



# 血递安<sup>®</sup>全景癌症基因检测报告

全面覆盖 416 基因全外显子

1. 基本信息 ————— 第 2 页

2. 血递安<sup>®</sup> 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 16 页

5. 检测结果：用药相关基因突变汇总 ————— 第 21 页

5.1 NCCN 推荐常见突变位点（按基因首字母排序）—— 第 21 页

5.2 血递安<sup>®</sup> 特有基因突变（按基因首字母排序）—— 第 27 页

6. 突变基因简介及突变解读 ————— 第 32 页

7. 现有临床试验参考 ————— 第 38 页

8. 其他建议 ————— 第 39 页

*Precision Care for Better Life.*

## 2. 血递安® 全景基因突变总览

**共检测基因：416基因全外显子**

**共检测碱基(即位点): 1,463,540个**

**肺癌相关基因突变：15**

**肺癌相关靶向药物：0**

**肺癌相关化疗药物：5**

**现有临床药物试验：4**

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；

**血递安®**从血液样本进行ctDNA提取后，对416个癌症相关基因全外显子的每个碱基进行大于300倍覆盖测序。

### 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

**EGFR 基因: N771delinsNPHGH 第 20 外显子**

#### **非移码插入突变**

ERCC2 基因: K751Q 杂合多态性

MTHFR 基因: A222V 杂合多态性

XRCC1 基因: Q399R 纯合多态性

#### **血递安® 特有基因突变：**

ALDH2 基因: E457K 杂合多态性

CDA 基因: K27Q 杂合多态性

**DNMT3A 基因: E814fs 移码插入突变;**

K812Q 突变

EGFR 基因: R521K 杂合多态性

EPCAM 基因: M115T 杂合多态性

FGFR4 基因: G388R 杂合多态性

PALB2 基因: V425M 种系突变

**TP53 基因: A138V 突变,**

P72R 杂合多态性

### 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	其他肿瘤靶向药物	临床药物试验
<b>ALDH2 基因</b> E457K 杂合多态性	无	无	-
<b>DNMT3A 基因</b> E814fs 移码插入突变; K812Q 突变	无	无	-
<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多态性使用西妥昔单抗获益可能好于EGFR野生型)	-
<b>EGFR 基因</b> N771delinsNPHGH 第20外显子非移码插入突变	(EGFR基因20外显子非移码插入突变可能引起EGFR-TKIs耐药)  (2015年ASCO会议表明临床II期Hsp90抑制剂AUY922在部分携带EGFR 20外显子非移码插入突变的患者中获得部分缓解)	无	见报告第 38 页
<b>EPCAM 基因</b> M115T 杂合多态性	无	无	-
<b>FGFR4 基因</b> G388R 杂合多态性	无	无	见报告第 38 页
<b>PALB2 基因</b> V425M 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。**

**注 3：“其他肿瘤靶向药物”下所列药物为跨适应症用药，仅供医生参考。**

### 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
铂类 (顺铂、卡铂、奥沙利铂等)		未检测到BRCA1 基因扩增	-
		ERCC2基因多态性突变	疗效可能较 ERCC2 野生型差
		未检测到GSTP1基因多态性突变	-
		XRCC1 Q399R纯合突变	疗效可能较 XRCC1 野生型好
		未检测到TP53基因失活/缺失突变	-
伊立替康		未检测到TOP1基因扩增/突变	-
		UGT1A1基因多态性突变	不增加毒副作用
紫杉类		未检测到BRCA1基因扩增	-
吉西他滨		CDA基因多态性突变	毒副作用可能增加
长春碱类		未检测到BRCA1基因扩增	-
		未检测到BRCA1基因失活/缺失突变	-
培美曲塞		未检测到TYMS 3R/3R多态性突变	-
依托泊苷		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
	氟尿嘧啶类 (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 3R/3R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	-
	蒽环类 (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	-
	氨甲喋呤	MTHFR基因多态性突变	毒副作用可能增加
	拓扑替康	未检测到TOP1(TOPO I)基因扩增	-
	巯嘌呤类	未检测到TPMT基因多态性突变	不增加毒副作用
	替莫唑胺	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。**

**注 3：“其他肿瘤化疗药物”下所列药物为跨适应症用药，仅供医生参考。**

## 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	靶基因及常见突变位点	预测			检测结果
厄洛替尼/特罗凯 ( Erlotinib )  非小细胞肺癌 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↓	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 外显子激活突变	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	
吉非替尼/易瑞沙 ( Gefitinib )  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↓	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 外显子激活突变	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↓	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 外显子激活突变	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	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↓	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 外显子激活突变	突变	疗效	可能↓	无突变
AZD9291 非小细胞肺癌临床试验	EGFR 基因 T790M 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因 C797S 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	EGFR 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	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

