



# 世和 1 号全景癌症基因检测报告

全面覆盖 382 基因全外显子

1. 基本信息 ————— 第 2 页

2. 世和 1 号 全景基因突变总览 ————— 第 3 页

3. 用药及预后综合咨询 ————— 第 4 页

4. 检测结果：肺癌及其他癌种用药概览 ————— 第 6 页

4.1 靶向药物 ————— 第 6 页

4.2 化疗药物 ————— 第 15 页

5. 检测结果：用药相关基因突变汇总 ————— 第 20 页

5.1 NCCN 推荐常见突变位点（按基因首字母排序）—— 第 20 页

5.2 世和 1 号 特有基因突变（按基因首字母排序）—— 第 25 页

6. 突变基因简介及突变解读 ————— 第 30 页

7. 现有临床试验参考 ————— 第 35 页

8. 其他建议 ————— 第 36 页

*Precision Care for Better Life.*

病人姓名：陆雨丰

报告日期：2015 年 02 月 01 日

## 1 基本信息

姓名：陆雨丰	年龄：76 岁	性别：男
--------	---------	------

样本来源：浙江省肿瘤医院	主治医生：许亚萍医生
样本组织：血液，肿瘤组织	样本类型：EDTA 抗凝血，血浆
采样日期：-	收样日期：2015 年 01 月 22 日
收款日期：2015 年 01 月 23 日	报告日期：2015 年 02 月 01 日
医院样本号：-	内部样本号：B1501221436， P1501221437

癌症种类：2013 年 5 月 1 日确诊肺腺癌IV期，2014 年底发现胸骨转移。

（血液样本按普通流程提取基因组 DNA，血浆样本提取 ctDNA 进行测序，本报告综合血液、血浆 ctDNA 样本检测结果推荐用药）

家族病史：无。

用药史：力比泰（培美曲塞二钠），顺铂，易瑞沙（吉非替尼）。服用易瑞沙（吉非替尼）前期疗效很好，后期肿瘤有转移。

## 2. 世和 1 号 全景基因突变总览

共检测基因：382基因全外显子

共检测碱基(即位点): 1,327,478个

肺癌相关基因突变：11

肺癌相关靶向药物：2

肺癌相关化疗药物：7

现有临床药物试验：5

注：

杂合多态性：多态基因型为Aa

纯合多态性：多态基因型为aa

突变丰度：世和1号对382个癌症相关基因的每个碱基进行大于300倍覆盖测序；突变丰度，指样本中突变比例。该比例可能受样本中非肿瘤细胞/癌旁组织影响。

### 肺癌相关基因突变/多态性列表

#### NCCN 推荐常见突变位点：

DPYD 基因: I543V 杂合多态性

FLT4(VEGFR3)基因: 基因扩增约 1.6 倍(ctDNA 样本独有)

MTHFR 基因: A222V 杂合多态性

XRCC1 基因: Q399R 纯合多态性

#### 世和 1 号 特有基因突变：

ADH1B基因: H48R纯合多态性

AXL基因: 基因扩增约1.7倍(ctDNA样本独有)

EGFR基因: R521K杂合多态性

ERBB2(HER2)基因: P1140A 纯合多态性

FLT4(VEGFR3)基因: E350K突变

(所有样本均有，应为种系突变)

PALB2基因: E837K突变

(所有样本均有，应为种系突变)

TP53 基因: P33R 纯合多态性

### 3. 用药及预后综合咨询

#### 3.1 靶向药物

基因突变	肺癌靶向药物	用于其他肿瘤靶向药物	临床药物试验
<b>ADH1B基因</b> H48R纯合多态性	无	无	-
<b>AXL基因</b> 基因扩增约1.7倍 (ctDNA样本独有)	(AXL基因扩增可能影响 EGFR、ERBB2靶向药物敏感 性)	无	见报告第 35 页
<b>EGFR基因</b> R521K杂合多态性	无	(KRAS野生型结直肠癌患者 携带EGFR R521K突变使用 西妥昔单抗获益好于EGFR 野生型)	见报告第 35 页
<b>ERBB2(HER2)基因</b> P1140A纯合多态性	无	无	见报告第 35 页
<b>FLT4(VEGFR3)基因</b> 基因扩增约1.6倍 (ctDNA样本独有)	<u>Bevacizumab 贝伐单抗</u>  <u>Pazopanib 帕唑帕尼</u> ( 临床II期试验 )  (FLT4基因有扩增，但倍数 较低，受体抑制剂药物的疗 效可能有一定限制)	Aflibercept 阿柏西普  Sorafenib 索拉菲尼 Axitinib 阿西替尼  Sunitinib 舒尼替尼 Regorafenib 瑞格菲尼	见报告第 35 页
<b>FLT4(VEGFR3)基因</b> E350K突变 (所有样本均有，应为种系 突变)	无	无	见报告第 35 页
<b>PALB2基因</b> E837K突变 (所有样本均有，应为种系 突变)	无	无	-

**注 1：本报告中参考药物并非按照疗效排序。**

**注 2：本报告中列出的相关参考药物（下划线标注）可能在不同病人身上产生不同程度的疗效。具体治疗方案由医生和病人根据病人病史/用药史共同决定；本报告仅作参考。**

## 3.2 化疗药物

肺癌化疗药物	其他肿瘤化疗药物	基因突变	预测
<b>铂类</b> (顺铂、卡铂、奥沙利铂等)		未检测到BRCA1 基因扩增	-
		未检测到ERCC2基因多态性突变	-
		未检测到GSTP1基因多态性突变	-
		XRCC1基因多态性突变	疗效可能较 XRCC1 野生型好
		未检测到TP53基因失活/缺失突变	
<b>伊立替康</b>		未检测到TOP1基因扩增/突变	-
		未检测到UGT1A1基因多态性突变	不增加毒副作用
<b>紫杉类</b>		未检测到BRCA1基因扩增	-
<b>吉西他滨</b>		未检测到CDA基因多态性突变	不增加毒副作用
<b>长春碱类</b>		未检测到BRCA1基因扩增	-
		未检测到BRCA1基因失活/缺失突变	-
<b>培美曲塞</b>		未检测到TYMS基因多态性突变	-
<b>依托泊苷</b>		未检测到TOP2A基因扩增	-
		未检测到UGT1A1基因多态性突变	不增加毒副作用
	<b>氟尿嘧啶类</b> (5-FU、卡培他滨等)	MTHFR基因多态性突变	疗效可能较 MTHFR 野生型好
		未检测到TYMS基因多态性突变	-
		DPYD基因多态性突变	毒副作用可能增加
		未检测到TP53基因失活/缺失突变	-
	<b>蒽环类</b> (阿霉素等)	未检测到TOP2A基因扩增	-
		未检测到GSTP1基因多态性突变	-
		未检测到MDM2基因扩增	-
	<b>氨甲喋呤</b>	MTHFR基因多态性突变	毒副作用可能增加
	<b>拓扑替康</b>	未检测到TOP1(TOPO I)基因扩增	-
	<b>巯嘌呤类</b>	TPMT基因多态性突变	不增加毒副作用
	<b>替莫唑胺</b>	未检测到IDH1基因4、5外显子突变	-
		未检测到IDH2基因4外显子突变	-

