮利塞对多个PIK3CA突变的晚期难治性肿瘤显示出有意义的临床活性[ASCO 2020, abstract 3506]。但一项1期可泮利塞的临床试验（NCT00962611）表明，在这个混合实体瘤扩展队列中，PTEN缺失，而不是PIK3CA突变，可能增加对可泮利塞的响应。可泮利塞治疗同时存在PTEN和PIK3CA变异患者达到CR，可能是由于多种机制导致PI3K通路激

活[Journal of Clinical Oncology 2015;Abstract 2548]。II期临床研究CRAFT (NCT04551521) 的中期分析结果披露，截至2024.04, arm5共有25例患者检出PIK3CA突变（血液肿瘤、原发性脑肿瘤除外），患者接受inavolisib 9mg每日1次的治疗，第一阶段14例患者在110天时疾病控制率为36% (5/14)，包括2例PR（尿路上皮癌、甲状腺癌），主要的毒性为高血糖，随后又入组11例患者开始第二阶段研究，进行至第8周中期肿瘤分析时，10例患者疾病控制，仍有7例患者正在治疗中而未进行肿瘤评估。作者认为，inavolisib在实体瘤患者中表现出有前景的疾病控制率[ESMO 2024, Abstract198P]。Inavolisib (GDC-0077) 用于治疗携带PIK3CA激活突变的实体瘤患者的研究处于2期临床试验阶段 (NCT04589845)。NCI10217评估了copanlisib (Copa) 联合奥拉帕利 (Ola) 在携带PI3K/AKT或DDR途径突变的肿瘤中的作用，入选28例患者，包括：乳腺癌 (n=6)、结直肠癌 (n=5)、前列腺癌 (n=4)、子宫内膜癌 (n=2)、胃癌 (n=2)、阴道癌 (n=2)、阑尾癌、子宫颈癌、头颈癌、平滑肌肉瘤、卵巢癌、腹膜癌和肾癌 (各n=1)。患者携带BRCA1/2 (n=12)、PTEN (n=10)、PIK3CA热点 (n=6)、ARID1A (n=4)、CHEK2 (n=3)、PALB2 (n=3)、ATM (n=2)、CDK12、CHEK1、MRE11A、RAD51C突变 (各n=1)。10例患者肿瘤携带>1个符合条件的突变。在可根据RECIST1.1标准评估的22例患者中，6/22 (27%) 患者获得RECIST1.1部分缓解 (PR)：2例携带BRCA1突变的乳腺癌；1例携带PIK3CA+PTEN+ARID1A突变的乳腺癌；1例既往有PARP抑制剂治疗的携带PTEN+PALB2突变的乳腺癌；1例携带BRCA2突变的前列腺癌；1例携带BRCA2+PTEN突变的前列腺癌。8/22 (36%) 患者获得RECISTv1.1疾病稳定；2/8 (25%) 患者的SD≥6个月，包括1例患者的CA125反应（降低>50%）。临床获益率 (SD≥6个月+PR) 为36%。反应深刻（高达-100%）且持久（长达37+个月）。结论：Copa+Ola是安全且耐受性良好的，在36%携带PIK3CA热点、PTEN和/或DDR突变的晚期癌症患者中观察到临床益处[AACR 2024, Abstract CT042]。一项贝伐珠单抗、替西罗莫司和阿霉素的联合治疗恶性肿瘤的1期临床试验 (NCT00761644) 中，共136例患者，达到21% (n=28) 的疾病稳定 (SD) ≥6个月，21% (n=29) 的部分或完全缓解率 (PR/CR)；(总SD≥6个月/PR/CR=42% (n=57))。PR/CR最常见于腮腺癌 (4/6, 67%)、化生性乳腺癌 (5/12, 42%)、子宫内膜癌 (6/15, 40%) 以及PIK3CA突变和/或PTEN突变/缺失的患者 (11/28, 39%)。PIK3CA突变和/或PTEN突变/缺失的患者6个月SD/PR/CR率为50% (PR/CR率为39%)。所有29例肿瘤缓解的患者的PR/CR中位持续时间为9个月（范围：4-36个月）。这些观察结果表明，有必要对该方案进行进一步的临床评估 [PMID:22927482]。一项2期篮子试验正在进行中，第10组招募替西罗莫司治疗携带AKT1、AKT2、AKT3、FBXW7、FLCN、mTOR、NF1、NF2、NTRK3、PIK3CA、PIK3R1、PTEN、RHEB、STK11、TSC1、TSC2变异的实体瘤（排除原发性脑肿瘤）、多发性骨髓瘤或B细胞非霍奇金淋巴瘤（不包括CLL、SLL和HCL）患者 (NCT03297606)。一项旨在评估Afuresertib联合Sintilimab和化疗治疗肿瘤患者疗效的2期临床研究正在进行中，研究人群是针对之前接受抗PD-1/PD-L1单药治疗与其他抗癌药物包括化疗联合使用有耐药性的五种肿瘤患者，包括非小细胞肺癌、宫颈癌、子宫内膜癌、食管癌和胃癌/胃食管交界处腺癌，且携带PTEN/PI3K/AKT 基因变异 (NCT05383482)。MK-2206用于治疗PIK3CA，AKT或PTEN基因突变的NSCLC，小细胞肺癌和胸腺恶性肿瘤患者的2期临床试验已完成 (NCT01306045)，尚无最新文献报道。Samotolisib (LY3023414) 用于TSC或PI3K/MTOR基因突变实体瘤、非霍奇金淋巴瘤的研究处于2期临床试验阶段 (NCT03213678、NCT03155620)。临床前研究表明，PI3Ka选择变构抑制剂STX-478在PI3Ka突变人肿瘤异种移植物中显示出强大的疗效，且不会引起代谢功能障碍[PMID:37623743]。