<b>Rociletinib</b> ( CO-1686 )	EGFR 基因 T790M 突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	EGFR 基因 20 外显子非移码插入突变	突变	疗效	可能↓	突变
<b>非小细胞肺癌临床试验</b>	EGFR 基因 18、19、20、21 外显子敏感突变	突变	疗效	可能↑	无突变
<b>西妥昔单抗/爱必妥</b> ( Cetuximab )  结直肠癌 胃癌 / 食道癌 肝癌临床试验 头颈癌	AKT1 基因 E17K 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
	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
<b>尼妥珠单抗/泰欣生</b> ( Nimotuzumab )  非小细胞肺癌 结直肠癌	PIK3CA 基因 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能↓	无突变
	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 外显子激活突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>帕尼单抗/维克替比</b> ( Panitumumab )  非小细胞肺癌 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 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>威罗菲尼</b> ( Vemurafenib )  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> ( Dabrafenib )  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> ( Trastuzumab )  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 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能↓	无突变
<b>帕妥珠单抗</b> ( Pertuzumab )	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

乳腺癌	PIK3CA 基因 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能↓	无突变
贺癌宁 ( T-DM1 )	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
乳腺癌 胃癌临床试验	ERBB2 ( HER2 ) 基因多态性 I625V/I655V	突变	疗效	可能↑	无突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能↓	无突变
拉帕替尼/泰克泊 ( Lapatinib )	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
	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 外显子激活突变	突变	疗效	可能↓	无突变
克唑替尼/赛可瑞 ( Crizotinib )	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
色瑞替尼 ( Ceritinib/LDK378 )	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
非小细胞肺癌					
Alectinib	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
非小细胞肺癌					
他莫昔芬 ( Tamoxifen )	CYP2D6*10 基因多态性 C100T	T/T、C/T	疗效	可能↓	无突变
乳腺癌 卵巢癌 子宫内膜癌					

<b>贝伐单抗/安维汀</b> <b>( Bevacizumab )</b>  <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 神经内分泌肿瘤临床试验	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↑	无扩增
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>阿柏西普</b> <b>( Aflibercept )</b>  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↑	无扩增
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>索拉菲尼/多吉美</b> <b>( Sorafenib )</b>  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↑	无扩增
	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> <b>( Axitinib )</b>  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↑	无扩增

	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> <b>( Pazopanib )</b>  <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
	FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	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>尼达尼布</b> <b>( Nintedanib, BIBF 1120 )</b>  <b>非小细胞肺癌临床试验</b> 结直肠癌临床试验 卵巢癌临床试验 前列腺癌临床试验	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↑	无扩增
	FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	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
<b>西地尼布</b> <b>( Cediranib, AZD2171 )</b>  <b>非小细胞肺癌临床试验</b> 卵巢癌临床试验 宫颈癌临床试验 胆管癌临床试验 甲状腺癌临床试验 软组织肉瘤临床试验	KIT ( c-Kit ) 基因 9、13、14 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↑	无扩增
	FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
<b>舒尼替尼/索坦</b> <b>( Sunitinib )</b>  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
	FLT4 ( VEGFR3 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增

胸腺肿瘤 神经内分泌肿瘤	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
伊马替尼/格列卫 ( 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
达沙替尼/施达赛 ( 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
尼洛替尼 / 达希纳 ( 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
瑞戈菲尼、瑞格菲尼 (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↑	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
帕纳替尼 ( 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
依维莫司 ( Everolimus ) 胃癌 / 食道癌临床试验 肝癌临床试验 肾癌	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
	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

胸腺肿瘤 乳腺癌 神经内分泌肿瘤	PIK3CA 基因 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变	
	MTOR 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增	
	PTEN 基因缺失/截短 (如 R233X)	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变	
	TSC1 基因缺失 / 截短	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变	
	TSC2 基因缺失 / 截短	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变	
<b>替西罗莫司/特癸适</b> (Temsirolimus)	PIK3CA 基因 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变	
	肾癌 子宫内膜癌	MTOR 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
<b>凡德他尼</b> (Vandetanib)	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增	
	甲状腺癌	KDR (VEGFR2) 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
		RET 基因融合	融合	疗效	可能 <sup>1</sup>	无融合
		RET 基因 C634R/T/W、M918T 突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
<b>卡博替尼</b> (Cabozantinib)	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增	
	甲状腺癌	KDR (VEGFR2) 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
		KIT(c-Kit)基因 9、11、13、17、18 外显子突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
		FLT3 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
		RET 基因融合	融合	疗效	可能 <sup>1</sup>	无融合
<b>司美替尼</b> (Selumetinib , AZD6244)	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变	
	非小细胞肺癌临床试验	KRAS 基因 2、3、4 外显子(12、13、61 密码子突变)	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
		MAP2K1 (MEK1) 基因 K57N 突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
		NRAS 基因 2、3 外显子 (12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
<b>利妥木单抗</b> (Rilotumumab, AMG 102)	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增	
胃癌临床试验						
<b>雷莫卢单抗</b> (Ramucirumab)	KDR (VEGFR2) 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增	
胃癌/食道癌 非小细胞肺癌 结直肠癌						
<b>Foretinib</b>	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增	
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	KDR ( VEGFR2 ) 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
<b>多韦替尼</b> ( Dovitinib ) 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 <sup>1</sup>	无突变
	FGFR1 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
<b>曲美替尼</b> ( Trametinib ) 黑色素瘤	BRAF 基因 V600E/K 突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
	MAP2K1(MEK1)、MAP2K2(MEK2)基因激活突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子 (12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	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 <sup>1</sup>	无突变
	AKT2 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
	AKT3 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
	PIK3CA 基因 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
	PTEN 基因失活/缺失	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	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 <sup>1</sup>	无突变
	AKT2 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
	AKT3 基因扩增	扩增	疗效	可能 <sup>1</sup>	无扩增
	PIK3CA 基因 9、20 外显子激活突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
	PTEN 基因失活/缺失	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
<b>PD 0325901</b> 非小细胞肺癌临床试验	MAP2K1(MEK1)、MAP2K2(MEK2)基因激活突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	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 <sup>1</sup>	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子 (12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变
<b>PD 184352</b> ( CI-1040 ) 肺癌临床试验 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 <sup>1</sup>	无突变
	BRAF 基因 V600E 突变	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	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 <sup>1</sup>	无突变
	NRAS 基因 2、3 外显子 (12、61 密码子突变)	突变	疗效	可能 <sup>1</sup>	无突变

