



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 7 页

4.1 靶向药物 ————— 第 7 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 世和 1 号 特有基因突变（按基因首字母排序）—— 第 26 页

6. 突变基因简介及突变解读 ————— 第 31 页

7. 现有临床试验参考 ————— 第 36 页

8. 其他建议 ————— 第 37 页

Precision Care for Better Life.

病人姓名：薛金松

报告日期：2015 年 02 月 06 日

1 基本信息

姓名：薛金松	出生日期：1956 年 01 月 18 日	性别：男
--------	-----------------------	------

样本来源：浙江省肿瘤医院	主治医生：方美玉医生
样本组织：血液，血浆，肿瘤组织	样本类型：EDTA 抗凝血，血浆， FFPE 白片（穿刺组织）
采样日期：-	收样日期：2015 年 01 月 30 日（肿瘤组织收样）
收款日期：2015 年 01 月 29 日	报告日期：2015 年 02 月 06 日
医院样本号：FFPE 白片 15-1759	内部样本号：B1501281471， P1501281472， F1501301615

癌症种类：2011 年 8 月 16 日确诊肺癌IV期。
家族病史：无。
用药史：易瑞沙（吉非替尼），特罗凯（厄洛替尼），WZ4002，AZD9291，以上药物疗效均不佳； 目前使用 INC280，尚未见效果。

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：14

肺癌相关靶向药物：3

肺癌相关化疗药物：4

现有临床药物试验：5

肺癌相关基因突变/多态性列表

NCCN 推荐常见突变位点：

EGFR 基因: 基因扩增约 2.8 倍,

p.746_750del 第 19 外显子非移码缺失突变

KRAS 基因: G13C 突变,

V14I 突变

MTHFR 基因: A222V 杂合多态性

UGT1A1 基因: G71R 杂合多态性

XRCC1 基因: Q399R 杂合多态性

世和 1 号 特有基因突变：

ADH1B 基因: H48R 杂合多态性

EGFR基因: T751P突变,

R521K纯合多态性

FGFR4基因: G388R杂合多态性

MAP2K2(MEK2)基因: 基因扩增约 1.7 倍

SMARCB1基因: R374Q突变

TP53基因: E339X截短突变

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	临床药物试验
ADH1B 基因 H48R杂合多态性	无	无	-
EGFR 基因 基因扩增约2.8倍	Cetuximab 西妥昔单抗 Nimotuzumab 尼妥珠单抗 Panitumumab 帕尼单抗 Erlotinib 厄洛替尼 Gefitinib 吉非替尼 Icotinib 埃克替尼 Afatinib 阿法替尼 (KRAS基因G13C、V14I激活突变及MAP2K2基因扩增，可能引起肿瘤细胞对EGFR单抗、TKI类药物敏感性降低)	Lapatinib 拉帕替尼 Vandetanib 凡德他尼	见报告第 36 页
EGFR 基因 p.746_750del第19外显子非移码缺失突变	Erlotinib 厄洛替尼 Gefitinib 吉非替尼 Icotinib 埃克替尼 Afatinib 阿法替尼 AZD9291(临床III期试验) Rociletinib(CO-1686) (临床II期试验) (KRAS基因G13C、V14I激活突变及MAP2K2基因扩增，可能引起肿瘤细胞对EGFR靶向药物敏感性降低)	Lapatinib 拉帕替尼	见报告第 36 页
EGFR 基因 T751P 突变	无	无	见报告第 36 页

