



绘真医学基因检测报告

国际权威——CAP(美国病理学家协会)认证实验室

全国临床实验室室间质量评价满分通过单位

国家高级遗传咨询师领衔解读报告

临检中心认证肿瘤NGS平台

精准预防联合创新中心

高级病理医师团队精准阅片质控

寄语

尊敬的XX女士：

您好，感谢您选择绘真医学！绘真医学依托于哈佛大学归国科学家团队，建立起先进的检测与研发平台，配备有国际顶级的软硬件设施、严谨的质量管理体系，以及先进的大数据分析处理系统。本次检测采用基因测序及基因数据分析技术，以当前国际权威的研究进展为依据，基于科学、严谨、求实的态度，客观准确地为您提供一份个性化的肿瘤基因检测报告。我们期待这份报告和提示能有助于您认知病情进展，评估药物疗效。

乐观豁达的心态和坚定积极的信念是战胜疾病的强大力量。请您在科学的治疗的同时，严格按照医生的建议调整生活作息，适当运动，科学饮食。在战胜肿瘤的道路上您是勇敢的战士，但您并不孤单，绘真医学全体将本着“描绘本真，健康护航”的初衷竭诚为您的健康保驾护航。

您的健康是我们最大心愿，衷心地祝愿您早日康复！

绘真医学全体员工致上

报告防伪查验步骤：

- 1、微信扫描下方二维码，关注“绘真医讯”公众号；
- 2、点击一级菜单“检测服务”，继续点击子菜单“查验报告真伪”，进入绘真医学报告防伪页面；
- 3、点击“扫一扫识别防伪码”按钮，扫描下方二维码，即可查验报告真伪。



“绘真医讯”二维码



“报告防伪”二维码

目录

CONTENTS

检测概览

基本信息
项目简介
检测结果汇总

检测结果详解

靶向治疗基因突变检测详解
靶向用药基因检测详解
FDA/NMPA 获批/指南提及的其他可选靶向药物
肿瘤发生发展相关基因检测详解
临床意义未明基因检测详解(III 类)

附录

样本质控结果
检测基因列表
检测方法与局限性
基因突变标准术语及命名规则
靶向相关药物列表
参考文献

检测概览

基本信息

受检者信息	样本信息	临床信息
姓名:	样本编号: 225207047	临床/病理诊断: 肺腺癌
性别:	样本类型: 血液	手术史/用药史: 2019.09 月已手术, 奥希替尼
年龄: 68 岁	采样部位: 静脉	既往基因检测结果: 2021 年检测 EGFR
送检单位: 聊城市人民医院		家族史: /
采集日期: 2025-02-06	接收日期: 2025-02-07	报告日期: 2025-02-11

本报告中的临床诊断等信息来自受检者送检时提供的信息, 而非来自检测结果。

项目简介

项目名称	肺癌靶向 11 基因检测
检测方法	目标区域探针捕获技术和二代测序技术(Next-Generation Sequencing,NGS)
检测范围	本检测基于非小细胞肺癌指南和专家共识, 检测非小细胞肺癌靶向治疗和预后相关的 11 个基因(包括: EGFR、ALK、MET、ROS1、BRAF、RET、ERBB2(HER2)、KRAS、NRAS、PIK3CA、TP53), 变异类型包含相应基因的点突变、插入/缺失, 拷贝数变异和基因融合/重排。
检测流程	核酸提取、文库制备、高通量测序、生物信息分析及报告解读
参考指南及数据库	NCCN 指南、CSCO 指南、OncoKB、COSMIC、CKB、ClinVar 等
参考基因组	GRCh37/hg19

检测结果汇总

基因变异结果 (共 3 个)						
基因	转录本/外显子	cDNA 改变	氨基酸改变	变异类型	变异丰度/ 拷贝数	变异分类
EGFR	NM_005228.5:exon21	c.2573T>G	p.L858R	错义突变	1.25%	I 类
KRAS	NM_004985.5:exon2	c.35G>T	p.G12V	错义突变	1.46%	I 类
TP53	NM_000546.6:exon7	c.736A>G	p.M246V	错义突变	0.60%	II 类

注:
《肿瘤二代测序临床报告解读共识》指出, 基因变异按照其临床意义的重要性分为 4 类:

- I 类: 有重要的临床意义, 与治疗、预后和诊断相关;
- II 类: 有潜在的临床意义, 与治疗、预后和诊断相关;
- III 类: 临床意义不明(临床意义不明是指目前尚无充分证据证实这些基因变异与肿瘤的致病性关系, 尚无相关用药提示, 未来可能随着研究的深入而更新致病性及药物证据等级);
- IV 类变异, 无害或可能无害。

本报告只列出 I、II、III 类变异。

靶向用药基因检测提示

基因	变异信息	变异丰度/ 拷贝数	(A 级) FDA/NMPA 指南推荐用药	(B 级) 专家共识 推荐用药	(C 级) 跨适应 症	(C 级) 临床试验药物	(D 级) 临床前研究
EGFR	c.2573T>G, p.L858R, Exon21	1.25%	奥希替尼 (敏感)				
			奥希替尼+ 化疗 (敏感)				
			Amivantamab+ Lazertinib (敏感)			Datopotamab Deruxtecan+ 奥希替尼 (敏感)	
			Amivantamab+ 化疗 (敏感)			Datopotamab Deruxtecan (敏感)	
			阿美替尼 (敏感)			Patritumab Deruxtecan (敏感)	
			伏美替尼 (敏感)			BDTX-1535 (敏感)	
			达可替尼 (敏感)			WSD0922 (敏感)	
			吉非替尼 (敏感)	/	/	芦康沙妥珠单 抗 (敏感)	/
			阿法替尼± 西妥昔单抗 (敏感)			HLX42 (敏感)	
			埃克替尼 (敏感)			SHR-A2009 (敏感)	
			贝福替尼 (敏感)			BL-B01D1 (敏感)	
			厄洛替尼± 雷莫西尤单抗或 贝伐珠单抗 (敏感)			阿美替尼+ 化疗 (敏感)	
			瑞厄替尼 (敏感)				
			瑞齐替尼 (敏感)				
			佐利替尼 (敏感)				