<b>奥拉帕尼</b> (Olaparib)  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> (Erivedge)  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> (Apatinib)  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
<b>Palbociclib</b> (PD-0332991)  乳腺癌 卵巢癌临床试验 骨髓瘤临床试验 胃肠道间质瘤临床试验	CDK4 基因扩增或激活突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	CDK6 基因扩增或激活突变	突变	疗效	可能↑	无突变
	CCND1(Cyclin D1)基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
	RB1 基因缺失/失活突变	突变	疗效	可能↓	无突变

## 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 胸腺肿瘤 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 神经内分泌肿瘤	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> 非小细胞肺癌 乳腺癌 胸腺肿瘤 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	ERCC2 (XPD) 基因多态性 K751Q	K/Q	疗效	可能↓	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	

肾癌 甲状腺癌 神经内分泌肿瘤	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 胸腺肿瘤 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 神经内分泌肿瘤	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> 非小细胞肺癌 乳腺癌 胸腺肿瘤 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
	TOP1 ( TOPO I ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增

<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 小细胞肺癌	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
	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> 非小细胞肺癌 乳腺癌 胸腺肿瘤 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↑	突变
		CC			
	CDA 基因多态性 208G>A	GA	毒副作用	可能↑	无突变
		AA			

<p><b>氨甲喋呤</b></p> <p>乳腺癌 膀胱癌 骨肉瘤 软组织肉瘤 头颈癌</p>	<p>MTHFR 基因多态性 677C&gt;T</p>	<p>突变</p>	<p>毒副作用</p>	<p>可能↑</p>	<p>突变</p>
<p><b>硫嘌呤类</b></p>	<p>TPMT 基因多态性 719A&gt;G</p>	<p>A/G</p>	<p>毒副作用</p>	<p>可能↑</p>	<p>无突变</p>
	<p>TPMT*2 基因多态性 238G&gt;C</p>	<p>G/G</p>			
	<p>TPMT*3B 基因多态性 460G&gt;A</p>	<p>G/C</p>	<p>毒副作用</p>	<p>可能↑</p>	<p>无突变</p>
		<p>C/C</p>			
<p><b>培美曲塞</b></p> <p>非小细胞肺癌 胸腺肿瘤 宫颈癌 卵巢癌 膀胱癌</p>	<p>TYMS ( TS ) 基因多态性 2R/3R</p>	<p>3R/3R</p>	<p>疗效</p>	<p>可能↓</p>	<p>无突变</p>
<p><b>长春碱类</b></p> <p>非小细胞肺癌 乳腺癌 胸腺肿瘤 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 神经内分泌肿瘤</p>	<p>BRCA1 基因</p>	<p>扩增</p>	<p>疗效</p>	<p>可能↑</p>	<p>无扩增</p>
		<p>失活 / 缺失</p>		<p>可能↓</p>	<p>无突变</p>

<b>依托泊苷</b> 非小细胞肺癌 胸腺肿瘤 胃癌 / 食道癌 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 神经内分泌肿瘤	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			
TOP2A ( TOPOII $\alpha$ ) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增	
<b>替莫唑胺</b> 脑胶质瘤 软组织肉瘤 神经内分泌肿瘤	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