EGFR 基因 R521K 纯合多态性	无	无	见报告第 36 页
FGFR4 基因 G388R 杂合多态性	无	无	见报告第 36 页
KRAS 基因 G13C 突变, V14I 突变	<u>Selumetinib 司美替尼</u> (临床III期试验) <u>PD 0325901(临床II期试验)</u> <u>PD 184352 (CI-1040)</u> (临床II期试验) (KRAS激活突变可引起EGFR靶向药物及依维莫司敏感性降低，增加MEK抑制剂的敏感性)	无	见报告第 36 页
MAP2K2(MEK2) 基因 基因扩增约1.7倍	<u>PD 0325901(临床II期试验)</u> <u>PD 184352(CI-1040)</u> (临床II期试验) (MEK2基因扩增若引起MEK通路激活，可能增加MEK抑制剂敏感性，降低EGFR靶向药物敏感性)	Trametinib 曲美替尼	见报告第 36 页
SMARCB1 基因 R374Q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
铂类 (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	-
		未检测到XRCC1 Q399R纯合多态性	-
		TP53基因失活/缺失突变	疗效可能较 TP53 野生型差
伊立替康		未检测到TOP1基因扩增/突变	-
		UGT1A1基因多态性突变	毒副作用可能增加
紫杉类		未检测到BRCA1基因扩增	-
吉西他滨		未检测到CDA基因多态性突变	不增加毒副作用
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基因多态性突变	-
依托泊苷		未检测到TOP2A基因扩增	-
		UGT1A1基因多态性突变	毒副作用可能增加
	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基因多态性突变	-
		未检测到DPYD基因多态性突变	不增加毒副作用
		TP53基因失活/缺失突变	疗效可能较 TP53 野生型差
	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。

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
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↑	突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	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↓	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
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↑	突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	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↓	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↑	突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	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↓	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↑	突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	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↑	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↑	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

(Cetuximab) 非小细胞肺癌 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↑	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↓	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
尼妥珠单抗/泰欣生 (Nimotuzumab) 非小细胞肺癌 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↑	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↓	突变
	PIK3CA 基因 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
帕尼单抗/维克替比 (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↑	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↓	突变
	PIK3CA 基因突变 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
威罗菲尼 (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
达拉菲尼 (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
曲妥珠单抗/赫塞汀 (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 基因突变 9、20 外显子突变	突变	疗效	可能↓	无突变
帕妥珠单抗 (Pertuzumab) 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
贺癌宁 (T-DM1) 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

拉帕替尼/泰克泊 (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 外显子敏感突变	突变	疗效	可能↑	突变
	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	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
克唑替尼/赛可瑞 (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
色瑞替尼 (Ceritinib/LDK378) 非小细胞肺癌	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
Alectinib 非小细胞肺癌	ALK 基因融合	融合	疗效	可能↑	无融合
他莫昔芬 (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
贝伐单抗/安维汀 (Bevacizumab) 非小细胞肺癌	FLT1 (VEGFR1) 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：薛金松

报告日期：2015 年 02 月 06 日

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	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
阿柏西普 (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↑	无扩增
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
索拉菲尼/多吉美 (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↑	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
	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
阿西替尼/阿昔替尼 (Axitinib) 肾癌	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
	VEGFA 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增

病人姓名：薛金松

报告日期：2015 年 02 月 06 日

帕唑帕尼/福退癌 (Pazopanib) 非小细胞肺癌临床试验 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
舒尼替尼/索坦 (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 神经内分泌肿瘤	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
	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
	PDGFRA 基因 18 外显子其他突变	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

病人姓名：薛金松

报告日期：2015 年 02 月 06 日

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 神经内分泌肿瘤	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↓	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
替西罗莫司/特癌适 (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
凡德他尼 (Vandetanib) 甲状腺癌	EGFR 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	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
卡博替尼 (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
司美替尼 (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↑	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

利妥木单抗 (Rilotumumab, AMG 102) 胃癌临床试验	MET 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
雷莫卢单抗 (Ramucirumab) 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
Foretinib 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
多韦替尼 (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↑	无突变
	FGFR1 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
曲美替尼 (Trametinib) 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↑	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
GSK690693 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
MK-2206 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