**注 1：本报告中参考药物并非按照疗效排序。**

**注 2：本报告中列出的相关参考药物（下划线标注）可能在不同病人身上产生不同程度的疗效。**

**具体治疗方案由医生和病人根据病人病史/用药史共同决定；本报告仅作参考。**

## 4. 检测结果：肺癌及其他癌种用药概览

### 4.1 靶向药物

本表格涵盖肺癌及其他癌种用药相关位点。

药物名称	标靶基因及常见突变位点	预测			检测结果
<b>厄洛替尼/特罗凯</b> ( Erlotinib )  <b>非小细胞肺癌</b> 胃癌 / 食道癌 胰腺癌 肾癌	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↓	无融合
	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 T790M 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子其他耐药突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子敏感突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	EGFR 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因插入突变 G776 ( YVMA )	突变	疗效	可能↓	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子(12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	PTEN 基因缺失/截短 ( 如 R233X )	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 ( MEK1 ) Q56P 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 基因 K57N 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 基因 D67N 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能↓	无扩增
	ROS1 基因融合	融合	疗效	可能↓	无融合
<b>吉非替尼/易瑞沙</b> ( Gefitinib )  <b>非小细胞肺癌</b>	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↓	无融合
	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 T790M 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子其他耐药突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子敏感突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	EGFR 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因插入突变 G776 ( YVMA )	突变	疗效	可能↓	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子(12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变

	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	PTEN 基因缺失/截短 ( 如 R233X )	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 ( MEK1 ) Q56P 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 基因 K57N 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 基因 D67N 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能↓	无扩增
	ROS1 基因融合	融合	疗效	可能↓	无融合
埃克替尼/凯美纳 ( Icotinib )  非小细胞肺癌	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↓	无融合
	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 T790M 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子其他耐药突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子敏感突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	EGFR 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子(12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 ( MEK1 ) Q56P 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 基因 K57N 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MAP2K1 基因 D67N 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能↓	无扩增
	ROS1 基因融合	融合	疗效	可能↓	无融合
阿法替尼/妥复克 ( Afatinib )  非小细胞肺癌	( 一代 EGFR - TKI 无效 ) EGFR 基因 T790M 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子敏感突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	EGFR 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	ERBB2 ( HER2 ) 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
AZD9291  非小细胞肺癌临床试验	( 一代 EGFR - TKI 无效 ) EGFR 基因 T790M 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子敏感突变	突变	疗效	可能↑	无突变
Rociletinib ( CO-1686 )  非小细胞肺癌临床试验	( 一代 EGFR - TKI 无效 ) EGFR 基因 T790M 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子敏感突变	突变	疗效	可能↑	无突变
西妥昔单抗/爱必妥	AKT1 基因 E17K 突变	突变	疗效	可能↓	无突变



<b>( Cetuximab )</b> <b>非小细胞肺癌</b> 结直肠癌 胃癌 / 食道癌 肝癌临床试验 头颈癌	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子(12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>尼妥珠单抗/泰欣生</b> <b>( Nimotuzumab )</b> <b>非小细胞肺癌</b> 结直肠癌	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>帕尼单抗/维克替比</b> <b>( Panitumumab )</b> <b>非小细胞肺癌</b> 结直肠癌 胰腺癌临床试验 头颈癌临床试验	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	PIK3CA 基因突变 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>威罗菲尼</b> <b>( Vemurafenib )</b> 黑色素瘤	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>达拉菲尼</b> <b>( Dabrafenib )</b> 黑色素瘤	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>曲妥珠单抗/赫塞汀</b> <b>( Trastuzumab )</b> 乳腺癌 胃癌 / 食道癌	ERBB2 ( HER2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	ERBB2 ( HER2 ) 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因多态性 I625V/I655V	突变	疗效	可能↑	无突变
	PIK3CA 基因突变 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>帕妥珠单抗</b> <b>( Pertuzumab )</b> 乳腺癌	ERBB2 ( HER2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	ERBB2 ( HER2 ) 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因多态性 I625V/I655V	突变	疗效	可能↑	无突变
	PIK3CA 基因突变 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>贺癌宁 ( T-DM1 )</b> 乳腺癌	ERBB2 ( HER2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	ERBB2 ( HER2 ) 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	ERBB2 ( HER2 ) 基因多态性 I625V/I655V	突变	疗效	可能↑	无突变
	PIK3CA 基因突变 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变



<b>拉帕替尼/泰克泊</b> ( Lapatinib )  乳腺癌 胃癌 / 食道癌临床试验 头颈癌临床试验	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	ERBB2 ( HER2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	ERBB2 ( HER2 ) 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>克唑替尼/赛可瑞</b> ( Crizotinib )  非小细胞肺癌	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
	ALK 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	ALK 基因 1151T 插入突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ALK 基因 L1152R 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ALK 基因 C1156Y 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ALK 基因 F1174L 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ALK 基因 L1196M 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ALK 基因 G1202R 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ALK 基因 S1206Y 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	ALK 基因 G1269A 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	ROS1 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
	ROS1 基因 G2032R 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>色瑞替尼</b> ( Ceritinib/LDK378 )  非小细胞肺癌	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
<b>Alectinib</b>  非小细胞肺癌	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
<b>他莫昔芬</b> ( Tamoxifen )  乳腺癌 卵巢癌 子宫内膜癌	CYP2D6*10 基因多态性 C100T	T/T、C/T	疗效	可能↓	无突变
<b>贝伐单抗/安维汀</b> ( Bevacizumab )	FLT1 ( VEGFR1 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增

<b>非小细胞肺癌</b> 乳腺癌 结直肠癌 胃癌 / 食道癌 肝癌、胆管癌 脑胶质瘤 宫颈癌、卵巢癌 子宫内膜癌 肾癌 小细胞肺癌临床试验 软组织肉瘤	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	扩增
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>阿柏西普</b> ( Aflibercept ) 结直肠癌 前列腺癌临床试验	FLT1 ( VEGFR1 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	扩增
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>索拉菲尼/多吉美</b> ( Sorafenib ) 乳腺癌临床试验 结直肠癌临床试验 胃肠道间质瘤 胃癌 / 食道癌临床试验 肝癌 卵巢癌临床试验 肾癌 小细胞肺癌临床试验 骨肉瘤 软组织肉瘤 甲状腺癌	KIT(c-Kit)基因 9、13、14、17 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRB 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT1 ( VEGFR1 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	扩增
	FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	RET 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
	RET 基因 C634R/T/W、M918T 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>阿西替尼/阿昔替尼</b> ( Axitinib ) 肾癌	KIT ( c-Kit ) 基因 9、13、14 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	KIT ( c-Kit ) 基因 11 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	PDGFRB 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT1 ( VEGFR1 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	扩增
	FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	RET 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
	RET 基因 C634R/T/W、M918T 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增

<b>帕唑帕尼/福退癌</b> ( Pazopanib )  <b>非小细胞肺癌临床试验</b> 卵巢癌临床试验 肾癌 小细胞肺癌临床试验 软组织肉瘤	KIT ( c-Kit ) 基因 9、13、14 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	KIT ( c-Kit ) 基因 11 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	PDGFRB 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT1 ( VEGFR1 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	<b>FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增</b>	<b>扩增</b>	<b>疗效</b>	<b>可能↑</b>	<b>扩增</b>
	FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>舒尼替尼/索坦</b> ( Sunitinib )  胃肠道间质瘤 胃癌 / 食道癌临床试验 胰腺癌 肾癌 膀胱癌临床试验 软组织肉瘤	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	KIT ( c-Kit ) 基因 9、13、14 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	KIT ( c-Kit ) 基因 11 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	PDGFRB 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT1 ( VEGFR1 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	<b>FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增</b>	<b>扩增</b>	<b>疗效</b>	<b>可能↑</b>	<b>扩增</b>
	FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因 12 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRA 基因 18 外显子 D842V 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>伊马替尼/格列卫</b> ( Imatinib )  胃肠道间质瘤 黑色素瘤	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	KIT(c-Kit)基因 9、11、13、17、18 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRB 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因 12 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRA 基因 14 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRA 基因 18 外显子 D842V 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	PDGFRA 基因 18 外显子其他突变	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>达沙替尼/施达赛</b> ( Dasatinib )  胃肠道间质瘤临床试验	KIT(c-Kit)基因 9、11、13、17、18 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRB 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	DDR2 基因突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EPHA2 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	SRC 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>尼洛替尼 / 达希纳</b> ( Nilotinib )  胃肠道间质瘤临床试验	KIT(c-Kit)基因 9、11、13、17、18 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRB 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PDGFRA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增