**血递安®** 涵盖 EGFR、ERBB2 ( Her2 )、FLT3、FGFR、MET、TP53、JAK-STAT、TGFβ、NF-κ B、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↓		
		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
	达拉菲尼					
	司美替尼					
	曲美替尼					
	PD 0325901					
	BRAF 基因 15 外显子其他突变	CI-1040	厄洛替尼	疗效		可能↓
			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			
<b>BRCA1 基因</b>	BRCA1 基因扩增	铂类	疗效	可能↓	无扩增
		紫杉类	疗效	可能↑	无扩增
<b>CDK4 基因</b>	CDK4 基因扩增或激活突变	Palbociclib	疗效	可能↑	无突变
<b>CDK6 基因</b>	CDK6 基因扩增或激活突变	Palbociclib	疗效	可能↑	无突变
<b>CYP2D6 基因</b>	CYP2D6*10 (C100T) 基因多态性 T/T、C/T	他莫昔芬	疗效	可能↓	无突变
<b>DPYD 基因 (DPD)</b>	DPYD*2A (DPD) 基因多态性 IVS14+1G>A	氟尿嘧啶类	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD*2B (DPD) 基因多态性 1627A>G	氟尿嘧啶类	毒副作用	可能↑	突变
	DPYD*9A (DPD) 基因多态性 85T>C	氟尿嘧啶类	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD (DPD) 基因多态性 1236G>A	氟尿嘧啶类	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD (DPD) 基因多态性 2846A>T	氟尿嘧啶类	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD (DPD) 基因多态性 2194G>A	氟尿嘧啶类	毒副作用	可能↑	无突变
	DPYD (DPD) 基因突变 A496G	氟尿嘧啶类	毒副作用	可能↑	无突变
<b>EGFR 基因</b>	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			
	EGFR 基因 20 外显子非移码插入突变	厄洛替尼	疗效	可能↓	突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		阿法替尼			
		AZD9291			
		Rociletinib			
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↓	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			
		西地尼布			
		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	氟尿嘧啶类	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			
		尼达尼布			
		西地尼布			
		舒尼替尼			
		伊马替尼			
		达沙替尼			
		尼洛替尼			
		瑞戈菲尼			
PIK3CA 基因	PIK3CA 基因 9、20 外显子激活突变	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变
		吉非替尼			
		埃克替尼			
		阿法替尼			
		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
TYMS 基因 ( TS )	TYMS 基因多态性 3R/3R	氟尿嘧啶类	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			
		尼达尼布			
		西地尼布			
		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			
		尼达尼布			
		西地尼布			
		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			
<b>VEGFR3</b> (FLT4 基因)	VEGFR3 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			
		尼达尼布			
		西地尼布			
		舒尼替尼			
		瑞戈菲尼			
		<b>XRCC1 基因</b>			

## 5.2 血递安® 特有基因突变 (按基因首字母排序)

本表格涵盖 血递安® 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	疗效	可能↑	无突变
		MK-2206 依维莫司			
AKT2 基因	AKT2 基因扩增	GSK690693	疗效	可能↑	无扩增
		MK-2206			
		依维莫司			
AKT3 基因	AKT3 基因扩增	GSK690693	疗效	可能↑	无扩增
		MK-2206			
		依维莫司			
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 奥拉帕尼	疗效	可能↓ 可能↑	无突变 无突变
BRCA2 基因	BRCA2 基因缺失 / 失活	奥拉帕尼	疗效	可能↑	无突变
CCND1 基因 (Cyclin D1)	CCND1 基因扩增	Palbociclib	疗效	可能↑	无扩增
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↑	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 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					
	EGFR 基因 C797S 突变	AZD9291	疗效	可能↓	无突变
EPHA2 基因	EPHA2 基因扩增	达沙替尼	疗效	可能↑	无扩增

ERBB2 基因 (HER2)	ERBB2 基因插入突变 G776 (YVMA)	厄洛替尼	疗效	可能↓	无突变	
		吉非替尼				
	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				
		尼达尼布				
FGFR2 基因	FGFR2 基因扩增	帕纳替尼	疗效	可能↑	无扩增	
		尼达尼布				
FGFR3 基因	FGFR3 基因扩增	帕纳替尼	疗效	可能↑	无扩增	
		尼达尼布				
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				
		尼达尼布				
		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	疗效	可能↑		
		司美替尼				
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				
<b>MAP2K2 基因 (MEK2)</b>	MAP2K2 基因激活突变	曲美替尼	疗效	可能↑	无突变	
		PD 0325901				
		CI-1040				
<b>MDM2 基因</b>	MDM2 基因扩增	蒽环类	疗效	可能↓	无扩增	
<b>MTOR 基因</b>	MTOR 基因扩增	依维莫司	疗效	可能↑	无扩增	
		替西罗莫司				
<b>NRAS 基因</b>	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			
<b>PDGFRA 基因</b>	PDGFRA 基因扩增	索拉菲尼	疗效	可能↑	无扩增	
		阿西替尼				
		帕唑帕尼				
		尼达尼布				
		西地尼布				
		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				
			伊马替尼	疗效	可能↑	无突变
	PDGFRA 基因 14 外显子突变		伊马替尼	疗效	可能↓	无突变
			舒尼替尼			
	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	