PD 0325901 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↑	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↑	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
PD 184352 (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↑	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↑	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
奥拉帕尼 (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
Vismodegib (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
阿帕替尼 (Apatinib) 胃癌 肝癌临床试验 非小细胞肺癌临床试验 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
氟尿嘧啶类	DPYD*2A (DPD) 基因多态性 IVS14+1G>A	突变	毒副作用	可能↑	无突变
乳腺癌	DPYD*2B (DPD) 基因多态性 1627A>G	突变	毒副作用	可能↑	无突变
结直肠癌	DPYD*9A (DPD) 基因多态性 85T>C	突变	毒副作用	可能↑	无突变
胃癌 / 食道癌	DPYD (DPD) 基因多态性 1236G>A	突变	毒副作用	可能↑	无突变
胰腺癌	DPYD (DPD) 基因多态性 2846A>T	突变	毒副作用	可能↑	无突变
肝癌、胆管癌	DPYD (DPD) 基因多态性 2194G>A	突变	毒副作用	可能↑	无突变
头颈癌	DPYD (DPD) 基因突变 A496G	突变	毒副作用	可能↑	无突变
卵巢癌	DPYD (DPD) 基因突变 A496G	突变	毒副作用	可能↑	无突变
子宫内膜癌	MTHFR 基因多态性 677C>T	突变	疗效	可能↑	突变
肾癌	TYMS (TS) 基因多态性 2R/3R	3R/3R	疗效	可能↓	无突变
膀胱癌	TP53 基因失活 / 缺失突变	突变	疗效	可能↓	突变
铂类					
非小细胞肺癌	ERCC2 (XPD) 基因多态性 K751Q	K/Q	疗效	可能↓	无突变
乳腺癌		Q/Q			
结直肠癌	BRCA1 基因扩增	扩增	疗效	可能↓	无扩增
黑色素瘤					
胃癌 / 食道癌	GSTP1 基因多态性 I105V	I/V	疗效	可能↑	无突变
脑胶质瘤		V/V			
胰腺癌	XRCC1 基因多态性 R399Q	R/R	疗效	可能↑	无突变
肝癌、胆管癌					
头颈癌	TP53 基因失活 / 缺失突变	突变	疗效	可能↓	突变
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					
神经内分泌肿瘤					

病人姓名：薛金松

报告日期：2015 年 02 月 06 日

蒽环类 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 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 α) 基因扩增	扩增	疗效	可能↑	无扩增
紫杉类 非小细胞肺癌 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
伊立替康 非小细胞肺癌 结直肠癌 胃癌 / 食道癌	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

脑胶质瘤 宫颈癌 卵巢癌 小细胞肺癌	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↑	突变
		A / A			
拓扑替康 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
吉西他滨 非小细胞肺癌 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			

氨甲喋呤 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
巯嘌呤类	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			
培美曲塞 非小细胞肺癌 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
长春碱类 非小细胞肺癌 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 神经内分泌肿瘤	BRCA1 基因	扩增	疗效	可能↑	无扩增
		失活 / 缺失		可能↓	无突变
依托泊苷 非小细胞肺癌 胃癌 / 食道癌 脑胶质瘤	UGT1A1*28 基因多态性	6/7TA	毒副作用	可能↑	无突变
		7/7TA			

病人姓名：薛金松

报告日期：2015 年 02 月 06 日

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*6 基因多态性 211G>A	G/A	毒副作用	可能↑	突变
		A/A			
TOP2A (TOPOII α) 基因扩增		扩增	疗效	可能↑	无扩增
替莫唑胺 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

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↑	无突变
	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↑	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↑	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			
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↓	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	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

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↑	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			
VEGFR2 (KDR 基因)	VEGFR2 基因扩增	瑞戈菲尼	疗效	可能↑	无扩增
		贝伐单抗			
		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			
VEGFR3 (FLT4 基因)	VEGFR3 基因扩增	Foretinib	疗效	可能↑	无扩增
		阿帕替尼			
		贝伐单抗			
		阿柏西普			
		索拉菲尼			
		阿西替尼			
		帕唑帕尼			
		舒尼替尼	疗效	可能↑	无突变
		瑞戈菲尼			
XRCC1 基因	XRCC1 基因多态性 R399Q (R/R)	铂类	疗效	可能↑	无突变