一项研究分析了79名患者阿美替尼治疗后样本；当作为初始治疗和二线治疗时，可能导致获得性耐药的EGFR依赖突变包括C797S、L833V、L747P、E709V、EGFR扩增、V834L、G724S、V769L、L718Q；旁路或下游激活耐药突变包括EML4-ALK重排、MET扩增、KRAS突变、MYC扩增、PIK3CA突变、CDK4扩增和CDK6扩增、ERBB2扩增、CCNE1扩增、BRAF-V600E [J.annonc.2022.07.1140]。目前，携带PIK3CA激活突变的肺癌患者是否对EGFR-TKIs耐药仍然存在争议。一项临床研究中共有166名接受EGFR-TKI治疗的晚期NSCLC患者，其中EGFR突变率为25.3%，PIK3CA突变率为4.1%，KRAS突变率为6.7%，PIK3CA突变与较短的中位

进展时间 (TTP) ($p=0.01$) 和较差的总生存期 (OS) ($p<0.001$) 相关。作者认为 *PIK3CA* 和 *KRAS* 突变可能是接受EGFR-TKI治疗的NSCLC患者耐药性和生存率差的指标，然而 *PIK3CA* 突变与EGFR-TKIs缓解率相关性未见统计学差异[PMID:21258250]；另有研究也指出 *PIK3CA* 突变与EGFR-TKIs疗效或TTP无相关性 [PMID:23564819; PMID:26334752; PMID:27734950]；并发 *PIK3CA* 突变是晚期 *EGFR* 或 *KRAS* 突变肺腺癌患者的不良预后因素[PMID:26334752]。

变异解析

PIK3CA 基因编码的蛋白第542位氨基酸从谷氨酸变成赖氨酸。*PIK3CA* - p.Glu542Lys 为功能激活突变 [PMID:22430209; PMID:26627007]。

PIK3CA 基因编码的蛋白第545位氨基酸从谷氨酸变成赖氨酸。*PIK3CA* - p.Glu545Lys 为功能激活突变 [PMID:17376864; PMID:16432179; PMID:19573809]。

基因简介

PIK3CA 基因编码I类磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K) 的p110催化亚单位，*PIK3CA* 基因突变导致PIK3CA蛋白的过表达，从而导致PI3K的催化活性升高，激活mTOR等下游信号通路，参与肿瘤的发生发展。

TP53 检测结果： p.L130F 变异频率/拷贝数： 28.00%

临床获益

WEE1抑制剂MK1775单药以及与吉西他滨、顺铂或卡铂联合用于晚期实体瘤患者的I期研究结果显示，在可评估疗效的176例患者中，94例（53%）疾病稳定，17例（10%）达到部分缓解。*TP53*突变患者（n=19）的反应率为21%，而*TP53*野生型患者的反应率为12%（n=33）（NCT00648648）[PMID:27601554]。针对*TP53*突变的基因疗法、靶向肿瘤疫苗和抗癌药物正处于临床试验早期阶段。这些治疗方法包括SGT-53、ALT-801、MK-1775以及Alisertib等，它们在晚期实体肿瘤的治疗中表现出一定的疗效。MK-1775是一种Wee1酪氨酸激酶抑制剂，Wee1蛋白可以调控G2期细胞周期检查点。

变异解析

TP53 基因编码的蛋白第130位氨基酸从亮氨酸变成苯丙氨酸。受检者样本携带的 *TP53* - p.Leu130Phe突变位于p53蛋白的DNA结合结构域（UniProt），研究显示该突变会导致蛋白失活 [PMID:28251968]。

基因简介

TP53 是一种肿瘤抑制基因，其突变或缺失会导致基因组不稳定和细胞过度增殖。*TP53* 基因编码肿瘤抑制蛋白，参与多种细胞应激、调节靶基因，诱导细胞周期停滞、细胞凋亡、衰老、DNA修复和代谢改变。p53蛋白在正常细胞中低表达，在恶性肿瘤中高表达。

变异解析 免疫治疗 BIOMARKER

微卫星不稳定 (MSI)

检测结果：微卫星稳定型 (MSS)

临床获益

FDA批准帕博利珠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) 的成人和儿童实体瘤患者的治疗，患者在既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案。NMPA批准替雷利珠单抗用于既往经治的局部晚期不可切除或转移性MSI-H或dMMR实体瘤；批准恩沃利单抗用于不可切除或转移性MSI-H或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；批准斯鲁利单抗用于经既往标准治疗失败的、不可切除或转移性MSI-H的成人晚期实体瘤患者；批准普特利单抗用于不可切除或转移性的MSI-H或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以及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；批准帕博利珠单抗用于既往经治的不可切除或转移性MSI-H或dMMR实体瘤患者的治疗,包括既往接受过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后疾病进展的结直肠癌患者，及既往治疗后疾病进展且无满意替代治疗方案的其他实体瘤。

检测结果解析

该样本微卫星不稳定性 (MSI) 状态为微卫星稳定型 (MSS)，提示可能从免疫检查点抑制剂单药中获益较小，免疫治疗疗效影响因子较多，需综合评估，用药谨遵医嘱。

MSI简介

微卫星不稳定 (MSI: microsatellite instability) 是遗传超突变的一种情况，指DNA序列中简单重复序列的碱基长度和（或）重复次数的增加或减少，是由肿瘤中错配修复(MMR)缺陷引起的，产生遗传不稳定性。本检测利用NGS的方法评估318个微卫星位点 (MS) 长度分布来判断MSI状态，仅供参考。

注：检测结果仅供参考。免疫治疗疗效受多因素影响，不是MSI-H免疫治疗一定有效，不是MSS免疫治疗一定无效，用药请谨遵医嘱。

附录

样本主要质控

类别	质控条目	数值	质控标准
病理评估	肿瘤细胞占比(%) ¹	40	≥10
DNA质量评估	DNA总量(ng) ²	886.5	≥50
	平均测序深度(X) ³	2045.19	≥500
	深度≥0.2×测序深度占比(%) ⁴	96.55	≥85
测序质量评估	GC含量(%) ⁵	44.94	[40-60]
	碱基质量Q30占比(%) ⁶	92.41	≥80
	配对样本纯合子一致性 ⁷	配对	配对
总体质量评估 ⁸		合格	