# —— 世和 1 号 全景癌症基因检测报告

病人姓名：陆雨丰

报告日期：2015 年 02 月 01 日

<b>瑞戈菲尼、瑞格菲尼</b> (Regorafenib/Stivarga)  结直肠癌 胃肠道间质瘤	KIT(c-Kit)基因 9、11、13、17、18 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRB 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT1 ( VEGFR1 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	扩增
	RET 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
	RET 基因 C634R/T/W、M918T 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>帕纳替尼</b> ( Ponatinib )  非小细胞肺癌临床试验	FGFR1 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FGFR2 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FGFR3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FGFR4 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>依维莫司</b> ( Everolimus )  胃癌 / 食道癌临床试验 肝癌临床试验 肾癌 胰腺内分泌瘤	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↓	无突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	MTOR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PTEN 基因缺失/截短 ( 如 R233X )	突变	疗效	可能↑	无突变
	TSC1 基因缺失 / 截短	突变	疗效	可能↑	无突变
	TSC2 基因缺失 / 截短	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>替西罗莫司/特癌适</b> ( Temsirolimus )  肾癌 子宫内膜癌	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	MTOR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>凡德他尼</b> ( Vandetanib )  甲状腺癌	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	RET 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
	RET 基因 C634R/T/W、M918T 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>卡博替尼</b> ( Cabozantinib )  甲状腺癌	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KIT(c-Kit)基因 9、11、13、17、18 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	RET 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
<b>司美替尼</b> ( Selumetinib , AZD6244 )  非小细胞肺癌临床试验	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↑	无突变
	MAP2K1 ( MEK1 ) 基因 K57N 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子 (12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↑	无突变

病人姓名：陆雨丰

报告日期：2015 年 02 月 01 日

<b>利妥木单抗</b> <b>(Rilotumumab, AMG 102)</b> 胃癌临床试验	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>雷莫卢单抗</b> <b>( Ramucirumab )</b> 胃癌/食道癌 非小细胞肺癌	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>Foretinib</b> 肺癌临床试验 乳腺癌临床试验 肾癌临床试验 头颈癌临床试验 胃癌临床试验 肝癌临床试验	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>多韦替尼</b> <b>( Dovitinib )</b> 乳腺癌临床试验 膀胱癌临床试验 黑色素瘤临床试验 前列腺癌临床试验 肾癌临床试验 骨髓瘤临床试验	KIT(c-Kit)基因 9、11、13、17、18 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	FGFR1 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>曲美替尼</b> <b>( Trametinib )</b> 黑色素瘤	BRAF 基因 V600E/K 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	MAP2K1(MEK1)、MAP2K2(MEK2)基因激活突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子 (12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>GSK690693</b> 晚期实体瘤临床试验	AKT1 基因扩增或激活突变 ( 如 E17K 突变 )	突变	疗效	可能↑	无突变
	AKT2 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	AKT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PTEN 基因失活/缺失	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>MK-2206</b> 卵巢癌临床试验 原发性腹膜癌临床试验 输卵管肿瘤临床试验	AKT1 基因扩增或激活突变 ( 如 E17K 突变 )	突变	疗效	可能↑	无突变
	AKT2 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	AKT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	PTEN 基因失活/缺失	突变	疗效	可能↑	无突变

<b>PD 0325901</b>  <b>非小细胞肺癌临床试验</b>	MAP2K1(MEK1)、MAP2K2(MEK2)基因激活突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↑	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子 (12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>PD 184352</b> <b>( CI-1040 )</b>  <b>肺癌临床试验</b> 乳腺癌临床试验 结直肠癌临床试验 胰腺癌临床试验	MAP2K1(MEK1)、MAP2K2(MEK2)基因激活突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↑	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子 (12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>奥拉帕尼</b> <b>( Olaparib )</b>  卵巢癌 乳腺癌临床试验	BRCA1 基因缺失/失活	突变	疗效	可能↑	无突变
	BRCA2 基因缺失/失活	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>Vismodegib</b> <b>( Erivedge )</b>  基底细胞癌	PTCH1 基因失活/缺失	突变	疗效	可能↑	无突变
	SMO 激活突变 ( 如 W535L , R562Q )	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>阿帕替尼</b> <b>( Apatinib )</b>  胃癌 肝癌临床试验 <b>非小细胞肺癌临床试验</b> 乳腺癌临床试验	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增

## 4.2 化疗药物

本表格涵盖肺癌及其他癌种化疗用药相关位点。

药物名称	靶基因及常见突变类型	预测			检测结果
<b>氟尿嘧啶类</b> 乳腺癌 结直肠癌 胃癌 / 食道癌 胰腺癌 肝癌、胆管癌 头颈癌 卵巢癌 子宫内膜癌 肾癌 膀胱癌	DPYD*2A ( DPD ) 基因多态性 IVS14+1G>A	突变	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD*2B ( DPD ) 基因多态性 1627A>G	突变	毒副作用	可能↑	突变
	DPYD*9A ( DPD ) 基因多态性 85T>C	突变	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD ( DPD ) 基因多态性 1236G>A	突变	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD ( DPD ) 基因多态性 2846A>T	突变	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD ( DPD ) 基因多态性 2194G>A	突变	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD ( DPD ) 基因突变 A496G	突变	毒副作用	可能↑	无突变
	MTHFR 基因多态性 677C>T	突变	疗效	可能↑	突变
	TYMS ( TS ) 基因多态性 2R/3R	3R/3R	疗效	可能↓	无突变
	TP53 基因失活 / 缺失突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>铂类</b> <b>非小细胞肺癌</b> 乳腺癌 结直肠癌 黑色素瘤 胃癌 / 食道癌 脑胶质瘤 胰腺癌 肝癌、胆管癌 头颈癌 宫颈癌 卵巢癌 子宫内膜癌 前列腺癌 小细胞肺癌 膀胱癌 睾丸癌 骨肉瘤 软组织肉瘤 肾癌 甲状腺癌	ERCC2 ( XPD ) 基因多态性 K751Q	K/Q	疗效	可能↓	无突变
		Q/Q			
	BRCA1 基因扩增	扩增	疗效	可能↓	无扩增
	GSTP1 基因多态性 I105V	I/V	疗效	可能↑	无突变
		V/V			
	XRCC1 基因多态性 R399Q	R/R	疗效	可能↑	突变
	TP53 基因失活 / 缺失突变	突变	疗效	可能↓	无突变



<b>蒽环类</b> 乳腺癌 胃癌 / 食道癌 肝癌、胆管癌 头颈癌 卵巢癌 子宫内膜癌 膀胱癌 骨肉瘤 软组织肉瘤 肾癌 甲状腺癌	GSTP1 基因多态性 I105V	I/V	疗效	可能↑	无突变
		V/V			
	TOP2A ( TOPO II $\alpha$ ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>紫杉类</b>  <b>非小细胞肺癌</b> 乳腺癌 黑色素瘤 胃癌 / 食道癌 胰腺癌 肝癌 头颈癌 宫颈癌 卵巢癌 子宫内膜癌 前列腺癌 睾丸癌 小细胞肺癌 膀胱癌 骨肉瘤 软组织肉瘤 肾癌 甲状腺癌	MDM2 基因扩增	扩增	疗效	可能↓	无扩增
	BRCA1 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>伊立替康</b>  <b>非小细胞肺癌</b> 结直肠癌 胃癌 / 食道癌 脑胶质瘤 宫颈癌 卵巢癌	TOP1 ( TOPO I ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	TOP1 ( TOPO I ) 基因突变 G717-T729	突变	疗效	可能↓	无突变
	TOP1 ( TOPO I ) 基因突变 D533G/N	突变	疗效	可能↓	无突变