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↑	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			
ROS1 基因	ROS1 基因 G2032R 突变	克唑替尼	疗效	可能↓	无突变
SMO 基因	SMO 激活突变 (如 W535L , R562Q)	Vismodegib	疗效	可能↑	无突变
SRC 基因	SRC 基因扩增	达沙替尼	疗效	可能↑	无扩增
TOP1 基因 (TOPO I)	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
TP53 基因	TP53 基因失活 / 缺失突变	卡培他滨	疗效	可能↓	突变
		铂类			
TSC1 基因	TSC1 基因缺失 / 截短	依维莫司	疗效	可能↑	无突变
TSC2 基因	TSC2 基因缺失 / 截短	依维莫司	疗效	可能↑	无突变
VEGFA 基因	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
ADH1B 基因	H48R 杂合多态性	与患癌风险相关。
EGFR 基因	T751P 突变	具体意义不明确。
EGFR 基因	R521K 纯合多态性	与肿瘤的发生及预后相关。
FGFR4 基因	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。
SMARCB1 基因	R374Q 突变	具体突变意义未知。
XRCC1 基因	Q399R 杂合多态性	与患癌风险相关。

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
ADH1B 基因 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 杂合突变是由单核苷酸多态性 rs1229984 引起的错义突变，相较于 GG 基因型，AA 或 AG 基因型可增加肝脏对乙醇的清除率，降低上呼吸道肿瘤（如食管癌）的发病风险。</u>
EGFR 基因 基因扩增约 2.8 倍, p.R521K (c.G1562A), p.746_750del (c.2238_2249del), p.T751P (c.A2251C)	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。	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。 <u>EGFR 基因扩增约 2.8 倍，有可能引起 EGFR 蛋白的过表达，继而促进其下游信号通路的激活，增加肿瘤细胞的浸润、转移和增殖能力，参与肺癌的发生发展，并影响预后，以及增加肿瘤细胞对 EGFR 单抗及激酶抑制剂靶向药物的敏感性。</u> <u>EGFR 基因 R521K (c.G1562A) 纯合突变位于第 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、结直肠癌、乳腺癌在内的多种肿瘤的发生及预后相关，对结直</u>

		<p>肠癌的发生具有保护性。</p> <p>EGFR基因第19外显子蛋白酪氨酸激酶结构域内检测到p.746_750del非移码缺失突变和T751P突变，二者同步发生。其中T751P错义突变意义尚不明确；p.750_758del突变为常见激活突变，可引起受体的组成型磷酸化，激活下游信号通路，促进肿瘤发生发展，并增加肿瘤细胞对EGFR激酶抑制剂类药物的响应。</p> <p>但患者同时检测到KRAS基因G13C、V14I激活突变以及MAP2K2基因扩增，可能引起肿瘤细胞对EGFR靶向药物敏感性降低。</p>
<p>FGFR4 基因 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基因还可能在眼部视网膜中央视锥细胞的发育与维持中有一定作用。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Gly388Arg多态性引起该受体稳定性和活性增加，与多种不同的进行性肿瘤的发展和预后相关，能增加患某些癌症的风险，如乳腺癌、前列腺癌、黑色素瘤、肝细胞癌；其杂合突变较纯合突变发生率较高。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。</p> <p>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突变还可增加乳腺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>KRAS 基因 p.G13C (c.G37T), p.V14I (c.G40A)</p>	<p>KRAS基因编码一种膜结合型的蛋白，定位于细胞膜内侧；同时位于EGFR信号通路上，对于肿瘤的发生及发展非常重要。正常情况下KRAS蛋白和GDP结合没有活性，当细胞外的生长分化因子把信号传导到KRAS蛋白时，增强了其与GTP结合活性，使蛋白和GTP结合成为激活状态，信号系统开放。肿瘤细胞的生长、增殖、血管生成等过程都需要细胞内蛋白进行信号传导，而KRAS基因是传导蛋白的决</p>	<p>KRAS基因可发生耐药性突变，突变位点主要是12、13及61位密码子碱基突变造成的氨基酸突变（p.G12、p.G13、p.Q61），与西妥昔单抗、帕尼单抗及EGFR-TKIs的耐药有关，其中12、13位密码子耐药性突变占98%以上，61号密码子的突变小于2%。KRAS突变型编码异常的蛋白，刺激促进恶性肿瘤细胞的生长和扩散；并且不受上游EGFR的信号影响，所以对抗EGFR治疗效果差。当KRAS呈突变状态并且持续活化，</p>