注：1. 肿瘤细胞占比：经泛生子医学检验所HE染色评估，该样本中肿瘤细胞占比。如样本不满足泛生子医学病理评估所需条件，则用NA表示，此时可能存在肿瘤细胞占比不符合质控标准的风险。

2. DNA总量：送检样本提取的DNA总量。
3. 平均测序深度：目标基因每个碱基被测到的平均次数，组织样本通常统计去除重复测序片段后的有效测序深度。
4. 深度≥0.2×测序深度占比：测序深度≥20%平均测序深度的位点占所有目标检测位点的比例，反映测序质量的均一性。
5. GC含量：在DNA 4种碱基中，鸟嘌呤（G）和胞嘧啶（C）所占的比率。
6. 碱基质量Q30占比：测序数据中碱基质量在Q30以上（即错误率在千分之一以下）的占比。
7. 配对样本纯合子一致性：根据纯合SNP位点一致性评价组织样本与对照样本（血液中白细胞携带的遗传信息）是否来源于同一患者。
8. 总体质量评估：结合以上参数进行综合评估，采取短板效应，分为合格、警戒（风险预警）和不合格三个等级。质量警戒或不合格都可能会影响此次检测的准确性和敏感性。

检测方法与局限性

检测方法说明

实体瘤-151基因（组织版）利用探针杂交捕获技术和高通量测序（NGS）方法检测151个基因的外显子和部分内含子区域；检测结果包含：点突变、短片段插入缺失突变、拷贝数变异及基因融合等变异类型，可提供微卫星不稳定性（MSI）等分析结果；为泛实体瘤个性化精准诊疗提供分子分型、预后评估、靶向用药、免疫治疗、遗传风险提示、化疗用药等参考信息。

实体瘤-151基因（组织版）检测性能中分析灵敏度即最低检出限（LOD）：用药相关热点SNV Indel 变异低至1%，SV 变异类型低至1%。

参考基因组为 GRCh37/hg19，变异命名原则参考 HGVS 规则。

局限性说明

- 任何与患者护理和治疗选择有关的决定都应基于治疗医生的独立判断，并应考虑到与患者有关的所有信息，包括但不限于患者和家族史、直接体检和其他测试。泛生子不负责与测试结果有关的诊断、预后或治疗的医学判断。
- 本检测适用于检测指定基因DNA水平的变异，不涉及DNA甲基化、RNA水平或蛋白水平的检测。
- 基于二代测序(NGS)数据的变异检测可能受到多种因素的影响，包括福尔马林固定、DNA降解和低肿瘤纯度限制敏感性。此外，在基因组中难以准确检测的区域中，如同源序列或低复杂度区域，基因变异检测的准确性可能受影响。
- 肿瘤存在异质性，局部的组织样本可能无法反应病灶部位整体的变异情况，因此本次报告只对本次送检样品负责。
- 本款检测临床应用之前以行业规范的性能确认方法进行了基本性能指标的确认，不能排除存在低于检测下限的变异可能性。
- 本报告对于基因变异的解析基于权威指南，已发表文献和公开数据库等，随着肿瘤相关临床研究的推进或数据库的更新，变异解析可能发生变化。
- 基因拷贝数增加主要有局部扩增和多倍化两种情况。受临床研究进展的限制，目前本报告仅提供对于局部扩增事件的检测，即仅检测目标基因拷贝数相对于所在染色体的平均拷贝数显著增加的现象。
- 本产品是使用杂交捕获技术进行检测，在序列特异性差或高GC区域，覆盖度和深度会受影响。断点位于这些区域的结构变异事件的检测灵敏度降低，存在漏检的风险。另外断点位于扩增区域的结构变异事件，如果扩增和结构变异是在两个不同的等位基因上，结构变异信号被压缩，存在漏检的风险。
- 本检测只报出肿瘤特异性的变异和等位基因频率 $VAF \geq 20\%$ 遗传变异，剔除其他对照细胞和肿瘤组织中均检出的变异。嵌合变异具有组织特异性，其检测比较复杂存在诸多难点，通常需要两种以上不同的检测技术及两个或多个组织样本类型进行检测验证，本次报告结果不能排除漏检低比例嵌合（变异等位基因频率 $VAF < 20\%$ ）的可能性。本检测应用的DNA来自受检者血液或其他体细胞，而非生殖细胞，因此不能排除因生殖腺嵌合所致的结果偏差，结果仅供临床参考。
- 当肿瘤细胞含量较低时，检测MSI、基因拷贝数变化的灵敏度可能受影响。

基因列表

点突变、插入、缺失变异 SNV、Indels (122 个基因)

ABL1	AKT1	AKT3	ALK	APC	AR	ARAF	ARID1A	ATM	ATR	AXIN2	BAP1
BARD1	BLM	BMPR1A	BRAF	BRCA1	BRCA2	BRIP1	BTK	CDH1	CDK12	CDK4	CDK6
CDKN2A	CHEK1	CHEK2	CSF1R	CTNNB1	DNMT3A	EGFR	EPCAM	ERBB2	ERBB3	ERBB4	ERCC4
ESR1	FANCA	FANCB	FANCC	FANCD2	FANCE	FANCF	FANCG	FANCI	FANCL	FANCM	FBXW7
FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4	FLT3	FLT4	GEN1	GNA11	GNAQ	GNAS	HRAS	IDH1
IDH2	IGF1R	JAK1	JAK2	KDR	KIT	KRAS	MAP2K1	MDM2	MET	MLH1	MLH3
MRE11A	MSH2	MSH6	MUTYH	MYC	NBN	NFI	NF2	NRAS	NRG1	NTRK1	NTRK2
NTRK3	PALB2	PDGFRA	PDGFRB	PIK3CA	PIK3R1	PMS1	PMS2	POLD1	POLE	PTCH1	PTCH2
PTEN	RAD50	RAD51B	RAD51C	RAD51D	RAF1	RB1	RECQL	RECQL4	RET	ROST	SDHA
SDHB	SDHC	SDHD	SLX4	SMAD4	SMARCB1	SMO	SRC	STK11	TERT	TP53	VHL
WRN	XRCC2										