病人姓名：陆雨丰

报告日期：2015 年 02 月 01 日

小细胞肺癌	TOP1 ( TOPO I ) 基因突变 G503S	突变	疗效	可能↓	无突变
	TOP1 ( TOPO I ) 基因突变 E418	突变	疗效	可能↓	无突变
	UGT1A1*28 基因多态性	6/7TA	毒副作用	可能↑	无突变
		7/7TA			
	UGT1A1*6 基因多态性 211G>A	G / A	毒副作用	可能↑	无突变
		A / A			
<b>拓扑替康</b>  卵巢癌 子宫内膜癌 小细胞肺癌 骨肉瘤	TOP1 ( TOPO I ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>吉西他滨</b>  <b>非小细胞肺癌</b> 乳腺癌 胃癌 / 食道癌 胰腺癌 肝癌、胆管癌 头颈癌 宫颈癌 卵巢癌 肾癌 小细胞肺癌 膀胱癌 睾丸癌 骨肉瘤 软组织肉瘤	CDA 基因多态性 79A>C	AC	毒副作用	可能↑	无突变
		CC			
	CDA 基因多态性 208G>A	GA	毒副作用	可能↑	无突变
		AA			

<b>氨甲喋呤</b>  乳腺癌 膀胱癌 骨肉瘤 软组织肉瘤 头颈癌	MTHFR 基因多态性 677C>T	突变	毒副作用	可能↑	突变
<b>巯嘌呤类</b>	TPMT 基因多态性 719A>G	A/G	毒副作用	可能↑	无突变
		G/G			
	TPMT*2 基因多态性 238G>C	G/C	毒副作用	可能↑	无突变
		C/C			
	TPMT*3B 基因多态性 460G>A	G/A	毒副作用	可能↑	无突变
		A/A			
<b>培美曲塞</b>  <b>非小细胞肺癌</b> 宫颈癌 卵巢癌 膀胱癌	TYMS ( TS ) 基因多态性 2R/3R	3R/3R	疗效	可能↓	无突变
<b>长春碱类</b>  <b>非小细胞肺癌</b> 乳腺癌 黑色素瘤 胃癌 / 食道癌 脑胶质瘤 头颈癌 宫颈癌 卵巢癌 子宫内膜癌 小细胞肺癌 膀胱癌 睾丸癌 软组织肉瘤 肾癌	BRCA1 基因	扩增	疗效	可能↑	无扩增
		失活 / 缺失		可能↓	无突变
<b>依托泊苷</b>  <b>非小细胞肺癌</b> 胃癌 / 食道癌	UGT1A1*28 基因多态性	6/7TA	毒副作用	可能↑	无突变
		7/7TA			

# —— 世和 1 号 全景癌症基因检测报告

病人姓名：陆雨丰

报告日期：2015 年 02 月 01 日

脑胶质瘤 卵巢癌 肝癌、胆管癌 前列腺癌 睾丸癌 小细胞肺癌 骨肉瘤	UGT1A1*6 基因多态性 211G>A	G/A	毒副作用	可能↑	无突变
		A/A			
替莫唑胺	TOP2A ( TOPOII $\alpha$ ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
脑胶质瘤 软组织肉瘤	IDH1 基因 4、5 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	IDH2 基因 4 外显子突变	突变	疗效	可能↑	无突变

## 5. 检测结果：用药相关基因突变汇总

**世和 1 号** 涵盖 EGFR、ERBB2 ( Her2 )、FLT3、FGFR、MET、TP53、JAK-STAT、TGFβ、NF-κB、Wnt 等 20 余条重要癌症信号通路，并且包括以上癌症信号通路中每个重要基因。以 EGFR 通路为例，我们检测基因不止包括 EGFR, 还包括 KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA, MEK1/2, MYC, JUN, JAK 等 EGFR 通路中关键点基因，全面参考和覆盖 **MyCancerGenome**，保证基因解读的全面性和准确性。

### 5.1 NCCN 推荐常见突变位点（按基因首字母排序）

本表格涵盖 NCCN 指南肺癌及其他癌种用药相关位点，按基因首字母排序。

基因名称	常见突变	预测			检测结果
ALK 基因	ALK 基因融合	克唑替尼	疗效	可能↑	无融合
		色瑞替尼			
		Alectinib			
		厄洛替尼	疗效	可能↓	无融合
		吉非替尼			
		埃克替尼			
BRAF 基因	BRAF 基因突变 V600E/K	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		西妥昔单抗			
		尼妥珠单抗			
		帕尼单抗			
		依维莫司			
		伊马替尼			
		舒尼替尼			
		威罗菲尼	疗效	可能↑	无突变
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	达拉菲尼			
		司美替尼			
		曲美替尼			
		PD 0325901			
		CI-1040			
		厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			

		埃克替尼			
		西妥昔单抗			
		尼妥珠单抗			
		帕尼单抗			
		威罗菲尼	疗效	可能↑	无突变
		达拉菲尼			
BRCA1 基因	BRCA1 基因扩增	铂类	疗效	可能↓	无扩增
		紫杉类	疗效	可能↑	无扩增
CYP2D6 基因	CYP2D6*10 (C100T) 基因多态性 T/T、C/T	他莫昔芬	疗效	可能↓	无突变
DPYD 基因 (DPD)	DPYD*2A (DPD) 基因多态性 IVS14+1G>A	卡培他滨	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD*2B (DPD) 基因多态性 1627A>G	卡培他滨	毒副作用	可能↑	突变
	DPYD*9A (DPD) 基因多态性 85T>C	卡培他滨	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD (DPD) 基因多态性 1236G>A	卡培他滨	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD (DPD) 基因多态性 2846A>T	卡培他滨	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD (DPD) 基因多态性 2194G>A	卡培他滨	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD (DPD) 基因突变 A496G	卡培他滨	毒副作用	可能↑	无突变
EGFR 基因	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子敏感突变	厄洛替尼	疗效	可能↑	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		阿法替尼			
		AZD9291			
		Rociletinib			
		拉帕替尼			
	EGFR 基因突变 T790M	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		阿法替尼	疗效	可能↑	
		AZD9291			
		Rociletinib			
	EGFR 基因扩增	厄洛替尼	疗效	可能↑	无扩增
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		阿法替尼			
		西妥昔单抗			
尼妥珠单抗					
帕尼单抗					
拉帕替尼					
凡德他尼					

ERBB2 基因 (HER2)	ERBB2 基因扩增	阿法替尼	疗效	可能↑	无扩增
		曲妥珠单抗			
		帕妥珠单抗			
		T-DM1			
		拉帕替尼			
ERCC2 基因	ERCC2 基因多态性 K751Q (K/Q 或 Q/Q)	铂类	疗效	可能↓	无突变
GSTP1 基因	GSTP1 基因多态性 I105V (I/V 或 V/V)	铂类	疗效	可能↑	无突变
		蒽环类			
IDH1 基因	IDH1 基因 4、5 外显子突变	替莫唑胺	疗效	可能↑	无突变
IDH2 基因	IDH2 基因 4 外显子突变	替莫唑胺	疗效	可能↑	无突变
KIT 基因 (c-KIT)	KIT 基因 9、13、14、17 外显子突变	索拉菲尼	疗效	可能↑	无突变
	KIT 基因 9、13、14 外显子突变	阿西替尼	疗效	可能↑	无突变
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼			
	KIT 基因 11 外显子突变	阿西替尼	疗效	可能↓	无突变
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼			
	KIT 基因 9、11、13、17、18 外显子突变	伊马替尼	疗效	可能↑	无突变
		达沙替尼			
		尼洛替尼			
		瑞戈菲尼			
		卡博替尼			
		多韦替尼			
KRAS 基因	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		西妥昔单抗			
		尼妥珠单抗			
		帕尼单抗			
		依维莫司			
		司美替尼			
		PD 0325901	疗效	可使用	无突变
		CI-1040			
MET 基因	MET 基因扩增	厄洛替尼	疗效	可能↓	无扩增
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		克唑替尼	疗效	可能↑	无扩增
		卡博替尼			