	<p>定因素，在这条传导通路中起着重要的开关作用，并影响肿瘤的生长和扩散。</p>	<p>阻断EGFR就可能无法影响到下游事件的发生，肿瘤会持续生长、增殖以及扩散。因此，用单克隆抗体阻断EGFR对于那些野生型KRAS的肿瘤会更加有效。</p> <p><u>KRAS基因第2外显子检测到G13C和V14I突变。其中G13C突变为KRAS基因G13位点常见激活突变。V14I突变为结直肠癌、肺癌等肿瘤及Noonan综合症中已报道突变，该突变位于KRAS激酶ATP结合区磷酸化结合环结构域（P-loop）内，可通过引起GTP水解酶缺陷及削弱对GTP酶激活蛋白的响应，增强固有的以及鸟苷酸交换因子催化引起的核苷酸交换能力，从而激活激酶水平，属于KRAS激活突变。研究发现，KRAS激活突变可上调下游信号通路，促进肿瘤细胞的生长和迁移，参与肿瘤的发生发展；并可能引起肿瘤细胞对EGFR靶向药物及依维莫司响应率降低，以及增加肿瘤细胞对MEK抑制剂如司美替尼敏感性。</u></p>
<p>MAP2K2 基因 基因扩增约 1.7 倍</p>	<p>MAP2K2基因即MEK2，编码激酶属于MAP激酶激酶家族，在有丝分裂生长信号转导过程中有关键作用，其自身激活依赖于丝苏氨酸激酶MAPKKK的磷酸化作用。</p>	<p>MEK激酶激活型突变对MEK激酶抑制剂如司美替尼等药物响应敏感。</p> <p><u>MAP2K2 基因 扩增约 1.7 倍，有可能引起MAP2K2激酶水平升高，继而激活其信号转导途径，引起细胞过度增殖，促进肿瘤的发生发展；并可能增加肿瘤细胞对MEK激酶抑制剂类药物如司美替尼的敏感性，而降低EGFR、ERBB2靶向药物的敏感性。</u></p>
<p>MTHFR 基因 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。</p> <p>MTHFR基因在677位点存在C>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纯合突变均可增加胃癌、乳腺癌、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</u></p>