扩增 CNV (23 个基因)

ALK	BRAF	CDK4	CDK6	EGFR	ERBB2	ERBB3	ERBB4	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4
FLT3	IGF1R	KDR	KIT	KRAS	MDM2	MET	MYC	PDGFRA	PIK3CA	RET	

融合 SV (18 个基因)

ALK	BRAF	CD74	EGFR	ETV6	EZR	FGFR1	FGFR2	FGFR3	KIT	NRG1	NTRK1
NTRK2	NTRK3	RET	ROS1	SDC4	SLC34A2						

遗传易感(57 个基因)

APC	AR	ARID1A	ATM	ATR	AXIN2	BAP1	BARD1	BLM	BMPR1A	BRCA1	BRCA2
BRIP1	CDH1	CDK12	CHEK1	CHEK2	EGFR	EPCAM	ERCC4	FANCA	FANCB	FANCC	FANCD2
FANCE	FANCF	FANCG	FANCI	FANCL	FANCM	GEN1	KIT	MLH1	MLH3	MRE11A	MSH2
MSH6	MUTYH	NBN	PALB2	PMS1	PMS2	POLD1	POLE	PTEN	RAD50	RAD51B	RAD51C
RAD51D	RECQL	RECQL4	SLX4	SMAD4	STK11	TP53	WRN	XRCC2			

化疗药物相关单核苷酸多态性位点 (46 个)

ABCB1	rs1045642	ABCC4	rs9561778		ATM	rs1801516		C8orf34	rs1517114
CBR3	rs1056892	CDA	rs2072671		CDA	rs60369023		CYP2B6	rs3211371
DHFR	rs442767	DPYD	rs2297595		DPYD	rs3918290		DPYD	rs55886062
DPYD	rs67376798	DPYD	rs115232898		DPYD	rs17376848		DPYD	rs1801158
DPYD	rs1801159	DPYD	rs1801160		DPYD	rs1801265		DPYD	rs56038477
DYNC2H1	rs716274	EGFR	rs2293347		EPHA5	rs7349683		ERBB2	rs1136201
ERBB3	rs2229046	ERBB3	rs773123		ERCC1	rs11615		ERCC1	rs3212986
ERCC2	rs1052555	ERCC2	rs13181		GGH	rs11545078		GSTP1	rs1695
MTHFR	rs1801131	MTHFR	rs1801133		MTR	rs1805087		NAT2	rs1799931
NAT2	rs1801280	SLC22A16	rs12210538		SOD2	rs4880		TP53	rs1042522
UGT1A1	rs3064744	UGT1A1	rs4148323		UMPS	rs1801019		VEGFA	rs25648
XPC	rs2228001	XRCC1	rs25487						

免疫治疗相关 BIOMARKER

微卫星不稳定性 MSI

肺癌重要基因变异临床意义

基因	解析
ALK	<p>FDA和NMPA批准克唑替尼、阿来替尼、塞瑞替尼、恩沙替尼、布格替尼、洛拉替尼用于治疗ALK阳性非小细胞肺癌患者； NMPA还批准伊鲁阿克、依奉阿克用于治疗ALK阳性非小细胞肺癌患者。</p> <p>NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐ALK重排阳性的NSCLC患者使用阿来替尼、布格替尼、洛拉替尼、塞瑞替尼、克唑替尼作为一线和后续治疗方案（阿来替尼、布格替尼、洛拉替尼在一一线治疗中均为首选）（具体的推荐方案、推荐剂量及用药方式，请详询指南）； 推荐洛拉替尼（2A类推荐）作为检出耐药突变（如ALK-p.G1202R或p.L1196M（p.G1202R+p.L1196M复合突变除外））的、接受阿来替尼、布格替尼、塞瑞替尼、洛拉替尼治疗进展后的ALK重排阳性NSCLC患者的后续治疗方案。</p> <p>NCCN《中枢神经系统肿瘤临床实践指南》推荐ALK重排阳性的NSCLC脑转移患者使用洛拉替尼（2A类推荐）、塞瑞替尼（2A类推荐）、阿来替尼（2A类推荐）、布格替尼（2A类推荐）、克唑替尼（2B类推荐）进行治疗。</p>
BRAF	<p>FDA批准曲美替尼联合达拉非尼用于治疗BRAF-p.V600E突变的实体瘤患者（不适用于结直肠癌患者）。</p> <p>FDA批准曲美替尼联合达拉非尼、Binimetinib联合Encorafenib用于治疗BRAF-p.V600E突变的非小细胞肺癌。</p> <p>NMPA批准达拉非尼联合曲美替尼用于治疗BRAF-p.V600Q的非小细胞肺癌患者。</p> <p>NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐，携带BRAF p.V600E突变的NSCLC患者使用达拉非尼+曲美替尼（2A类推荐，首选）、Binimetinib+Encorafenib（2A类推荐，首选）用于一线治疗或后续治疗，对达拉非尼+曲美替尼治疗不耐受的患者推荐使用维莫非尼（2A类推荐）、达拉非尼（2A类推荐）用于一线治疗。</p>
EGFR	<p>FDA批准吉非替尼、厄洛替尼、达可替尼、奥希替尼、厄洛替尼联合雷莫西尤单抗、Lazertinib联合Amivantamab-vmjw、Amivantamab-vmjw联合卡铂和培美曲塞用于治疗EGFR基因19号外显子缺失或者EGFR-p.L858R的非小细胞肺癌患者，批准阿法替尼用于治疗EGFR非耐药突变的非小细胞肺癌患者； NMPA批准吉非替尼、厄洛替尼、达可替尼、奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞厄替尼、佐利替尼用于治疗EGFR基因19号外显子缺失或者EGFR-p.L858R的非小细胞肺癌患者，批准阿法替尼、埃克替尼用于治疗EGFR基因敏感突变的非小细胞肺癌患者。</p> <p>FDA批准奥希替尼用于治疗EGFR-p.T790M突变的非小细胞肺癌患者； NMPA批准奥希替尼、伏美替尼、阿美替尼、贝福替尼、瑞齐替尼、瑞厄替尼用于治疗EGFR-p.T790M突变的非小细胞肺癌患者。</p> <p>FDA批准Amivantamab-vmjw用于治疗EGFR基因20号外显子插入突变的非小细胞肺癌患者； NMPA批准舒沃替尼用于治疗EGFR基因20号外显子插入突变的非小细胞肺癌患者。</p> <p>NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐EGFR-p.L858R、EGFR-19del突变的NSCLC患者使用奥希替尼（首选）、奥希替尼联合培美曲塞联合（顺铂或卡铂）（非鳞）、Amivantamab-vmjw+Lazertinib、吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼、达可替尼（以上药物均为1类推荐）、厄洛替尼联合雷莫西尤单抗（2A类推荐）、厄洛替尼联合贝伐珠单抗（2A类推荐）一线治疗，还推荐使用Amivantamab-vmjw+卡铂+培美曲塞（非鳞，首选，1类推荐）、奥希替尼（2A类推荐）、Amivantamab-vmjw+Lazertinib（2A类推荐）作为后续治疗方案； 推荐奥希替尼用于EGFR-p.L858R、EGFR-19del突变NSCLC患者辅助治疗（具体的推荐方案、推荐剂量及用药方式，请详询指南）； 携带EGFR-p.S768I、EGFR-</p>