		利妥木单抗 Foretinib			
MTHFR 基因	MTHFR 基因多态性 677C>T	卡培他滨	疗效	可能↑	突变
		氨甲喋呤	毒副作用	可能↑	突变
PDGFRB 基因	PDGFRB 基因扩增	索拉菲尼	疗效	可能↑	无扩增
		阿西替尼			
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼			
		伊马替尼			
		达沙替尼			
		尼洛替尼			
PIK3CA 基因	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	瑞戈菲尼	疗效	可能↓	无突变
		厄洛替尼			
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		阿法替尼			
		西妥昔单抗			
		尼妥珠单抗			
		帕尼单抗			
		曲妥珠单抗			
		帕妥珠单抗			
		T-DM1			
		拉帕替尼			
		依维莫司	疗效	可能↑	无突变
		替西罗莫司			
		GSK690693			
		MK-2206			
ROS1 基因	ROS1 基因融合	克唑替尼	疗效	可能↑	无融合
		厄洛替尼	疗效	可能↓	无融合
		吉非替尼			
		埃克替尼			
TOP1 基因 ( TOPO I )	TOP1 基因扩增	伊立替康	疗效	可能↑	无扩增
		拓扑替康			
TOP2A 基因 ( TOPO II )	TOP2A 基因扩增	蒽环类	疗效	可能↑	无扩增
		依托泊苷			
TPMT 基因	TPMT 基因多态性 719A>G (A/G 或 G/G)	巯嘌呤类	毒副作用	可能↑	无突变
	TPMT*2 基因多态性 238G>C (G/C 或 C/C)	巯嘌呤类	毒副作用	可能↑	无突变
	TPMT*3B 基因多态性 460G>A (G/A 或 A/A)	巯嘌呤类	毒副作用	可能↑	无突变

病人姓名：陆雨丰

报告日期：2015 年 02 月 01 日

TYMS 基因 (TS)	TYMS 基因多态性 3R/3R	卡培他滨	疗效	可能↓	无突变
		培美曲塞			
UGT1A1 基因	UGT1A1*6 基因多态性 211G>A (G/A 或 A/A)	伊立替康	毒副作用	可能↑	无突变
		依托泊苷			
	UGT1A1*28 基因多态性 (6/7TA 或 7/7TA)	伊立替康	毒副作用	可能↑	无突变
		依托泊苷			
VEGFR1 (FLT1 基因)	VEGFR1 基因扩增	贝伐单抗	疗效	可能↑	无扩增
		阿柏西普			
		索拉菲尼			
		阿西替尼			
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼			
		瑞戈菲尼			
VEGFR2 (KDR 基因)	VEGFR2 基因扩增	贝伐单抗	疗效	可能↑	无扩增
		阿柏西普			
		索拉菲尼			
		阿西替尼			
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼			
		瑞戈菲尼			
		凡德他尼			
		卡博替尼			
		雷莫卢单抗			
		Foretinib			
		阿帕替尼			
VEGFR3 (FLT4 基因)	VEGFR3 基因扩增	贝伐单抗	疗效	可能↑	扩增
		阿柏西普			
		索拉菲尼			
		阿西替尼			
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼			
		瑞戈菲尼			
XRCC1 基因	XRCC1 基因多态性 R399Q (R/R)	铂类	疗效	可能↑	突变

## 5.2 世和 1 号 特有基因突变（按基因首字母排序）

本表格涵盖 世和 1 号 特有肺癌及其他癌种用药相关位点，按基因首字母排序。

基因名称	常见突变	预测			检测结果
AKT1 基因	AKT1 基因 E17K 突变	西妥昔单抗	疗效	可能↓	无突变
	AKT1 基因扩增或激活突变（如 E17K 突变）	GSK690693 MK-2206	疗效	可能↑	无突变
AKT2 基因	AKT2 基因扩增	GSK690693	疗效	可能↑	无扩增
		MK-2206			
AKT3 基因	AKT3 基因扩增	GSK690693	疗效	可能↑	无扩增
		MK-2206			
ALK 基因	ALK 基因扩增	克唑替尼	疗效	可能↑	无扩增
	ALK 基因 1151T 插入突变	克唑替尼	疗效	可能↓	无突变
	ALK 基因 L1152R 突变				
	ALK 基因 C1156Y 突变				
	ALK 基因 F1174L 突变				
	ALK 基因 L1196M 突变				
	ALK 基因 G1202R 突变				
	ALK 基因 S1206Y 突变				
	ALK 基因 G1269A 突变				
BRCA1 基因	BRCA1 基因扩增	长春碱类	疗效	可能↑	无扩增
	BRCA1 基因缺失 / 失活	长春碱类	疗效	可能↓	无突变
		奥拉帕尼	疗效	可能↑	无突变
BRCA2 基因	BRCA2 基因缺失 / 失活	奥拉帕尼	疗效	可能↑	无突变
CDA 基因	CDA 基因多态性 79A>C ( A/C 或 C/C )	吉西他滨	毒副作用	可能↑	无突变
	CDA 基因多态性 280G>A ( G/A 或 A/A )	吉西他滨	毒副作用	可能↑	无突变
DDR2 基因	DDR2 基因突变	达沙替尼	疗效	可能↑	无突变
EGFR 基因	EGFR 基因 20 外显子非移码插入突变	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		阿法替尼			
	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子其他耐药突变	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
EPHA2 基因	EPHA2 基因扩增	达沙替尼	疗效	可能↑	无扩增
ERBB2 基因	ERBB2 基因插入突变 G776 ( YVMA )	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			

( HER2 )	ERBB2 基因多态性 I625V/I655V ( I/V、V/V )	曲妥珠单抗	疗效	可能↑	无突变
		帕妥珠单抗			
		T-DM1			
	ERBB2 基因 20 外显子非移码插入突变	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		阿法替尼	疗效	可能↑	无突变
		曲妥珠单抗			
		帕妥珠单抗			
		T-DM1			
拉帕替尼					
FGFR1 基因	FGFR1 基因扩增	帕纳替尼	疗效	可能↑	无扩增
		多韦替尼			
FGFR2 基因	FGFR2 基因扩增	帕纳替尼	疗效	可能↑	无扩增
FGFR3 基因	FGFR3 基因扩增	帕纳替尼	疗效	可能↑	无扩增
FGFR4 基因	FGFR4 基因扩增	帕纳替尼	疗效	可能↑	无扩增
FLT3 基因	FLT3 基因扩增	索拉菲尼	疗效	可能↑	无扩增
		阿西替尼			
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼			
		卡博替尼			
MAP2K1 基因 ( MEK1 )	MAP2K1 基因 Q56P 突变	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		曲美替尼	疗效	可能↑	
		PD 0325901			
		CI-1040			
	MAP2K1 基因 K57N 突变	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		司美替尼	疗效	可能↑	
		曲美替尼			
		PD 0325901			
		CI-1040			
	MAP2K1 基因 D67N 突变	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		曲美替尼	疗效	可能↑	