								LY3214996+ LSN3074753 (敏感) AI II (敏感) AZD8055+ Linsitinib+ 司美替尼+ 多西他赛 (敏感) Cobimetinib+ RMC-4630 (敏感) BI 1701963 (敏感) BI 1701963+ 曲美替尼 (敏感) VS-6766 (敏感) VS-6766+ Defactinib (敏感) Pimasertib (敏感) 7RH+ LY411575 (敏感) 克唑替尼 (耐药) CTX-1 (敏感) CEP-8983 (敏感)
KRAS	c.35G>T, p.G12V, Exon2	1.46%	/	/	/			
TP53	c.736A>G, p.M246V, Exon7	0.60%	/	/	/	Adavosertib (敏感)		

注:

1. 大号加粗字体为 NMPA(中国国家药品监督管理局)批准的敏感药物。
2. 本报告所列举的 A/B/C/D 同一级别药物，罗列顺序并非按照药物的重要性进行，具体用药需临床医生参照实际进行决策。
3. 基因突变-药物敏感性证据分级说明：A 级：NMPA(中国国家药品监督管理局)、FDA(美国食品药品监督管理局)批准；专业临床指南(NCCN 临床实践指南、CSCO 诊疗指南)推荐。B 级：经具有统计学效能的临床研究证实、获得该领域专家共识。C 级：其他癌种的 A 级证据(跨适应症用药)；多项小型临床研究支持；已作为当前临床研究的入组标准。D 级：疗效获益的临床病例报道支持；临床前证据支持。
4. “/” 表示该基因变异并未提示相关药物治疗。+表示联合用药，±表示联合用药或者不联合用药。
5. 本癌种 FDA/NMPA 获批或者指南推荐的无基因标志物靶向药物有：**安罗替尼、贝伐珠单抗(非鳞癌)、重组人血管内皮抑制素(恩度)、雷莫西尤单抗、Necitumumab(肺鳞癌)**。

检测人：

姜欣

审核人：



检测结果详解

靶向治疗基因突变检测详解(仅限于 I 类和 II 类基因变异)

基因突变检测列表

基因	检测意义	检测结果
EGFR	<p>1.FDA 或 NMPA 批准奥希替尼、Amivantamab-vmjw(埃万妥单抗)+Lazertinib(兰泽替尼)、阿美替尼、伏美替尼、达可替尼、吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼、埃克替尼、贝福替尼、瑞厄替尼、瑞齐替尼等 EGFR-TKI 用于治疗携带 EGFR 基因 19 号外显子缺失突变以及 L858R 突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者的一线治疗；批准奥希替尼/埃克替尼作为辅助疗法，治疗携带 EGFR 敏感突变的早期非小细胞肺癌患者。NMPA 批准佐利替尼用于携带 EGFR 敏感突变并伴中枢神经系统转移的 NSCLC。</p> <p>2.FDA 批准阿法替尼用于携带非耐药性罕见 EGFR 突变(包括 G719X, S768I 和 L861Q)的转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗；NCCN 指南提示，携带上述突变与 EGFR-TKI(阿法替尼、奥希替尼、吉非替尼、厄洛替尼、达可替尼)的治疗疗效相关。</p> <p>3.FDA/NMPA 批准奥希替尼，NMPA 批准阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞齐替尼、瑞厄替尼和利厄替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变的局部晚期或转移性 NSCLC 的治疗。</p> <p>4.《三代 EGFR-TKI 在 EGFR 突变 NSCLC 治疗中应用的专家共识(2022 年版)》提示，EGFR C797X 为三代 EGFR-TKI 耐药突变。</p> <p>5.FDA 批准 Amivantamab-vmjw，NMPA 批准舒沃替尼用于携带 EGFR 20ins 的非小细胞肺癌(NSCLC)。NCCN 指南指出，在非小细胞肺癌患者中，多数发生在 EGFR 基因 20 号外显子的插入突变(EGFR 20INS)会引起 EGFR-TKI 的耐药，只有 EGFR p.A763_Y764insFQEA 和 p.A763_Y764insLQEA 对一代和三代 EGFR-TKI 敏感。检测位点：19del(E746_A750del、L747_A750delinsP 等)、L858R、T790M、L792H、G796S、C797S(顺式、反式)、C797G、20ins(A767_V769dup、S768_D770dup、D770_N771insG 等)、E709A、E709K、G719A、G719C、G719S、L861Q、L861R、S768I、E709_T710delinsD 等。</p>	L858R
ALK	<p>FDA/NMPA 批准洛拉替尼、阿来替尼、布格替尼、塞瑞替尼、克唑替尼和恩沙替尼可用于 ALK 融合阳性非小细胞肺癌的治疗。NMPA 批准伊鲁阿克和依奉阿克可用于 ALK 融合阳性非小细胞肺癌的治疗。FDA/NMPA 批准阿来替尼可用于早期 ALK 融合非小细胞肺癌术后辅助治疗。检测位点：EML4-ALK 融合、KIF5B-ALK 融合、G1202R、G1269A、I1171N、L1196M 等。</p>	未检出
ROS1	<p>FDA/NMPA 批准克唑替尼、恩曲替尼和瑞普替尼用于 ROS1 融合的 NSCLC。NMPA 批准安奈克替尼、他雷替尼可用于 ROS1 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。NCCN 指南推荐洛拉替尼可用于 ROS1 融合的非小细胞肺癌。检测位点：CD74-ROS1 融合、EZR-ROS1 融合、G2032R 等。</p>	未检出
RET	<p>1.FDA 批准塞普替尼用于携带 RET 融合的实体瘤患者。</p> <p>2.FDA/NMPA 批准塞普替尼和普拉替尼用于 RET 融合阳性的转移性非小细胞肺癌(NSCLC)。NCCN 指南推荐 RET 融合阳性的 NSCLC 后线治疗可用 Cabozantinib(卡博替尼)。</p> <p>3.FDA 批准塞普替尼和普拉替尼用于 RET 融合阳性的甲状腺癌患者。检测位点：CCDC6-RET 融合、NCOA4-RET 融合等。</p>	未检出
MET	<p>1.FDA/NMPA 批准特泊替尼、卡马替尼，NMPA 批准赛沃替尼、伯瑞替尼、谷美替尼用于治疗携带 MET 14 号外显子跳跃的转移性 NSCLC 成年患者。</p>	未检出