p.L861Q、EGFR-p.G719X突变的NSCLC患者推荐使用阿法替尼（首选）、奥希替尼（首选）、吉非替尼、厄洛替尼、达可替尼（以上药物均为1类推荐）一线治疗，对于非鳞NSCLC患者后续治疗推荐奥希替尼（以上药物均为2A类推荐）；携带EGFR 20号外显子插入突变非鳞NSCLC使用Amivantamab-vmjw联合卡铂和培美曲塞（首选，1类推荐）一线治疗；EGFR 20号外显子插入突变的肺腺癌或鳞状细胞癌患者的后续治疗选择Amivantamab-vmjw。EGFR-p.A763_Y764insFQEA突变与TKI治疗敏感性相关，EGFR-p.A763_Y764insLQEA与一代和三代TKI治疗敏感性相关；推荐奥希替尼用于接受厄洛替尼、吉非替尼、阿法替尼或达可替尼、厄洛替尼联合贝伐珠单抗、厄洛替尼联合雷莫西尤单抗治疗后进展的、携带EGFR-Thr790Met突变的转移性NSCLC患者的后续治疗。

NCCN《中枢神经系统肿瘤临床实践指南》推荐，携带EGFR敏感突变的NSCLC脑转移患者可以使用奥希替尼（2A类推荐）、脉冲式厄洛替尼（2A类推荐）、阿法替尼（2B类推荐）、吉非替尼（2B类推荐）进行治疗。

FDA批准德曲妥珠单抗用于治疗不可切除或转移性HER2阳性(IHC3+)实体瘤患者。

FDA和NMPA分别批准德曲妥珠单抗(Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki)用于治疗ERBB2激活突变的非小细胞肺癌患者。

ERBB2

NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》指出，当患者接受靶向治疗但肿瘤仍在进展时，对肿瘤再次进行基因检测可对下一步的治疗进行指导：对于携带EGFR敏感突变且正接受EGFR TKI治疗的患者，采用适当的方法检测p.T790M，若未发现该突变，对其它的耐药机制(MET扩增，ERBB2扩增)进行检测也可指导患者下一步的治疗。推荐德曲妥珠单抗（首选）、恩美曲妥珠单抗（其他推荐）作为ERBB2突变阳性治疗进展的NSCLC患者的后续治疗（指南提示：致癌或可能致癌的ERBB2突变可参阅oncokb.org）。

NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐德曲妥珠单抗用于HER2过表达(IHC 3+)、晚期或转移性NSCLC患者的后续治疗方案（具体的推荐方案、推荐剂量及用药方式，请详询指南）。

FGFR1

NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐，Erdafitinib是携带FGFR变异的转移性非小细胞肺癌患者的可用治疗方案（指南提示：致癌/可能致癌FGFR突变可参阅oncokb.org）。

FGFR2

FDA批准Sotorasib、Adagrasib用于治疗KRAS-p.G12C突变的非小细胞肺癌患者。NMPA批准氟泽雷塞、格索雷塞用于携带KRAS p.G12C突变，且至少接受过一种系统性治疗的晚期非小细胞肺癌成人患者。

KRAS

NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐Sotorasib或Adagrasib作为治疗KRAS G12C突变阳性NSCLC患者疾病进展后的后续治疗方案（2A类推荐）；在讨论中提到携带KRAS突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者较KRAS野生型患者总生存期较短。NCCN《中枢神经系统肿瘤临床实践指南》推荐，Adagrasib（2A类推荐）或Sotorasib（2B类推荐）治疗携带KRAS p.G12C突变的NSCLC脑转移患者。

MET

FDA批准Capmatinib（卡马替尼）、Tepotinib（特泊替尼）用于治疗MET基因外显子14跳跃突变的非小细胞肺癌患者；NMPA批准赛沃替尼、谷美替尼、伯瑞替尼、特泊替尼、卡马替尼用于治疗MET基因外显子14跳跃突变的非小细胞肺癌患者。NMPA批准伯瑞替尼用于治疗携带MET扩增的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。

NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》指出，当患者接受靶向治疗但肿瘤仍在进展时，对肿瘤再次进行基因检测可对下一步