<b>PTCH1 基因</b>	PTCH1 基因失活/缺失	Vismodegib	疗效	可能↑	无突变
<b>PTEN 基因</b>	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			
<b>RB1 基因</b>	RB1 基因缺失/失活突变	Palbociclib	疗效	可能↓	无突变
<b>RET 基因</b>	RET 基因融合	索拉菲尼	疗效	可能↑	无融合
		阿西替尼			
		瑞戈菲尼			
		凡德他尼			
		卡博替尼			
	RET 基因 C634R/T/W、M918T 突变	索拉菲尼	疗效	可能↑	无突变
		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	氟尿嘧啶类	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>ALDH2 基因</b>	E457K 杂合多态性	与患癌风险相关。
<b>DNMT3A 基因</b>	E814fs 移码插入突变	参与肿瘤的发生发展，以及可能增加肿瘤细胞对 HDAC 抑制剂的敏感性。
	K812Q 突变	具体突变意义未知，可能参与肿瘤的发生发展。
<b>EGFR 基因</b>	R521K 杂合多态性	与肿瘤的发生及预后相关；KRAS 野生型结直肠癌患者携带 EGFR R521K 多态性使用西妥昔单抗获益可能好于 EGFR 野生型。
<b>EPCAM 基因</b>	M115T 杂合多态性	与患癌风险及预后相关。
<b>FGFR4 基因</b>	G388R 杂合多态性	与患癌风险和预后相关；可能引发癌细胞对顺铂的敏感性增加，并降低环磷酰胺、氟尿嘧啶、氨甲喋呤及他莫昔芬疗效。
<b>PALB2 基因</b>	V425M 种系突变	具体突变意义未知，可能参与肿瘤的发生发展。
<b>TP53 基因</b>	A138V 突变	可能参与肿瘤的发生发展；可能参与细胞对铂类等化疗药物耐药。
	P72R 杂合多态性	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
<p><b>ALDH2 基因</b> p.E457K (c.G1369A)</p>	<p>ALDH2基因位于人类第12号染色体，编码乙醇代谢主要氧化途径乙醛脱氢酶，存在于线粒体基质中，负责肌肉和心脏组织中醛到酸的氧化反应。ALDH2功能的缺失，导致肝脏解毒负荷和诱发缺血性心脏损伤。</p>	<p>ALDH2基因存在c.G1510A多态性，导致氨基酸序列第457/504位上的谷氨酸被赖氨酸所替换（E457K，E504K），其中具有催化活性的野生型为G等位基因（ALDH2-1），催化能力失活的变异型称为A等位基因（ALDH2-2），在亚洲的黄种人群中，ALDH2-2是频率最高且最重要的突变型，发生食管癌等上呼吸道肿瘤、头颈癌、结直肠癌等的风险较高。ALDH2-HMGIC融合基因t(12;12)(q24.12;q14.3)发现于子宫肌瘤中，涉及唾液腺多形性肿瘤及多种良性间叶肿瘤。</p> <p><u>ALDH2基因E457K突变即E504K突变，是由单核苷多态性rs671引起的错义突变，可引起乙醛脱氢酶功能缺陷，除影响酒精代谢外，还可增加食管癌、结直肠癌、肝细胞癌、胃癌等的患病风险。与GG野生型相比，AA和AG突变基因型可分别增加食管癌风险2和1.75倍，胃癌风险分别增加1.73和1.4倍；患者样本检测结果为AG杂合型突变。</u></p>
<p><b>CDA 基因</b> p.K27Q (c.A79C)</p>	<p>CDA基因位于人类1号染色体p35-p36.2区域内，编码胞苷脱氨酶，催化胞嘧啶与脱氧胞苷的脱氨基作用，维持细胞内嘧啶库的稳定；该基因突变与儿童白血病对胞嘧啶核苷类似物阿糖胞苷敏感性降低相关。</p>	<p>CDA基因研究较多的多态性位点包括208G&gt;A、435T&gt;C、79A&gt;C和76A&gt;C，前三个多态都在CDA基因的编码区域，与CDA酶活性及吉西他滨的药物毒性相关。79A&gt;C位于1号外显子内，该多态与吉西他滨三磷酸盐的蓄积作用相关。208G&gt;A多态在2号外显子上，该多态与吉西他滨治疗的敏感性相关，使吉西他滨的清除率降低，因而在使用包含铂类或氟尿嘧啶方案的患者中增加了中性粒细胞减少的发生率。79A&gt;C和208G&gt;A突变型会导致CDA酶活性减弱，使肿瘤患者在接受吉西他滨治疗时易发生更高的毒副作用，预后不良风险大。A79C和G208A在人群中的突变频率分别为12.1%和1.0%。</p> <p><u>CDA 基因K27Q杂合突变为单核苷酸多态性rs2072671引起的错义突变，该多态性位于胞苷和脱氧胞苷酸脱氨酶的锌结合区，可引起CDA脱氨酶活性发生改变，导致吉西他滨药物毒副作用增强，预后不良风险加大。</u></p>