基因突变检测列表

	<p>2.NCCN 指南指出克唑替尼可用于治疗 MET 扩增和第 14 号外显子跳跃的 NSCLC 患者。检测位点：14 号外显子跳跃突变(c.3028+1G>T、c.3028+3A>G、c.3028+1del、D1010H、D1010N、D1010Y 等)、Y1003C、Y1003F、Y1003N、扩增、MET 融合、D1228N、Y1230H 等。</p>	
BRAF	<p>1.FDA 批准达拉非尼联合曲美替尼用于携带 BRAF V600E 的实体瘤患者。</p> <p>2.FDA 批准达拉非尼联合曲美替尼用于携带 BRAF V600E 突变的转移性 NSCLC 的治疗。非小细胞肺癌 NCCN 指南推荐维莫非尼单药治疗。</p> <p>3.FDA 批准 Encorafenib(恩考芬尼)+西妥昔单抗+mFOLFOX6 用于 BRAF V600E 的结直肠癌一线治疗批准；Encorafenib+西妥昔单抗用于 BRAF V600E 的结直肠癌后线治疗。</p> <p>4.FDA 批准曲美替尼、达拉非尼+曲美替尼、Encorafenib+Binimetinib、维莫非尼、Cobimetinib+维莫非尼、阿替利珠单抗+Cobimetinib+维莫非尼用于 V600 突变的黑色素瘤治疗。</p> <p>5.FDA 批准曲美替尼联合达拉非尼用于 BRAF V600E 局晚期或转移性甲状腺未分化癌。检测位点：V600E、V600K、V600L、V600R、G469A、G469E、G469R、G469S、G469V、D594A、D594N、G596C、L597R、A598V、T599dup、T599I、601E、K601N、K601Q 等。</p>	未检出
ERBB2 (HER2)	<p>1.FDA/NMPA 批准德曲妥珠单抗，NCCN 指南推荐恩美曲妥珠单抗用于治疗携带 ERBB2 突变的 NSCLC 患者。FDA 批准德曲妥珠单抗可用于携带 ERBB2(HER2)阳性(IHC 3+)的实体瘤。</p> <p>2.FDA 批准 ERBB2(HER2)阳性的乳腺癌患者可以使用帕妥珠单抗、曲妥珠单抗、PHESGO(由帕妥珠单抗、曲妥珠单抗和透明质酸酶-zzxf 三药组成)、拉帕替尼、奈拉替尼、Tucatinib、恩美曲妥珠单抗、德曲妥珠单抗、Margetuximab-cmkb 等药物进行治疗；NMPA 批准伊尼妥单抗、吡咯替尼用于 ERBB2 阳性转移性乳腺癌。</p> <p>3.FDA 批准曲妥珠单抗、德曲妥珠单抗、帕博利珠单抗联合曲妥珠单抗和化疗用于 ERBB2 阳性的胃或胃食管交界处腺癌的治疗。NMPA 批准维迪西妥单抗用于后线治疗 HER2 过表达胃癌或胃食管结合部腺癌患者。</p> <p>4.NCCN 指南指出，携带 KRAS/NRAS/BRAF 野生型、ERBB2 扩增的晚期或转移性结直肠癌的患者，推荐使用曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗、曲妥珠单抗联合拉帕替尼或德曲妥珠单抗进行治疗。</p> <p>5.FDA 批准 Zanidatamab-hrii 用于携带 HER2 阳性(IHC 3+)的胆道癌患者的治疗。检测位点：Y772_A775dup、A775_G776insYVMA、G776delinsVC、G778_P780dup、S310F、S310Y、R678Q、R678W、L755P、L755S、扩增等。</p>	未检出
KRAS	<p>FDA 批准 Adagrasib、Sotorasib；NMPA 批准氟泽雷塞用于治疗携带 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌患者。《晚期驱动基因阳性非小细胞肺癌免疫治疗专家共识(2022 版)》推荐免疫检查点抑制剂(ICIs)联合化疗用于晚期初治 KRAS 突变非小细胞肺癌患者。检测位点：G12C、G12A、G12D、G12F、G12R、G12S、G12V、G13A、G13C、G13D、G13V、Q61A、Q61E、Q61H、Q61K、Q61L、K117N、K117R、A146P、A146T、A146V、A59G、A59T、G60_A66dup 等。</p>	G12V
PIK3CA	<p>FDA 批准 Inavolisib(伊那利塞)+哌柏西利+氟维司群及 Alpelisib(阿培利司)+氟维司群，治疗 HR 阳性、HER2 阴性，PIK3CA 突变的晚期或转移性的乳腺癌患者。FDA 批准 Capivasertib 联合氟维司群用于携带 PIK3CA/AKT1/PTEN 基因突变的 HR+、HER2-的乳腺癌。检测位点：N345K、E542K、E545A、E545D、E545G、E545K、Q546R、H1047L、H1047R、H1047Y 等。</p>	未检出