的治疗进行指导：对于携带EGFR敏感突变且正接受EGFR TKI治疗的患者，采用适当的方法检测p.T790M，若未发现该突变，对其他的耐药机制（MET扩增，ERBB2扩增）进行检测也可指导患者下一步的治疗。携带MET基因14号外显子跳跃突变的晚期NSCLC患者一线或后线治疗推荐卡马替尼（2A类推荐，首选）、特泊替尼（2A类推荐，首选）、克唑替尼（2A类推荐）（具体的推荐方案、推荐剂量及用药方式，请详询指南）；MET基因高水平扩增的晚期NSCLC患者可以从克唑替尼、卡马替尼、特泊替尼治疗中获益（指南指出：高水平MET扩增的定义是不断演变的，并且可能根据检测方法而有所不同。对于基于NGS的结果，≥10的拷贝数与高水平MET扩增一致；对于EGFR突变的NSCLC患者进展检出MET扩增，使用上述药物同时继续奥希替尼治疗可行）。

NCCN《中枢神经系统肿瘤临床实践指南》推荐，卡马替尼、特泊替尼治疗携带MET基因14号外显子突变的NSCLC脑转移患者（2A类推荐）。

NRG1 FDA已批准zenocutuzumab-zbc0用于治疗携带NRG1基因融合的晚期不可切除或转移性非小细胞肺癌成年患者。

NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐，Zenocutuzumab-zbc0作为携带NRG1基因重排的晚期或转移性非小细胞肺癌的后续治疗方案（2A类推荐）。

NTRK1 NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐，在一线全身治疗前或治疗期间发现NTRK基因重排的NSCLC患者可以从拉罗替尼、恩曲替尼、瑞普替尼的一线或后续治疗中获益。

NTRK2

FDA和NMPA批准恩曲替尼、拉罗替尼用于治疗NTRK基因融合且没有已知获得性耐药突变的实体瘤患者。FDA批准瑞普替尼用于NTRK基因融合的实体瘤成人和12岁及以上儿童患者，且患者为局部晚期或转移性或手术切除可能导致严重发病率，治疗后进展或没有令人满意的替代疗法。

RET FDA批准塞普替尼用于治疗RET融合阳性的实体瘤患者。

FDA和NMPA批准塞普替尼、普拉替尼用于治疗RET融合阳性的非小细胞肺癌患者。

NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐，普拉替尼（首选，2A类推荐）、塞普替尼（首选，1类推荐）作为携带RET基因重排的非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗方案，后续治疗方案推荐卡博替尼（2A类推荐）。

NCCN《中枢神经系统肿瘤临床实践指南》推荐，塞普替尼治疗RET重排阳性的NSCLC脑转移患者（2A类推荐）。

ROS1 FDA和NMPA批准克唑替尼、恩曲替尼、瑞普替尼用于治疗ROS1阳性非小细胞肺癌患者。NMPA批准安奈克替尼、他雷替尼用于ROS1阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者。

NCCN《非小细胞肺癌临床实践指南》推荐，检出ROS1基因重排的NSCLC患者使用恩曲替尼、克唑替尼、瑞普替尼作为一线和后续治疗方案（恩曲替尼、克唑替尼、瑞普替尼在一线治疗中均为首选），还推荐洛拉替尼作为后续治疗方案（均为2A类推荐）（具体的推荐方案、推荐剂量及用药方式，请详询指南）。瑞普替尼是耐药突变的一种治疗选择，如ROS1 p.G2032R。

NCCN《中枢神经系统肿瘤临床实践指南》推荐，ROS1阳性的NSCLC脑转移患者使用克唑替尼（2B类推荐）进行治疗。

参考文献

1. Dong ZY, Zhong WZ, Zhang XC et al. Potential Predictive Value of TP53 and KRAS Mutation Status for Response to PD-1 Blockade Immunotherapy in Lung Adenocarcinoma. Clin Cancer Res 2017; 23: 3012-3024.[PMID:28039262]
2. Serra P, Petat A, Maury JM et al. Programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) expression is associated with RAS/TP53 mutations in lung adenocarcinoma. Lung Cancer 2018; 118: 62-68.[PMID:29572005]
3. Meraz IM, Majidi M, Cao X et al. TUSC2 Immunogene Therapy Synergizes with Anti-PD-1 through Enhanced Proliferation and Infiltration of Natural Killer Cells in Syngeneic Kras-Mutant Mouse Lung Cancer Models. Cancer Immunol Res 2018; 6: 163-177.[PMID:29339375]
4. Lan B, Ma C, Zhang C et al. Association between PD-L1 expression and driver gene status in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. Oncotarget 2018; 9: 7684-7699.[PMID:29484144]
5. Herbst RS, Baas P, Kim DW et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. Lancet 2016; 387: 1540-1550.[PMID:26712084]
6. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2015; 373: 1627-1639.[PMID:26412456]
7. Fehrenbacher L, Spira A, Ballinger M et al. Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): a multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial. Lancet 2016; 387: 1837-1846.[PMID:26970723]
8. Lee CK, Man J, Lord S et al. Checkpoint Inhibitors in Metastatic EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer-A Meta-Analysis. J Thorac Oncol 2017; 12: 403-407.[PMID:27765535]
9. Peters S, Gettinger S, Johnson ML et al. Phase II Trial of Atezolizumab As First-Line or Subsequent Therapy for Patients With Programmed Death-Ligand 1-Selected Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (BIRCH). J Clin Oncol 2017; 35: 2781-2789.[PMID:28609226]
10. Li MM, Datto M, Duncavage EJ, et al. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. J Mol Diagn. 2017;19(1):4-23. [PMID:27993330]
11. Fengying Wu, Fei Zhou, Fuyou Zhao, et al. A phase 2a study evaluating the efficacy and safety of sutentinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) harboring uncommon EGFR mutations.[ASCO 2023, Abstract 9131]
12. PARK S, et al. 1270P Lazertinib for patients with NSCLC harboring uncommon EGFR mutations: A single-arm, phase II multi-center trial. Annals of Oncology, 2024, 35: S812-S813.[ESMO 2024,Abstract 1270P]
13. YANG J J, et al. 1272P Updated results from a first-in-human, phase I/II study of GB263T, a novel EGFR/cMET/cMET tri-specific antibody, in patients with advanced EGFR-mutated (EGFRm) non-small cell lung cancer (NSCLC). Annals of Oncology, 2024, 35: S813.[ESMO 2024,Abstract 1272P]
14. Wang, Jie, et al. Efficacy and safety of MCLA-129, an EGFR/c-MET bispecific antibody, in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC).(2024): 8604-8604.[ASCO 2024,Abstract 8604]
15. Cho, Byoung Chul, et al. Amivantamab plus lazertinib in atypical EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Results from CHRYSLIS-2.(2024): 8516-8516.[ASCO 2024,Abstract 8516]
16. W.F. Fang, Q. Bu, Q.M. Wang, et al. Safety and Efficacy of Aumolertinib in Patients with advanced NSCLC Harboring Uncommon EGFR Mutations: Cohort 2 Updated.[WCLC 2023,Abstract.P2.09-07.]