		PD 0325901			
		CI-1040			
MAP2K2 基因 ( MEK2 )	MAP2K2 基因激活突变	曲美替尼	疗效	可能↑	无突变
		PD 0325901			
		CI-1040			
MDM2 基因	MDM2 基因扩增	蒽环类	疗效	可能↓	无扩增
MTOR 基因	MTOR 基因扩增	依维莫司	疗效	可能↑	无扩增
		替西罗莫司			
NRAS 基因	NRAS 基因 2、3 外显子(12、61 密码子突变)	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		西妥昔单抗			
		司美替尼	疗效	可能↑	无突变
		曲美替尼			
		PD 0325901			
		CI-1040			
PDGFRA 基因	PDGFRA 基因扩增	索拉菲尼	疗效	可能↑	无扩增
		阿西替尼			
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼			
		伊马替尼			
		达沙替尼			
		尼洛替尼			
		伊马替尼	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRA 基因 12 外显子突变	舒尼替尼			
	PDGFRA 基因 14 外显子突变	伊马替尼	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRA 基因 18 外显子 D842V 突变	伊马替尼	疗效	可能↓	无突变
		舒尼替尼			
	PDGFRA 基因 18 外显子其他突变	伊马替尼	疗效	可能↑	无突变
PTCH1 基因	PTCH1 基因失活/缺失	Vismodegib	疗效	可能↑	无突变
PTEN 基因	PTEN 基因缺失/截短 ( 如 R233X )	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼		可能↓	
		依维莫司	疗效	可能↑	无突变
		GSK690693			
		MK-2206			
RET 基因	RET 基因融合	索拉菲尼	疗效	可能↑	无融合
		阿西替尼			

	RET 基因 C634R/T/W、M918T 突变	瑞戈菲尼	疗效	可能↑	无突变
		凡德他尼			
		卡博替尼			
		索拉菲尼			
		阿西替尼			
		瑞戈菲尼			
		凡德他尼			
<b>ROS1 基因</b>	ROS1 基因 G2032R 突变	克唑替尼	疗效	可能↓	无突变
<b>SMO 基因</b>	SMO 激活突变 ( 如 W535L , R562Q )	Vismodegib	疗效	可能↑	无突变
<b>SRC 基因</b>	SRC 基因扩增	达沙替尼	疗效	可能↑	无扩增
<b>TOP1 基因 ( TOPO I )</b>	TOP1 ( TOPO I ) 基因突变 G717-T729	伊立替康	疗效	可能↓	无突变
	TOP1 ( TOPO I ) 基因突变 D533G/N	伊立替康	疗效	可能↓	无突变
	TOP1 ( TOPO I ) 基因突变 G503S	伊立替康	疗效	可能↓	无突变
	TOP1 ( TOPO I ) 基因突变 E418	伊立替康	疗效	可能↓	无突变
<b>TP53 基因</b>	TP53 基因失活 / 缺失突变	卡培他滨	疗效	可能↓	无突变
		铂类			
<b>TSC1 基因</b>	TSC1 基因缺失 / 截短	依维莫司	疗效	可能↑	无突变
<b>TSC2 基因</b>	TSC2 基因缺失 / 截短	依维莫司	疗效	可能↑	无突变
<b>VEGFA 基因</b>	VEGFA 基因扩增	贝伐单抗	疗效	可能↑	无扩增
		阿柏西普		可能↑	
		索拉菲尼		可能↑	
		阿西替尼		可能↑	
		帕唑帕尼		可能↑	
		舒尼替尼		可能↑	

以上表格未包括的其他相关基因突变及突变意义解读：

基因名称	检测结果	解读
<b>ADH1B基因</b>	H48R 纯合多态性	与患癌风险相关。
<b>AXL基因</b>	基因扩增约 1.7 倍 (ctDNA 样本独有)	可能参与肿瘤的发生发展；并可能降低对 EGFR、ERBB2 靶向药物的响应。
<b>EGFR基因</b>	R521K 杂合多态性	与肿瘤的发生及预后相关；结直肠癌中曾报道 KRAS 野生型患者携带此位点突变时，对西妥昔单抗的响应好于 EGFR 野生型患者。
<b>ERBB2基因 (HER2)</b>	P1140A 纯合多态性	与患癌风险相关。
<b>FLT4基因 ( VEGFR3 )</b>	E350K突变 (所有样本均有，应为种系突变)	具体突变意义未知。
<b>PALB2基因</b>	E837K 突变 (所有样本均有，应为种系突变)	具体突变意义未知。
<b>TP53基因</b>	P33R 纯合多态性	与患癌风险及肿瘤预后相关；可能参与铂类、5-FU 等药物耐药。



## 6. 突变基因简介及突变解读

突变基因	生物学特点与功能	常见突变与肿瘤
<b>ADH1B 基因</b> p.H48R (c.A143G)	ADH1B基因编码乙醇脱氢酶1B，由多个亚基组成，具有高度乙醇氧化活性，在乙醇代谢过程中有重要角色；ADH1B异常与酒精肝硬化及酒精依赖行为相关。	ADH1B基因多态性与食管癌易感性具有很强的关联性，而且与吸烟、饮酒等环境因素有协同作用。同时携带ALDH2具有rs671-A和ADH1B基因rs1229984-G等位基因型可显著增加食管癌发病风险。Rs1229984-AA/AG基因型对食管腺癌具有保护作用，相较于GG基因型，其发病风险为0.56倍。 <u>ADH1B基因H48R纯合突变是由单核苷酸多态性rs1229984引起的错义突变，相较于AA或AG基因型，GG基因型肝脏对乙醇的清除率较低，上呼吸道肿瘤（如食管癌）的发病风险增加。</u>
<b>AXL 基因</b> 基因扩增约 1.7 倍	AXL基因广泛表达于人体正常组织，在多种肿瘤组织中也检测到AXL异常表达，并与肿瘤细胞恶性程度、转移性和不良预后相关。	AXL在肿瘤中的过表达会导致抑制肿瘤细胞凋亡、参与肿瘤血管形成、提高肿瘤细胞的侵袭性、提高肿瘤细胞对抗癌药的耐药性，如AXL过表达可导致对拉帕替尼药物敏感的乳腺癌细胞产生HER2基因靶向药物的抗药性。 <u>患者ctDNA样本检测到AXL基因较野生型扩增约1.7倍，可能引起AXL蛋白过表达，通过诱导AKT磷酸化，激活PI3K/AKT信号通路，促进细胞增殖及血管生成等，参与肿瘤的发生、侵袭和转移；并可能降低癌细胞对EGFR、ERBB2靶向药物的响应。</u>
<b>DPYD 基因</b> p.I543V (c.A1627G)	DPYD作为5-FU分解过程的关键酶，其活性高低直接决定了5-FU进入合成代谢和产生核苷酸类似物的量。药代动力学研究也显示DPYD活性缺乏可导致5-FU体内清除受阻，半衰期显著延长，分解减弱而合成增加，导致5-FU在血浆中浓度的升高，细胞毒性也相应增强，从而引起毒副反应的发生。	迄今为止已确定DPYD基因有近40种不同的突变和多态性，其中导致DPYD失活的最常见一处为剪切位点突变（IVS14+1G>A，DPYD-2A），造成外显子14缺失，使得5-FU的合成途径活跃、降解代谢减慢，其活性代谢产物的累积可以导致血液、神经以及消化系统的毒性，这些严重毒副作用有时甚至是致命的。 <u>DPYD基因I543V杂合突变为单核苷酸多态性（rs1801159）引起的错义突变，R29C突变为单核苷酸多态性rs1801265（又称为DPYD*9A）突变位点位于二清乳酸脱氢酶结构域，可导致DPYD活性降低，增加5-氟尿嘧啶的毒副反应。</u>
<b>EGFR 基因</b> p.R521K (c.G1562A)	EGFR（表皮生长因子受体）是原癌基因c-erbB1的表达产物，是表皮生长因子受体	EGFR基因的突变和扩增，引起的EGFR蛋白激酶功能异常或其相关信号通路中关键因子的活性或