基因突变检测列表

NRAS	1.NCCN 指南指出，西妥昔单抗和 Panitumumab 可用于治疗 KRAS/NRAS/BRAF 野生型的结直肠癌患者，KRAS/NRAS/BRAF 突变对西妥昔单抗和 Panitumumab 耐药。 2.NCCN 指南指出，携带 NRAS 突变的黑色素瘤患者使用 Binimetinib 进行治疗(2B 级)。检测位点：G12A、G12C、G12D、G12F、G12R、G12S、G12V、G12W、G13C、G13E、G13D、G13R、G13V、T58I、A59G、A59T、Q61E、Q61H、Q61K、Q61R、K117D、K117N、A146P、A146T、A146V 等。	未检出
TP53	国外正在开展针对 TP53 突变的实体瘤的临床试验，实验药物为 Adavosertib (AZD1775)。检测位点：C135F、V157F、A159V、Y163C、R175H、H179L、R213Q、Y220C、C242W、R249W、R273H、C275S、R280K、R337H 等。	M246V

注：“未检出”指未检测到用药相关的敏感/耐药等有临床意义的突变位点。

靶向用药基因检测详解

1	基因组变异	EGFR 基因：c.2573T>G, p.L858R, exon21 (变异丰度: 1.25%)
	敏感药物	奥希替尼、奥希替尼+化疗、Amivantamab+Lazertinib、Amivantamab+化疗、阿美替尼、伏美替尼、达可替尼、吉非替尼、阿法替尼±西妥昔单抗、埃克替尼、贝福替尼、厄洛替尼±雷莫西尤单抗或贝伐珠单抗、瑞厄替尼、瑞齐替尼、佐利替尼、Datopotamab Deruxtecán+奥希替尼、Datopotamab Deruxtecán、Patritumab Deruxtecán、BDTX-1535、WSD0922、芦康沙妥珠单抗、HLX42、SHR-A2009、BL-B01D1、阿美替尼+化疗
	耐药药物	/

基因介绍：

EGFR 基因编码蛋白是一种受体酪氨酸激酶，是一种由 EGF 家族细胞外配体激活的跨膜受体[PMID:24691965]。该蛋白是 ErbB 受体家族成员，还包括 ERBB2/ERBB3/ERBB4。EGFR 蛋白与其配体的结合激活了下游信号通路，包括典型的 MAPK 和 PI3K/AKT/mTOR[PMID:22239438]。EGFR 蛋白可与 ErbB 家族其他成员发生同源二聚或异源二聚化，从而启动信号传导[PMID:25621509]。激活 EGFR 介导的信号最终导致细胞增殖、迁移和分化[PMID:18045542]。虽然 EGFR 通常在正常成人组织中以低水平表达，在许多癌症类型中发现了这种受体的过度激活(点突变或扩增)，如肺癌、脑癌、结直肠癌和头颈癌[PMID:17318210]。

变异介绍：

该突变为 EGFR 基因 21 号外显子第 858 位氨基酸由亮氨酸突变为精氨酸。该突变在非小细胞肺癌患者中常见，EGFR 基因 L858R 突变是一个激活突变，激活酪氨酸激酶结构域，携带该突变的患者对奥希替尼等酪氨酸激酶抑制剂敏感。此突变在样本中的丰度为 1.25%。

药物解析：

FDA 或 NMPA 批准或 NCCN 指南推荐奥希替尼、Amivantamab(埃万妥单抗)+Lazertinib(兰泽替尼)、奥希替尼+化疗(培美曲塞+顺铂或卡铂)、Amivantamab+化疗(卡铂+培美曲塞)[非鳞癌]、吉非替尼、埃克替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞厄替尼、瑞齐替尼等 EGFR-TKI 用于携带 EGFR 敏感突变(19 号外显子缺失突变和 L858R)的局部晚期和转移性非小细胞肺癌(NSCLC)。FDA 或 NMPA 批准奥希替尼、埃克替尼用于携带 EGFR 敏感突变的早期 NSCLC 术后辅助治疗。NMPA 批准佐利替尼用于携带 EGFR 敏感突变并伴中枢神经系统转移的 NSCLC。