<p><b>DNMT3A 基因</b> p.E814fs (c.2440insG); p.K812Q (c.A2434C)</p>	<p>DNMT3A基因编码一种甲基转移酶，特异性甲基化DNA结构中CpG岛，影响翻译过程。</p>	<p>DNMT3A基因在急性髓细胞样白血病病例中的突变率达到22.1%，其中R882是一个关键错义突变位点。 <u>DNMT3A基因检测到单碱基插入引起的E814fs移码插入突变和单碱基置换引起的K812Q错义突变，二者同步发生。其中K812Q突变尚未见报道于肿瘤中，因此其具体临床意义未知；E814fs移码插入突变可引起下游氨基酸序列编码发生改变，提前编码终止密码子，产生截短蛋白，导致DNMT3A结构不完整和功能缺失，失去其对组蛋白H3的甲基化作用，增强组氨酸去乙酰化酶（HDAC）对下游肿瘤抑制基因的转录抑制作用，导致基因表达沉默，促进细胞增殖、迁移等过程，参与肿瘤的发生发展；并可能增加肿瘤细胞对HDAC抑制剂的敏感性。</u></p>
<p><b>DPYD 基因</b> p.I543V (c.A1627G)</p>	<p>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，从而引起毒副作用的发生。</p>	<p>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&gt;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杂合突变是由单核苷酸多态性rs1801159引起的错义突变，位于二清乳酸脱氢酶结构域，可导致DPYD活性降低，增加5-氟尿嘧啶的毒副作用，提高患者呕吐恶心等风险。</u></p>
<p><b>EGFR 基因</b> p.R521K (c.G1562A), p.N771delinsNPHGH (c.2313_2314insCCC CACGGCCAT)</p>	<p>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（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>EGFR基因的突变和扩增所导致的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杂合突变位于第13外显子生长因子受体结构域中，是一个基因多态性位点（rs2227983），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。KRAS野生型结直肠癌患者携带EGFR R521K多态性使用西妥昔单抗获益可能好于EGFR野生型。</u></p> <p><u>EGFR基因第20外显子非移码插入突变N771delinsNPHGH位于蛋白酪氨酸激酶结构域内；研究发现，EGFR基因第20外显子非移码插入突变（常见位点如A767、S768、D770、P772、H773）可引起EGFR激酶结构发生改变，降低EGFR与其激酶抑制剂的亲和力，进而可能导致对EGFR-TKI小分子抑制剂如厄洛替尼、阿法替尼、CO-1686等的敏感性降低。2015年ASCO会议发表II期临床试验结果显示，Hsp90抑制剂AUY922在部分携带EGFR 20外显子非移码插入突变患者中显示部分缓解。</u></p>
<p><b>EPCAM 基因</b> p.M115T (c.T344C)</p>	<p>EPCAM，也称为TACSTD1，编码产物为一种肿瘤相关钙信号转导黏附分子CD326，广泛表达于上皮来源的组织中；具有原癌活性，在恶性增生的上皮肿瘤中的表达强度远远超过正常组织的表达水平；在胚胎干细胞增殖与分化过程中有重要作用。</p>	<p>EPCAM基因突变可引起遗传性非息肉病直肠癌（HNPCC8）的发生，突变包括EPCAM基因3末端外显子（859-1462_*1999del）以及MSH2上游的基因间隔区（555+894_+14194del）杂合缺失，引起转录通读及MSH2基因的沉默，导致细胞生长不受控制以及癌症风险的增加。EPCAM作为一种肿瘤相关抗原，可作为人类肿瘤免疫疗法的治疗靶标。绝大部分的上皮来源的肿瘤组织中EPCAM呈阳性表达，其中卵巢上皮癌、胃和消化道肿瘤、乳腺癌、胰腺癌、肺癌和前列腺癌的EPCAM阳性率都达到或接近100%。<u>EPCAM基因M115T突变位于甲状腺球蛋白1型重复区内，是由rs1126497引起的错义突变，与早期乳腺癌的发病相关，TT或TC基因型的患癌风险为CC基因型的1.4倍，杂合TC和纯合TT突变均与非小细胞肺癌患者的预后相关；患者样本检测结果为TC杂合突变型。</u></p>
<p><b>ERCC2 基因</b> p.K751Q (c.A2251C)</p>	<p>ERCC2基因又称为XPD，是一种DNA修复基因，其蛋白质产物是ATP依赖的5-3解旋酶，是转录因子TFIIH的亚单位，为RNA聚合酶II介导的转录过程和核苷酸切除修复（NER）所必需的酶。研究显示，NER途径中ERCC2基因SNP（单核苷酸多态性）可能通过改变</p>	<p>ERCC2基因种系突变与D型着色性干皮病和毛发硫营养不良综合症相关。ERCC2基因单核苷酸多态性D312N和K751Q作为肺癌发病的低危因素与肺癌易感性相关，尤其312N/N、751Q/Q和751Q/K基因型携带者肺癌发病风险增加，这种相关性在不吸烟人群中显著。K751不同基因型</p>