	<p>(HER) 家族成员之一，普遍表达于人体的表皮细胞和基质细胞，在膜信息转换中起重要作用，并在多种人类恶性肿瘤中高表达。其所介导的信号转导效应具有多向性，包括增殖、迁移、细胞分化和内环境的稳定等，并与细胞的再生和恶性肿瘤的发生、发展密切相关。</p>	<p>细胞定位异常，均会引起肿瘤、糖尿病、免疫缺陷及心血管疾病的发生。美国国家癌症综合网络 (NCCN) 癌症治疗指南中明确指出EGFR突变，尤其是外显子19的缺失突变和外显子21的L858R突变，可导致EGFR通路过度激活，与肿瘤对酪氨酸激酶抑制剂 (TKIs) 如吉非替尼 (易瑞沙) 治疗敏感性有重要关系。因此EGFR的基因突变检测对于指导这些患者选择能否选用TKIs治疗具有重要意义。EGFR T790M突变会导致病人对常见EGFR抑制剂特罗凯 (厄洛替尼) 和易瑞沙 (吉非替尼) 产生耐药性。EGFR基因扩增或过表达可受益于EGFR单抗类药物，目前已上市的EGFR单抗有西妥昔单抗、尼妥珠单抗和帕尼单抗。</p> <p><u>EGFR基因R521K(c.G1562A)杂合突变是位于第13外显子生长因子受体结构域中的一个基因多态性位点 (rs2227983) 突变，与肺癌、乳腺癌在内的多种肿瘤的发生及预后相关，对结直肠癌的发生具有保护性。有报道指出，KRAS野生型结直肠癌患者携带EGFR R521K多态性使用西妥昔单抗疗效好于EGFR野生型，但患者ctDNA样本同时检测到AXL基因扩增，可能降低对EGFR靶向药物的响应。</u></p>
<p><b>ERBB2 基因</b> p.P1140A (c.C3418G)</p>	<p>ERBB2 (又名HER2, p185) 是具有受体酪氨酸激酶 (RTKs) 活性的跨膜糖蛋白，属于表皮生长因子受体 (EGFR) 家族，又称表皮生长因子受体2 (HER2)。当ERBB2基因扩增和蛋白过表达时，可不需配体激活，直接诱导ERBB2形成同二聚体或异二聚体，活化受体酪氨酸激酶，激活下游信号通路，促进肿瘤细胞的增殖和侵袭转移。由于ERBB2表达于肿瘤细胞的表面，而在成人正常组织中不表达或者仅有极低表达，使之成为一个良好的药物靶点，是乳腺癌中常用的基因标志物之一。</p>	<p>ERBB2癌基因的激活机制为扩增、过量表达及点突变，ERBB2基因体细胞突变多发生在其激酶结构域中。ERBB2基因插入突变几乎全发生在肺癌中，另外常见突变包括 c.929C&gt;T, c.2329G&gt;T；点突变包括 c.2326G&gt;A, c.2570A&gt;G等。ERBB2基因过表达与膀胱癌、乳腺癌、肺癌、子宫颈鳞状细胞癌、儿童成神经管细胞瘤、结肠直肠癌、睾丸生殖细胞肿瘤、胆管癌、骨肉瘤、胰腺癌、前列腺癌、唾液腺瘤、卵巢癌等多种肿瘤的发生发展及预后相关。另外一些恶性血液病如急性淋巴细胞白血病 (ALL) 中检测到ERBB2的表达。ERBB2基因mRNA表达水平与临床靶向药物曲妥珠单抗或拉帕替尼疗效正相关。</p> <p><u>ERBB2基因P1140A纯合突变即P1170A，为单核苷酸多态性rs1058808引起的错义突变。研究表明，P1140A多态性与女性子宫内膜癌、肺癌、乳腺癌等癌症风险相关。</u></p>

<p><b>FLT4 基因</b> 基因扩增约 1.6 倍, p.E350K (c.G1048A)</p>	<p>FLT4基因即VEGFR3，编码血管内皮生长因子C和D的酪氨酸激酶受体，在淋巴细胞生成和淋巴内皮细胞的维持，以及癌细胞生存、迁移，在转移性肿瘤的形成中有重要作用。FLT4基因突变引起IA型遗传性淋巴水肿、婴儿毛细血管瘤。</p>	<p>FLT4/VEGFR3高表达于乳腺癌、食管癌、甲状腺乳头状癌、非小细胞肺癌、胰腺癌等多种癌症，与肿瘤的发生发展相关。婴儿毛细血管瘤相关多态性位点 rs34255532 产生错义突变 P954S。</p> <p><u>患者ctDNA样本检测到FLT4(VEGFR3)基因较野生型发生约1.6倍扩增，可能引起VEGFR3受体蛋白的过表达，继而激活下游信号途径，促进肿瘤血管、淋巴管生成，参与肺癌的发生发展；以及可能增加肿瘤细胞对血管内皮生长因子受体激酶抑制剂如贝伐单抗等的敏感性，但FLT4扩增倍数较低，受体抑制剂疗效可能受限。</u></p> <p><u>患者血液和ctDNA样本中均检测到FLT4基因E350K突变，丰度分别为42%和49%，应为种系突变；位于IG-like C2型结构域，尚未见报道于肿瘤中，因此临床意义未知。若该突变引起FLT4蛋白激酶活性增加，可能通过激活下游信号通路，促进癌组织血管、淋巴管生成，参与肿瘤的发生发展，及增加细胞对血管内皮生长因子受体抑制剂的敏感性。</u></p>
<p><b>MTHFR 基因</b> p.A222V (c.C665T)</p>	<p>MTHFR基因编码亚甲基四氢叶酸还原酶，催化5,10-亚甲基四氢叶酸（5,10-MTHF）转化为5-甲基四氢叶酸（5-MTHF），对于DNA的合成、活化及修复有着极为重要的调控作用。</p>	<p>MTHFR基因遗传变异体与动脉堵塞性疾病、神经管畸形、结肠癌和急性白血病的易感性相关，突变可引起亚甲基四氢叶酸还原酶缺陷。MTHFR基因在677位点存在C&gt;T改变，导致Ala222Val氨基酸替换，使酶活性显著降低，使体内5,10-亚甲基四氢叶酸（5,10-MTHF）水平升高、5-甲基四氢叶酸（5-MTHF）水平随之下降，进而影响叶酸正常代谢，以及氨甲喋呤、5-FU等药物的疗效和毒副作用。</p> <p><u>MTHFR基因A222V突变为单核苷酸多态性rs1801133引起的错义突变，CT杂合和TT纯合突变均可增加乳腺癌、胃癌、肺癌等多种癌症的风险；患者样本检测结果为CT杂合基因型。该多态性还可降低MTHFR还原酶活性，增加氨甲喋呤的毒副作用以及氟尿嘧啶类（5-FU、卡培他滨等）的疗效。</u></p>
<p><b>PALB2 基因</b> p.E837K (c.G2509A)</p>	<p>PALB2是一种新的BRCA2结合蛋白，是乳腺癌相关抑癌基因BRCA2基因向细胞核内转移定位及核内稳定的协同因子，在保持基因组稳定和调节细胞周期过程中起重要作用，是同源重组所需BRCA复合体不可分割的组成部分；</p>	<p>PALB2基因突变可使乳腺癌发病风险提高。遗传性乳腺癌中1592delT使发病风险提高4倍，是一个始祖突变；另外发现的突变包括2323C&gt;T、751C&gt;T 和 1050_1051delAAinsTCT。PALB2 rs249935和rs447529为乳腺癌相关性多态位</p>