		等)的疗效。
SMARCB1 基因 p.R374Q (c.G1121A)	<p>SMARCB1 蛋白属于 ATP 依赖性染色体重组复合体 SWI-SNG 家族蛋白，通过染色体重组调控基因表达活性，参与损伤 DNA 修复、DNA 复制以及控制细胞生长、分裂与分化。与 SWI-SNG 家族其他蛋白一起，SMARCB1 为肿瘤抑制基因，抑制细胞过快或不受控制地生长与分裂。SMARCB1 基因突变能够引起杆状肿瘤易发综合征（RTPS）。</p>	<p>SMARCB1 基因突变能够引起杆状肿瘤易发综合征（RTPS），可增加脑部和肾脏发展成杆状瘤的风险，且多发生于儿童和青少年。恶性杆状瘤频发 SMARCB1 等位缺失（种系突变和体细胞突变），包括核苷酸第 317 位 1bp 缺失、37 位 19bp 缺失以及第 591 位 1bp 缺失（591delG），这些突变的发现符合肿瘤发生中的二次打击隐性模式，证实了 SMARCB1 基因是肿瘤抑制基因。慢性髓细胞性白血病常发生 SMARCB1 基因缺失，可能与 SMARCB1 基因表达降低有关。200 例脑瘤患者仅在一例脉络丛肿瘤中发现 SMARCB1 基因的单位点突变，但不是大多数脑肿瘤的频发事件，其中第 9 外显子 377 位的精氨酸由组氨酸取代（R377H）可能是脑膜瘤发生的突变热点，认为 SMARCB1 在脑膜瘤的发生中也起有一定重要作用。</p> <p><u>R374Q 突变位于 SMARCB1 基因第 9 外显子，曾报道于食管癌及结直肠癌中，但具体意义未知；若该突变引起 SMARCB1 蛋白功能缺陷，可能通过影响对染色体重组调控基因表达活性，促进细胞增殖和 DNA 损伤积累，参与肺癌的发生发展。</u></p>
TP53 基因 p.E339X (c.G1015T)	<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（75%），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癌症为乳腺癌，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 基因第 10 外显子检测到单碱基置换引起的 E339X 截短突变；该突变位于 p53 四聚功能域，可引起蛋白提前编码终止密码子，产生截短蛋白，影响其抑癌功能的发挥，促进细胞周期进</u></p>

		展、细胞增殖、抗凋亡等过程，参与肿瘤的发生发展及影响预后；并可能参与对铂类、氟尿嘧啶类等化疗药物耐药。
UGT1A1 基因 p.G71R (c.G211A)	UGT1A1基因编码UDP-葡萄糖醛基转移酶，参与类固醇、胆红素、激素和药物等葡萄糖酸化代谢过程。UGT1A1 基因突变可导致 Crigler-Najjar综合征和Gilbert综合症（先天性非溶血性黄疸）的发生。	突变纯合子UGT1A1灭活SN-38的能力则仅是野生型的35%，因此更容易产生毒副作用。美国FDA要求在伊立替康药品标签上加入警示，建议患者在使用伊立替康前应检测是否带有UGT1A1*28突变。另有研究显示UGT1A1的211G>A（UGT1A1*6）突变使UGT1A1的葡萄糖醛酸化的能力下降70%，其突变频率在东亚人群中（日本、韩国和中国）约为13%。多个亚洲人群的临床研究结果都证明211G>A突变与伊立替康的毒副作用风险增加显著相关。 <u>UGT1A1基因G71R杂合突变即UGT1A1*6，是单核苷酸多态性rs4148323引起的错义突变，位于UDP-葡萄糖基转移酶结构域。该突变可使UGT1A1葡萄糖醛酸化能力下降约70%，从而增加化疗药物依托泊苷、伊立替康等的毒副作用。</u>
XRCC1 基因 p.Q399R (c.A1196G)	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。	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。 <u>XRCC1基因Q399R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。患者样本检测结果为AG杂合型突变，不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, 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
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、 MAP2K2/MEK2、 KRAS	美国	NCT01306045
MM-151 治疗难治性晚期实体瘤安全性及耐受性研究	一期	EGFR	美国	NCT01520389
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	FGFR4	美国	NCT01831726
司美替尼与一线化疗方案联用在非小细胞肺癌治疗中的安全性、耐受性、药代动力学及初步疗效研究	一期	MAP2K2/MEK2	英国	NCT01809210
MEK162 治疗 RAS/RAF/MEK 通路活化晚期实体瘤患者安全性及疗效评估试验	二期	MAP2K2/MEK2、 KRAS	美国	NCT01885195

8. 其他建议（只供医生参考）

突变基因	具体建议
FGFR4 基因 G388R 杂合多态性	<p>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突变还可增加乳腺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>建议患者坚持系统体检以监测肿瘤进展及指导用药；直系亲属以预防肿瘤发生。</p>