	<p>DNA修复能力，影响肺、食管、乳腺等多个部位肿瘤的发病风险。ERCC2可通过不同的化疗分子生物学机制导致恶性胶质瘤细胞对不同的化疗药物产生耐药。</p>	<p>结直肠癌患者之间相比较，K/K患者对奥沙利铂化疗后的疾病控制了和无进展生存期高于K/Q和Q/Q患者。人脑胶质瘤常见染色体19q13.2-13.4（ERCC2所在区域）的杂合性丢失或异常。DNA修复基因ERCC1及ERCC2的高表达与顺铂和奥沙利铂等铂类药物以及氟尿嘧啶和紫杉醇等抗肿瘤药物的耐药性呈正相关关系。 <u>ERCC2基因K751Q杂合突变为单核苷酸多态性（rs13181）错义突变，该突变是肺癌发病的低危因素，与肺癌（尤其是鳞癌）、膀胱癌、乳腺癌、皮肤癌等多种肿瘤的发生风险相关。肺癌研究显示，携带K751Q突变肺癌患者对铂类药物耐药。</u></p>
<p><b>FGFR4 基因</b> p.G388R (c.G1162A)</p>	<p>成纤维细胞生长因子受体4（FGFR4）是成纤维细胞生长因子受体家族中较晚被发现的一类跨膜酪氨酸激酶受体，通过与成纤维细胞生长因子结合，启动PLC、Ras等多条信号转导途径将胞外信号传递到细胞内，主要参与胚胎发育、血管生成、创伤愈合、组织分化和修复等重要生理进程。FGFR4基因突变或过表达会导致生成过度活化的蛋白，由此向细胞发生信号导致其生长失控，导致肿瘤细胞生长，因此FGFR4基因是一种肿瘤生长驱动基因，对乳腺癌、肝癌等癌症的发生发展起着重要作用，并成为癌症前期极好的预测因子及治疗学中的有效靶点。</p>	<p>FGFR4基因的高表达在胃癌、横纹肌肉瘤、结肠癌、垂体腺瘤、卵巢癌和胰腺癌的发生、发展中有重要作用，且与其不良预后相关，影响存活时间。原发性横纹肌肉瘤中发现错义突变N535K、V550E增加了受体自身磷酸化、Stat3信号、细胞生长、肿瘤细胞增殖和转移能力；Y3667C突变是发生于MDA-MB453乳腺癌细胞系中的激活突变，增强细胞增殖。 <u>FGFR4基因G388R杂合突变为单核苷酸多态性rs351855引起的错义突变，与多种癌症的发生风险及肿瘤进展和预后相关，包括乳腺癌、前列腺癌、肝细胞癌等。乳腺癌中，R/R突变纯合体可能引发难治性淋巴结转移乳腺癌的发生，使用曲妥珠单抗疗效降低。此外，G388R突变还可增加癌细胞对顺铂的敏感性，降低环磷酰胺、氟尿嘧啶、氨甲喋呤及他莫昔芬疗效。</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。 <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</u></p>

		<p><u>风险；患者样本检测结果为CT杂合基因型。该多态性可降低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.V425M (c.G1273A)</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；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>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点。PALB2双等位基因突变可引起N型范可尼贫血（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，引起红细胞、白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>PALB2基因检测到V425M种系突变，曾有报道于德国乳腺癌患者中，但具体意义未知；若V425M突变引起PALB2蛋白功能受损，则可能通过降低其对损伤DNA的修复功能，导致受损DNA累积，参与肿瘤的发生发展。</u></p>
<p><b>TP53 基因</b> p.A138V (c.C413T), p.P72R (c.C215G)</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综合征(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A138V突变位于第5外显子p53-DNA</u></p>

		<p>结合结构域内，曾在结直肠癌、胃癌、卵巢癌等肿瘤中有报道。若该突变可引起TP53蛋白功能缺陷，则可能影响其对细胞增殖的调控等抑癌功能的发挥，参与肿瘤的发生发展，以及可能导致对铂类、氟尿嘧啶类等化疗药物耐药。</p> <p>TP53基因P72R杂合突变是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，包括非小细胞肺癌、肾癌、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等化疗药物耐药。</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。</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相关，且与铂类药物化疗敏感性有关。</p> <p>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。</p>