	<p>BRCA2的错义突变扰乱PALB2的结合，从而使BRCA2失去同源重组或DNA双链修复功能。</p>	<p>点。PALB2双等位基因突变可引起N型范可尼贫血症（FA-N），突变导致PALB2蛋白减少或活性缺失，引起DNA损伤不能正常修复而遗传性积累，对多种类型癌症产生易感性；包括1802T&gt;A、3549C&gt;G、2962C&gt;T及外显子2-6的缺失。FA-N尤其可增加儿童癌症发生的风险，包括肾癌（维尔姆斯瘤）、脑瘤（成神经管细胞瘤）。另外FA-N患者伴有骨髓抑制，引起红血细胞、白血细胞和血小板的异常减少。PALB2基因突变与3型胰腺癌的易感性也有相关性，如del1592T、del172TTGT、IVS5，G&gt;T、del3116A、3256C&gt;T，且这些突变均是可遗传性杂合突变。</p> <p><u>患者血液和ctDNA样本中均检测到PALB2基因E837K突变，丰度均为47%，应为种系突变。尚未见报道于肿瘤中，因此对肿瘤发展意义未知；V836I突变、S835P突变曾分别报道于泌尿系统肿瘤及皮肤恶性黑色素瘤中，若E837K突变引起PALB2蛋白功能受损，可能影响其对损伤DNA的修复功能，参与肿瘤的发生发展。</u></p>
<p><b>TP53 基因</b> p.P33R (c.C98G)</p>	<p>TP53基因是人类肿瘤中发生变异频率最高的重要抑癌基因，编码TP53蛋白是一个转录因子，可通过转录活化区与通用转录因子结合并相互作用，大多数组织和细胞有TP53表达，正常情况下TP53可以控制细胞循环周期，调节转录，DNA复制和诱导细胞程序死亡及抗血管生成。</p>	<p>TP53缺失失活与半数以上（约60%）癌症的发生发展密切相关。TP53基因突变多为错义突变，最常发生于位于5、6、7、8外显子的保守区，对应氨基酸175、248、273和282位为错义突变热点区域；未发生突变等位基因常发生丢失。遗传性TP53突变能够引发Li-Fraumeni综合症(LFS)，其中80%的TP53种系突变携带者并发病症为乳腺癌，软组织与骨肉瘤，脑瘤（星形细胞瘤）和肾上腺皮质癌。TP53突变还发生于包括CML、ANLL、MDS及B-NHL在内的多种恶性血液肿瘤以及黑色素瘤、基底细胞癌、鳞状细胞癌等皮肤癌等多种类型肿瘤及恶性肿瘤。TP53突变是多种癌症预后不良的标志，如乳腺癌。</p> <p><u>TP53基因P33R/P72R纯合突变是rs1042522引起的错义突变，风险性等位基因为G，与多种癌症的易感性和预后相关，包括肾癌、非小细胞肺癌、胃癌、结直肠癌等；非小细胞肺癌研究中发现，与野生型相比，纯合和杂合突变均可能对铂类、5-FU、伊立替康等化疗药物耐药。</u></p>
<p><b>XRCC1 基因</b> p.Q399R (c.A1196G)</p>	<p>XRCC1基因是碱基切除修复（BER）途径的重要成员，XRCC1基因与DNA连接酶Ⅲ及多聚</p>	<p>XRCC1基因多态性与头颈部鳞状细胞癌、肺癌、乳腺癌、食管癌、胃癌、肝癌等多种肿瘤易感性</p>

病人姓名：陆雨丰

报告日期：2015 年 02 月 01 日

	ADP-核酸聚合酶相互作用，修复单链断裂，并同DNA聚合酶一起进行BER，对维持基因组的稳定非常关键。	相关，且与铂类药物化疗敏感性有关。 <u>XRCC1基因Q399R纯合突变是由单核苷酸多态性rs25487引起的错义突变，与非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌、胃癌等多种肿瘤的发生风险相关；GG纯合突变与铂类化疗药物的疗效相关，可增加细胞对铂类药物的响应率</u>
--	---	---

## 7. 现有临床试验参考

说明：虽然世和尽我们所能做到医疗数据库实时更新，但由于各大医药公司都在大力开发癌症新药，有众多的各期临床试验正在进行或者新近开始，我们不能保证涵盖所有的临床药物试验。

以下为世和医疗数据库中以突变基因和癌种为关键词搜索到的正在进行志愿者募集的临床药物试验。

美国临床药物试验网站为: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), 输入 NCT 编号可以看到该临床试验的具体情况。

临床试验内容	一/二/三期	针对基因	地点	NCT 编号
卡博替尼治疗 RET 融合阳性或 ROS1 融合、NTRK 融合、或 MET、AXL 活性增加的晚期非小细胞肺癌的疗效研究	二期	AXL	美国	NCT01639508
晚期非小细胞肺癌、小细胞肺癌和胸腺恶性肿瘤的分子试验分析和靶向治疗先导试验	二期	EGFR、ERBB2/HER2	美国	NCT01306045
拉帕替尼联合蛋白酶体抑制剂硼替佐米治疗晚期恶性肿瘤患者的安全性及疗效评估试验	一期	EGFR、ERBB2/HER2	美国哥伦比亚	NCT01497626
PD 0332991 治疗难治实体瘤患者的临床评估试验	二期	ERBB2/HER2	美国	NCT01037790
多韦替尼治疗其相关通路激活实体瘤或血液恶性肿瘤疗效的研究	二期	FLT4/VEGFR3	美国	NCT01831726



## 8. 其他建议（只供医生参考）

突变基因	具体建议
<b>ADH1B 基因</b> H48R纯合多态性	ADH1B基因H48R纯合突变是由单核苷酸多态性rs1229984引起的错义突变，相较于AA或AG基因型，GG基因型肝脏对乙醇的清除率较低，上呼吸道肿瘤（如食管癌）的发病风险增加。 建议患者直系亲属坚持系统体检以防肿瘤发生。
<b>AXL基因</b> 基因扩增约1.7倍	患者ctDNA样本检测到AXL基因较野生型扩增约1.7倍，可能引起AXL蛋白过表达，通过诱导AKT磷酸化，激活PI3K/AKT信号通路，促进细胞增殖及血管生成等，参与肿瘤的发生、侵袭和转移；并可能降低癌细胞对EGFR、ERBB2靶向药物的响应。 建议患者坚持系统体检以监测肿瘤进展及指导用药。
<b>ERBB2(HER2)基因</b> P1140A纯合多态性	ERBB2基因P1140A纯合突变即P1170A，为单核苷酸多态性rs1058808引起的错义突变。研究表明，P1140A多态性与女性子宫内膜癌、肺癌、乳腺癌等癌症风险相关。 建议患者直系亲属坚持系统体检以防肿瘤发生。
<b>TP53基因</b> P33R纯合多态性	TP53基因P33R/P72R纯合突变是rs1042522引起的错义突变，风险性等位基因为G，与多种癌症的易感性和预后相关，包括肾癌、非小细胞肺癌、胃癌、结直肠癌等；非小细胞肺癌研究中发现，与野生型相比，纯合和杂合突变均可能对铂类、5-FU、伊立替康等化疗药物耐药。 建议患者坚持系统体检以监测肿瘤进展及指导用药，直系亲属以防肿瘤发生。