NCCN 指南提示，厄洛替尼+贝伐珠单抗可用于携带 EGFR 敏感突变的非鳞 NSCLC。NCCN 指南提示，阿法替尼+西妥昔单

抗可用于 EGFR-TKIs 治疗期间疾病进展的患者。

FDA 授予 HLX42 和 SHR-A2009 用于 EGFR 靶向治疗进展后的 NSCLC 快速通道资格(FTD)。

相关临床试验：

国内针对 EGFR 突变的临床试验正在开展，试验药物包括 Datopotamab Deruxtecan+奥希替尼、Datopotamab Deruxtecan(德达博妥单抗)、Patritumab Deruxtecan、阿美替尼+化疗、BDTX-1535、WSD0922、芦康沙妥珠单抗、BL-B01D1[NCT06350097、NCT04656652、CTR20211135、NCT05338970、NCT05256290、NCT04197934、CTR20231535、NCT05194982]。

2	基因组变异	KRAS 基因：c.35G>T, p.G12V, exon2 (变异丰度: 1.46%)
	敏感药物	司美替尼+多西他赛、Cobimetinib+RMC-4630、BI 1701963、BI 1701963+曲美替尼、VS-6766、VS-6766+Defactinib、LY3214996+LSN3074753、AI II、AZD8055+Linsitinib+曲美替尼、AZD8055+Linsitinib、LY3214996+LY3009120、依维莫司+Linsitinib+曲美替尼、依维莫司+Linsitinib、Pimasertib、7RH+LY411575
	耐药药物	克唑替尼

基因介绍：

KRAS 基因编码蛋白是一种 GTP 酶，可作为 MAPK 和 PI3K 通路的上游调节因子。KRAS 蛋白是一个属于 RAS 家族的小 GTP 酶，它催化 GTP 水解为 GDP。在生理条件下，这些 RAS 蛋白在活性(GTP 结合)和非活性(GDP 结合)之间循环，激活受体酪氨酸激酶(RTKs)下游的 MAPK 和 PI3K 致癌途径信号。RAS 酶的功能受到鸟嘌呤核苷酸交换因子(GEFs)(如 SOS，它能将 GDP 转换为 GTP)以及 GTP 酶激活蛋白(如 NF1，增加 RAS 水解 GTP 的能力)的调节。RAS 一旦被激活，通过激活不同的细胞内信号通路，包括 RAF/MEK/ERK 和 PI3K/AKT/mTOR 通路，介导细胞增殖和其他细胞功能的调节。KRAS 的突变常见于胰腺癌、结肠癌、肺癌、子宫内膜癌、卵巢癌和胆管癌；几乎所有这些突变都导致 KRAS 的组成性激活，从而促进细胞增殖。KRAS 突变主要发生在 G12、G13 和 Q61 这三个主要热点，前两个突变发生在 GTP 酶结构域，后者干扰 NF1 结合和调节 KRAS 的能力。其他突变，如 A146T/V/P 和 L19F，也被特征化并被发现在较低的频率下被激活。胚系 KRAS 突变导致努南综合征(NS)和心面部皮肤(CFC)综合征，这两种综合征与 MAPK 通路的过度激活、独特的临床特征和癌症易感性有关。

变异介绍：

该突变为 KRAS 基因 2 号外显子第 12 位氨基酸由甘氨酸突变为缬氨酸。位于 GTP 结合区域内，会抑制 KRAS 的 GTP 酶活性，导致下游信号通路激活。此突变在样本中的丰度为 1.46%。

药物解析：

目前，该基因突变相关的本癌种药物正处于临床试验中。

在一项 I 期研究中，与携带其他 KRAS 突变的 NSCLC 患者相比，携带 KRAS G12C 或 G12V 突变的 NSCLC 患者在联合应用司美替尼和多西他赛治疗时表现出更好的总体生存率、无进展生存率和客观缓解率[PMID: 26125448]。在临床前研究中，携带 KRAS G12V 的肿瘤细胞对 LY3214996/LSN3074753 联合治疗、AI II、AZD8055/Linsitinib/曲美替尼联合治疗、AZD8055/Linsitinib 联合治疗、LY3214996/LY3009120 联合治疗、依维莫司/Linsitinib/曲美替尼联合治疗、依维莫司/Linsitinib 联合治疗、Pimasertib、7RH/LY411575 联合治疗敏感，对克唑替尼耐药[PMID: 31200822、26842935、31534020、23629727]。

相关临床试验：

国外开展了针对 KRAS 突变的临床试验，试验药物包括 Cobimetinib+RMC-4630、BI 1701963、BI 1701963+曲美替尼、VS-6766、VS-6766+Defactinib 等[NCT04111458、NCT03989115、NCT04620330]。

3	基因组变异	TP53 基因: c.736A>G, p.M246V, exon7 (变异丰度: 0.60%)
	敏感药物	Adavosertib、CTX-1、CEP-8983
	耐药药物	/

基因介绍:

TP53 是 DNA 损伤途径中的一种抑癌基因,是癌症中最常见的突变基因。TP53 编码 TP53 肿瘤抑制蛋白,它编码一种转录因子,通过诱导下游的抗肿瘤反应,如 DNA 修复和凋亡,对细胞应激(包括 DNA 损伤和癌基因激活)做出反应[PMID:11099028]。TP53 是人类癌症中最常见的突变基因,胚系突变发生在 Li-Fraumeni 癌症易感综合征中[PMID:21765642]。TP53 蛋白由一个 N 端反式激活结构域、一个中心 DNA 结合结构域、一个寡聚结构域以及一个 C 端调控结构域组成[PMID:22713868]。63-72%的头颈部鳞癌患者中存在 TP53 遗传改变,是头颈部鳞癌最常见的突变。目前尚无直接靶向 TP53 的小分子药物, WEE1 基因是 TP53 突变的肿瘤细胞存活所必需的,因此利用 TP53 突变与 WEE1 抑制剂之间的合成致死作用,可以导致肿瘤细胞死亡。