17. Adjuvant Aumolertinib in Patients with Completely Resected, Stage IA2-IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer with Uncommon EGFR Mutations. WCLC 2024, Abstract EP.07E.07.[WCLC 2024, Abstract EP.07E.07]
18. Han SW, Kim TY, Hwang PG et al. Predictive and prognostic impact of epidermal growth factor receptor mutation in non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib. J Clin Oncol 2005; 23: 2493-2501.[PMID:15710947]
19. Kohsaka S, Nagano M, Ueno T, et al. A method of high-throughput functional evaluation of EGFR gene variants of unknown significance in cancer. Sci Transl Med. 2017;9(416):eaan6566.[PMID:29141884]
20. Pang L, Huang Y, Zhuang W, et al. Co-occurring EGFR p.E709X mutation Mediates Primary Resistance to the Third-generation EGFR-TKIs in EGFR p.G719X-mutant Patients with Advanced NSCLC. Clin Cancer Res. 2024 Apr 5.[PMID:38578683]
21. Hama T, Yuza Y, Suda T et al. Functional mutation analysis of EGFR family genes and corresponding lymph node metastases in head and neck squamous cell carcinoma. Clin Exp Metastasis 2012; 29: 19-25.[PMID:21953075]
22. Zou Z, Tao T, Li H, Zhu X. mTOR signaling pathway and mTOR inhibitors in cancer: progress and challenges. Cell Biosci. 2020;10:31.[PMID:32175074]
23. Hua H, Kong Q, Zhang H, Wang J, Luo T, Jiang Y. Targeting mTOR for cancer therapy. J Hematol Oncol. 2019;12(1):71.[PMID:31277692]
24. Juric Dejan,Rodon Jordi,Tabernero Josep et al. Phosphatidylinositol 3-Kinase α -Selective Inhibition With Alpelisib (BYL719) in PIK3CA-Altered Solid Tumors: Results From the First-in-Human Study.[J] .J. Clin. Oncol., 2018, 36: 1291-1299.[PMID:29401002]
25. T.A.Yap,S.A.Piha-Paul,D.Karp, et al.NCI10221: Phase II multicenter biomarker driven combination trial of copanlisib and nivolumab in patients with molecularly-selected advanced solid tumors (BaCoN).ESMO 2023, Abstract 701P.[ESMO 2023, Abstract 701P]
26. Damodaran S, Zhao F, Deming D A, et al. Phase II study of copanlisib in patients with tumors with PIK3CA mutations (PTEN loss allowed): NCI MATCH EAY131-Z1F.[ASCO 2020, abstract 3506]
27. Pena C E, Jeffers M, Genvresse I, et al. Biomarker analysis from a Phase I study of copanlisib with expansion cohorts in solid tumors with and without PIK3CA mutations and NHL[J]. 2015.[Journal of Clinical Oncology 2015;Abstract 2548]
28. Inavolisib in cancers with activating PIK3CA mutations: Results from the CRAFT trial[ESMO 2024, Abstract198P]
29. T. Yap, E. Dumbrava, J. Rodon Ahnert,et al.CT042 - NCI10217: Phase Ib biomarker-driven tumor-agnostic combination (Combo) trial of copanlisib (Copa) and olaparib (Ola) in molecularly-selected patients (pts) with advanced cancers with PIK3CA hotspot, PTEN and DNA damage response (DDR) mutations.AACR Annual Meeting 2024.[AACR 2024, Abstract CT042]
30. Moroney J, Fu S, Moulder S et al. Phase I study of the antiangiogenic antibody bevacizumab and the mTOR/hypoxia-inducible factor inhibitor temsirolimus combined with liposomal doxorubicin: tolerance and biological activity. Clin Cancer Res 2012; 18: 5796-5805.[PMID:22927482]
31. Buckbinder L, St Jean DJ, Tieu T, et al. STX-478, a Mutant-Selective, Allosteric PI3Ka Inhibitor Spares Metabolic Dysfunction and Improves Therapeutic Response in PI3Ka-Mutant Xenografts. Cancer Discov. 2023 Aug 25:CD-23-0396. [PMID:37623743]
32. M. Tian,Z. Lu,S. Chen. 1014P Resistance landscape to almonertinib in EGFR-mutated NSCLC. [J.annonc.2022.07.1140]
33. Ludovini V, Bianconi F, Pistola L et al. Phosphoinositide-3-kinase catalytic alpha and KRAS mutations are important