## 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
AUY922 在携带 EGFR 基因第 20 外显子插入突变非小细胞肺癌患者治疗中的安全性及疗效研究	二期	EGFR	美国	NCT01854034
MEK162 联合厄洛替尼治疗携带 KRAS 或 EGFR 突变非小细胞肺癌患者的安全性、耐受性及疗效试验研究	一期	EGFR	美国	NCT01859026
BAY1163877 治疗晚期实体瘤患者的安全性、耐受性及最大耐受剂量研究	一期	FGFR4	法国、韩国	NCT01976741
帕纳替尼在携带 FGFR 或其他基因突变靶标的晚期癌症患者中的疗效评估试验	二期	FGFR4	美国	NCT02272998

## 8. 其他建议 (只供医生参考)

肿瘤进展及用药相关突变：5	
突变基因	具体建议
<b>DNMT3A 基因</b> E814fs 移码插入突变 (肿瘤突变); K812Q 突变(肿瘤突变)	DNMT3A基因检测到单碱基插入引起的E814fs移码插入突变和单碱基置换引起的K812Q错义突变，二者同步发生。其中K812Q突变尚未见报道于肿瘤中，因此其具体临床意义未知；E814fs移码插入突变可引起下游氨基酸序列编码发生改变，提前编码终止密码子，产生截短蛋白，导致DNMT3A结构不完整和功能缺失，失去其对组蛋白H3的甲基化作用，增强组氨酸去乙酰化酶（HDAC）对下游肿瘤抑制基因的转录抑制作用，导致基因表达沉默，促进细胞增殖、迁移等过程，参与肿瘤的发生发展；并可能增加肿瘤细胞对HDAC抑制剂的敏感性。 建议患者坚持系统体检以监测肿瘤进展及指导用药。
<b>FGFR4 基因</b> G388R 杂合多态性	FGFR4基因G388R杂合突变为单核苷酸多态性rs351855引起的错义突变，与多种癌症的发生风险及肿瘤进展和预后相关，包括乳腺癌、前列腺癌、肝细胞癌等。乳腺癌中，R/R突变纯合体可能引发难治性淋巴结转移乳腺癌的发生，使用曲妥珠单抗疗效降低。此外，G388R突变还可增加癌细胞对顺铂的敏感性，降低环磷酰胺、氟尿嘧啶、氨甲喋呤及他莫昔芬疗效。 建议患者坚持系统体检以监测肿瘤进展及指导用药。
<b>TP53 基因</b> A138V突变(肿瘤突变), P72R 杂合多态性	TP53基因A138V突变位于第5外显子p53-DNA结合结构域内，曾在结直肠癌、胃癌、卵巢癌等肿瘤中有报道。若该突变可引起TP53蛋白功能缺陷，则可能影响其对细胞增殖的调控等抑癌功能的发挥，参与肿瘤的发生发展，以及可能导致对铂类、氟尿嘧啶类等化疗药物耐药。 TP53基因P72R杂合突变是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，包括非小细胞肺癌、肾癌、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。
遗传风险相关突变：4	
突变基因	具体建议
<b>ALDH2 基因</b> E457K 杂合多态性	ALDH2基因E457K突变即E504K突变，是由单核苷酸多态性rs671引起的错义突变，可引起乙醛脱氢酶功能缺陷，除影响酒精代谢外，还可增加食管癌、结直肠癌、肝细胞癌、胃癌等的患病风险。与GG野生型相比，AA和AG突变基因型可分别增加食管癌风险2和1.75倍，胃癌风险分别增加1.73和1.4倍；患者样本检测结果为AG杂合型突变。 建议患者直系亲属坚持系统体检以预防肿瘤发生。
<b>EPCAM 基因</b> M115T 杂合多态性	EPCAM基因M115T突变位于甲状腺球蛋白1型重复区内，是由rs1126497引起的错义突变，与早期乳腺癌的发病相关，TT或TC基因型的患癌风险为CC基因型的1.4倍，杂合TC和纯合TT突变均与非小细胞肺癌患者的预后相关；患者样本检测结果为TC杂合突变型。 建议患者直系亲属坚持系统体检以预防肿瘤发生。
<b>FGFR4 基因</b>	FGFR4基因G388R杂合突变为单核苷酸多态性rs351855引起的错义突变，与多种癌症的

<p>G388R 杂合多态性</p>	<p>发生风险及肿瘤进展和预后相关，包括乳腺癌、前列腺癌、肝细胞癌等。乳腺癌中，R/R突变纯合体可能引发难治性淋巴结转移乳腺癌的发生，使用曲妥珠单抗疗效降低。此外，G388R突变还可增加癌细胞对顺铂的敏感性，降低环磷酰胺、氟尿嘧啶、氨甲喋呤及他莫昔芬疗效。</p> <p>建议患者直系亲属坚持系统体检以预防肿瘤发生。</p>
<p><b>TP53 基因</b> P72R 杂合多态性</p>	<p>TP53基因P72R杂合突变是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，包括非小细胞肺癌、肾癌、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等化疗药物耐药。</p> <p>建议患者直系亲属坚持系统体检以预防肿瘤发生。</p>