变异介绍:

该突变为 TP53 基因 7 号外显子第 246 位氨基酸由甲硫氨酸突变为缬氨酸。TP53 基因突变发生在 50%以上的人类癌症中,其中绝大多数是错义突变,广泛发生在 DNA 结合域(DBD)(氨基酸 102-292),主要发生在 6 个热点突变中。根据 ClinVar 数据库报道,该突变为致病性突变。此突变在样本中的丰度为 0.60%。

药物解析:

在一项 I 期试验中, Adavosertib (MK-1775)治疗在 6 例携带 TP53 突变的晚期实体肿瘤患者中, 3 例患者产生了初步应答, 2 例患者病情进展[NCT01748825]。在临床前研究中, CTX-1、CEP-8983 联合化疗可以抑制 TP53 突变[PMID:26883273、23428903]。

相关临床试验:

国外正在开展针对 TP53 突变的实体瘤的临床试验,实验药物为 Adavosertib,但是未处于招募阶段。

FDA/NMPA 获批/指南提及的其他可选靶向药物

药物	药物介绍
安罗替尼	安罗替尼是一种针对肿瘤血管新生和肿瘤细胞增殖的多靶点酪氨酸激酶抑制剂(TKI),其主要作用靶点包括: VEGFR1/2/3、c-Kit 和 PDGFR β 。2018 年 5 月, NMPA 批准安罗替尼用于既往至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的治疗,对于存在表皮生长因子受体(EGFR)基因变异或间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性的患者,在开始本品治疗前应接受相应的靶向药物治疗后进展且至少接受过 2 种系统化疗后出现进展或复发。
贝伐珠单抗(非鳞癌)	贝伐珠单抗是一种靶向 VEGF 的人源抗体。2006 年, FDA 批准贝伐珠单抗联合卡铂和紫杉醇用于治疗不可切除、晚期、复发或转移非鳞非小细胞肺癌。2015 年 8 月, NMPA 批准贝伐珠单抗联合卡铂与紫杉醇用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌的一线治疗。
重组人血管内皮抑制素(恩度)	重组人血管内皮抑制素为血管生成抑制类新生物制品。2005 年, NMPA 批准恩度联合长春瑞滨/顺铂(NP)化疗方案用于初治或复发的 III/IV 期非小细胞肺癌的治疗。
雷莫西尤单抗	雷莫西尤单抗是一种血管内皮生长因子受体抑制剂。2014 年 12 月, FDA 批准雷莫西尤单抗联合多西他赛用于既往经含铂化疗治疗进展的转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗。

Necitumumab(肺鳞癌) Necitumumab 是一种 EGFR 单抗。2015 年 11 月，FDA 批准 Necitumumab 联合吉西他滨和顺铂用于转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。

注：

此栏中的可选药物列表为本肿瘤中不基于基因标志物的靶向用药，此处药物推荐不基于本次基因检测结果。

肿瘤发生发展相关基因检测详解**肿瘤发生发展相关的基因变异**

本样品未检出肿瘤发生发展相关的其他基因变异。

注：本章节中“肿瘤发生发展相关的基因”指没有临床靶向用药指导意义的其他肿瘤驱动基因突变。

临床意义未明基因检测详解(III 类)**临床意义未明的基因变异(III 类)**

本样品未检出临床意义未明的基因变异。

注：临床意义未明(VUS)是指目前尚无充分证据证实这些基因变异与肿瘤的致病性关系，尚无相关用药提示，未来可能随着研究的深入而更新致病性及药物证据等级。

附录

样本质控结果

评估项目	质量参数	数值	质控标准
DNA 质量评估	DNA 总量(ng)	10.7	≥ 10
	碱基质量 Q30 占比	94.85%	$\geq 80\%$
	插入片段长度(bp)	171	≥ 70
测序质量评估	平均测序深度	20462.72	≥ 10000
	测序深度(30x)占比	99.36%	$\geq 95\%$
	目标区域覆盖度	99.36%	$\geq 95\%$
总体质量评估		合格	

注：

DNA 质量评估

DNA 总量：DNA 提取总量。

测序质量评估

碱基质量 Q30 占比：测序数据中碱基质量在 Q30 以上(即错误率在千分之一以下)的占比。

插入片段长度：DNA 文库插入片段长度的中位数，体现了原始 DNA 片段的长度分布。

平均测序深度：目标基因每个碱基被测到的平均次数。

测序深度(30X)占比：测序深度超过 30X 的位点占有目标检测位点的比例。

目标区域覆盖度：检测结果对目标区域的覆盖百分比。

总体质量评估

结合以上参数进行综合评估，分为合格、不合格。

检测基因列表

基因检测列表							
EGFR	MET	ERBB2(HER2)	ALK	ROS1	RET	KRAS	NRAS
BRAF	PIK3CA	TP53					

检测方法与局限性

检测方法

肺癌靶向 11 基因采用 NGS 方法进行检测。

测序分析参考基因组为 GRCh37/hg19。变异丰度是指该位点突变型占突变型和野生型总和的比例。CNV 定义为拷贝数变异(copy number variation)，正常细胞的基因组为二倍体，即拷贝数为 2。