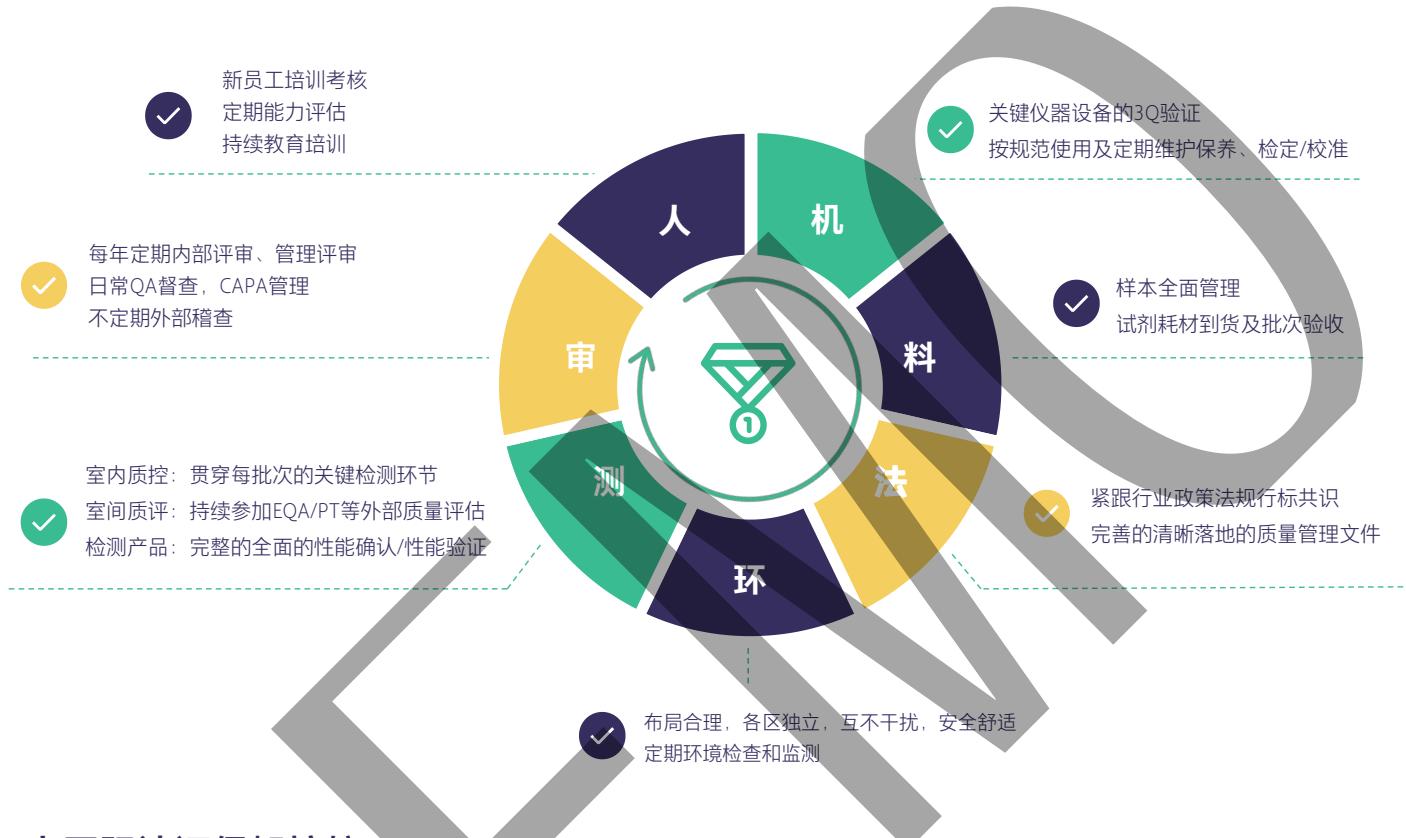
predictors of resistance to therapy with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in patients with advanced non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol 2011; 6: 707-715.[PMID:21258250]

34. Fiala O, Pesek M, Finek J et al. Gene mutations in squamous cell NSCLC: insignificance of EGFR, KRAS and PIK3CA mutations in prediction of EGFR-TKI treatment efficacy. Anticancer Res 2013; 33: 1705-1711.[PMID:23564819]
35. Eng J, Woo KM, Sima CS et al. Impact of Concurrent PIK3CA Mutations on Response to EGFR Tyrosine Kinase Inhibition in EGFR-Mutant Lung Cancers and on Prognosis in Oncogene-Driven Lung Adenocarcinomas. J Thorac Oncol 2015; 10: 1713-1719.[PMID:26334752]
36. Wu SG, Chang YL, Yu CJ et al. The Role of PIK3CA Mutations among Lung Adenocarcinoma Patients with Primary and Acquired Resistance to EGFR Tyrosine Kinase Inhibition. Sci Rep 2016; 6: 35249.[PMID:27734950]
37. Ross RL, Askham JM, Knowles MA. PIK3CA mutation spectrum in urothelial carcinoma reflects cell context-dependent signaling and phenotypic outputs. Oncogene 2013; 32: 768-776.[PMID:22430209]
38. Dogruluk T, Tsang YH, Espitia M et al. Identification of Variant-Specific Functions of PIK3CA by Rapid Phenotyping of Rare Mutations. Cancer Res 2015; 75: 5341-5354.[PMID:26627007]
39. Marco Gymnopoulos, Marc-André Elsiger, Peter K. Vogt. Rare cancer-specific mutations in PIK3CA show gain of function. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Mar 27; 104(13): 5569-5574.[PMID:17376864]
40. Bader AG, Kang S, Vogt PK. Cancer-specific mutations in PIK3CA are oncogenic in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103: 1475-1479.[PMID:16432179]
41. Vasudevan KM, Barbie DA, Davies MA et al. AKT-independent signaling downstream of oncogenic PIK3CA mutations in human cancer. Cancer cell 2009; 16: 21-32.[PMID:19573809]
42. Leijen S, van Geel RM, Pavlick AC, et al. Phase I Study Evaluating WEE1 Inhibitor AZD1775 As Monotherapy and in Combination With Gemcitabine, Cisplatin, or Carboplatin in Patients With Advanced Solid Tumors. J Clin Oncol. 2016;34(36):4371-4380.[PMID:27601554]
43. Voropaeva EN, Pospelova TI, Voevoda MI, Maksimov VN. [Frequency, spectrum, and functional significance of TP53 mutations in patients with diffuse large B-cell lymphoma]. Mol Biol (Mosk) 2017; 51: 64-72.[PMID:28251968]

公司简介

泛生子是中国领先的癌症精准医疗科创型企业，专注癌症基因组学的研究和应用，提供癌症早期筛查、诊断与监测、药物研发服务等覆盖癌症全周期的产品与服务，致力于将创新基因组学技术，应用于与癌症相关的诊断、治疗，最终战胜癌症。

● 全链路严格质控流程管理体系



● 三大国际认证保驾护航



官方订阅号



官方视频号



知乎