靶向治疗解读依据 NCCN 指南、ASCO 指南、OncoKB 等数据库，收录“基因变异-靶向药物敏感性”关系。

局限性说明

本检测仅为临床诊断及治疗决策提供参考和辅助。临床诊断及治疗决策应由临床医生结合受检者的全面临床信息进行综合判断。

本检测的分析和解读基于公开的数据库和已发表的文献，随着科学研究的发展和数据库的更新，变异解读可能发生一定的变更。

本检测如未检出指定基因的变异(即阴性结果)不能排除存在低于检测下限的变异的可能性。

肿瘤是一种复杂的系统性疾病,评定是否为恶性肿瘤需要由临床医生综合多种检查结果进行判定。本检测不能用于确认或排除恶性肿瘤的存在。

肿瘤发展或治疗过程中可能出现获得性基因变异,从而使癌症的突变谱发生变化,同时肿瘤也可能存在 肿瘤间和肿瘤内的异质性。本检测报告结果仅对送检样品负责。

基因突变标准术语及命名规则

基因(Gene):是遗传物质的最小功能单位,是指具有一定生物学意义的一段 DNA。

突变(Mutation):是细胞中 DNA 核苷酸序列发生了稳定的改变。

基因扩增(Gene amplification):为一特异蛋白质编码的基因的拷贝数选择性地增加而其他基因并未按比例增加的过程。

融合基因(Fusion gene):是指两个基因的全部或一部分的序列相互融合为一个新的基因的过程,融合基因的表达产物为融合蛋白。

本报告根据人类基因组变异协会(HGVS:Human Genome Variation Society)规则进行变异的描述, c.表示 cDNA 序列, p.表示蛋白质序列。DNA 核苷酸用大写字母 A(腺嘌呤)、C(胞嘧啶)、G(鸟嘌呤)以及 T(胸腺嘧啶)来表示。蛋白质序列改变通常以单个字母或三个字母来描述,例如 A(丙氨酸)、C(半胱氨酸)、G(甘氨酸)以及 T(苏氨酸)等。特定的缩略符号用来描述不同的变异类型:“>”用来表示 DNA 或 RNA 水平的替换变异,蛋白水平的替换变异描述为 p.S321R; del 表示缺失变异; dup 用来表示复制变异; ins 用来表示插入变异; inv 用来表示倒置变异。

常见变异类型举例如下:

EGFR 基因(c.2573T>G,p.L858R) 突变:c.2573T>G 表示第 2573 位的 T 被 G 替换, p.L858R 表示第 858 位的 L(亮氨酸) 被 R(精氨酸)取代。

EGFR 基因(c.2236_2250del, p.E746_A750del)突变: c.2236_2250del 表示该基因编码的第 2236 位至 2250 位碱基缺失, p.E746_A750del 表示 746 位谷氨酸至 750 位丙氨酸缺失。

KRAS 基因(c.34G>T, p.G12C)突变:c.34G>T 表示第 34 位的 G 被 T 替换, p.G12C 表示第 12 位的 G(甘氨酸)被 C(半胱氨酸)取代。

BRCA1 基因(c.3627dup, p.E1210Rfs*9) 突变: c.3627dup 表示该基因第 3627 位核苷酸发生重复, p.E1210Rfs*9 表示基因编码的氨基酸自 1210 位开始发生移码突变,在之后的第 9 位出现了终止密码子,编码终止。

APC 基因(c.2291_2293delinsAA, p.L764*)突变: c.2291_2293delinsAA 表示基因第 2291 至 2293 位核苷酸发生缺失并插入 AA, p.L764*表示基因编码的氨基酸第 764 位替换为终止密码子,编码终止。

TERT 基因(c.-124C>T)突变:c.-124C>T 表示基因起始密码子上游第 124 位碱基 C 替换成 T。

EML4-ALK(exon6-exon20)融合:表示 EML4 基因(6 号外显子)与 ALK 基因(20 号外显子)发生融合变异。

靶向相关药物列表

标志物	药物	NMPA 获批介绍	FDA 获批介绍
ALK	阿来替尼 Alectinib	2018 年 8 月，NMPA 批准阿来替尼用于 ALK 阳性的局部晚期或转移性非小细胞性肺癌 (NSCLC)。2024 年 6 月，NMPA 批准阿来替尼可用于 ALK 融合 NSCLC 术后辅助治疗。	2017 年 11 月，FDA 批准阿来替尼一线治疗 ALK 阳性 NSCLC。2024 年 4 月，FDA 批准阿来替尼可用于 ALK 融合 NSCLC 术后辅助治疗。
ALK	塞瑞替尼 Ceritinib	2020 年 5 月，NMPA 批准塞瑞替尼单药适用于 ALK 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。 2018 年 10 月，NMPA 批准塞瑞替尼用于治疗 ALK 阳性的经克唑替尼治疗耐药后的晚期 NSCLC。	2014 年 4 月，FDA 批准塞瑞替尼用于治疗 ALK 阳性的经克唑替尼治疗耐药或进展的转移性 NSCLC。 2017 年 5 月，FDA 批准塞瑞替尼用于 ALK 阳性的转移性 NSCLC。
ALK	布格替尼 Brigatinib	2022 年 3 月，NMPA 批准布格替尼用于携带 ALK 阳性的转移性 NSCLC。	2017 年 4 月，FDA 批准布格替尼用于克唑替尼治疗后进展或不能接受克唑替尼治疗的 ALK 阳性的转移性 NSCLC。 2020 年 5 月，FDA 批准布格替尼用于携带 ALK 阳性的转移性 NSCLC。
ALK	洛拉替尼 Lorlatinib	2022 年 4 月，NMPA 批准洛拉替尼用于治疗携带 ALK 阳性晚期 NSCLC。	2018 年 11 月，FDA 批准洛拉替尼用于既往接受过 1 种或多种 ALK 靶向药治疗后疾病进展的转移性 NSCLC。 2021 年 3 月，FDA 批准洛拉替尼用于 ALK 阳性的转移性 NSCLC 患者的一线治疗。
ALK	恩沙替尼	2020 年 11 月，NMPA 批准恩沙替尼用于此前接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的 ALK 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。 2022 年 3 月，NMPA 批准恩沙替尼用于 ALK 阳性的 NSCLC 患者的一线治疗。	2024 年 12 月，FDA 批准恩沙替尼用于既往未接受过 ALK 抑制剂治疗的 ALK 阳性局部晚期或转移性 NSCLC 成年患者。
ALK	伊鲁阿克	2023 年 6 月，NMPA 批准伊鲁阿克用于既往接受过克唑替尼治疗后疾病进展或对克唑替尼不耐受的 ALK 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。	/
ALK	克唑替尼 Crizotinib	2013 年 1 月，NMPA 批准克唑替尼治疗 ALK 阳性的转移性 NSCLC。	2016 年 3 月，FDA 批准克唑替尼治疗 ROS1 阳性的转移性 NSCLC。
ALK	依奉阿克	2024 年 6 月，NMPA 批准依奉阿克用于未经过 ALK 抑制剂治疗的 ALK 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。	/
BRAF	达拉非尼 Dabrafenib	2020 年 3 月，NMPA 批准达拉非尼联合曲美替尼用于治疗 BRAF V600 突变阳性转移性 NSCLC。	2017 年 6 月，FDA 批准达拉非尼联合曲美替尼用于携带 BRAF 基因 V600E 变异的转移性 NSCLC。 2022 年 6 月，FDA 批准达拉非尼联合曲美替尼用于先前经过治疗后进展且没有满意的替代治疗方案、BRAF V600E 突变的不可切除或转移性的实体瘤患者。

标志物	药物	NMPA 获批介绍	FDA 获批介绍
BRAF	曲美替尼 Trimetinib	2020 年 3 月，NMPA 批准达拉非尼联合曲美替尼用于治疗 BRAF V600 突变阳性转移性 NSCLC。	2017 年 6 月，FDA 批准达拉非尼联合曲美替尼用于携带 BRAF 基因 V600E 变异的转移性 NSCLC。 2022 年 6 月，FDA 批准达拉非尼联合曲美替尼用于 BRAF V600E 突变的不可切除或转移性的实体瘤患者。
BRAF	Encorafenib	/	2023 年 10 月，FDA 批准 Encorafenib 联合 Binimetinib 用于治疗 BRAF V600E 突变的转移性 NSCLC。
EGFR	吉非替尼 Gefitinib	2011 年，NMPA 批准吉非替尼用于携带 EGFR 敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC 的一线治疗。	2003 年 5 月，FDA 批准吉非替尼用于治疗晚期 NSCLC。 2015 年 7 月，FDA 批准吉非替尼用于具有 EGFR 基因 19 号外显子缺失或 21 号外显子 (L858R) 突变的转移性 NSCLC 患者的一线治疗。
EGFR	厄洛替尼 Erlotinib	2007 年 5 月，NMPA 批准厄洛替尼用于 EGFR 基因具有敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC 的一线治疗、维持治疗或既往接受过至少一次化疗进展后的二线及以上的治疗。	2004 年 11 月，FDA 批准厄洛替尼用于治疗在至少接受一次化疗方案失败后的局部晚期或转移性 NSCLC。 2010 年 4 月，FDA 批准厄洛替尼用于局部晚期或转移性 NSCLC 患者的维持治疗。 2013 年 5 月，FDA 批准厄洛替尼用于具有 EGFR 基因 19 号外显子缺失或 21 号外显子 (L858R) 突变的 NSCLC 的一线治疗。
EGFR	埃克替尼	2011 年 6 月，NMPA 批准埃克替尼用于治疗既往接受过至少一个化疗方案失败后的局部晚期或转移性 NSCLC。 2014 年 11 月，NMPA 批准埃克替尼用于 EGFR 基因具有敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC 的一线治疗。 2021 年 6 月，NMPA 批准埃克替尼用于 EGFR 基因敏感突变的 II-III 期 NSCLC 患者术后辅助治疗。	/
EGFR	阿法替尼 Afatinib	2017 年 2 月，NMPA 批准阿法替尼用于具有 EGFR 基因敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC，既往未接受过 EGFR-TKI 治疗；含铂化疗期间或化疗后疾病进展的局部晚期或转移性鳞状组织学类型的 NSCLC。	2013 年 7 月，FDA 批准阿法替尼用于具有 EGFR 基因 19 号外显子缺失或 21 号外显子 (L858R) 突变的转移性 NSCLC 患者的一线治疗。 2016 年 4 月，FDA 批准阿法替尼用于以铂类药物为基础化疗后进展的转移性鳞状 NSCLC。 2018 年 1 月，FDA 批准阿法替尼用于携带非耐药性罕见 EGFR 突变(包括 G719X, S768I 和 L861Q)的转移性 NSCLC。

标志物	药物	NMPA 获批介绍	FDA 获批介绍
EGFR	达可替尼 Dacomitinib	2019 年 5 月，NMPA 批准达可替尼用于具有 EGFR 基因 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的转移性 NSCLC 患者的一线治疗。	2018 年 9 月，FDA 批准达可替尼用于具有 EGFR 基因 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的转移性 NSCLC 患者的一线治疗。
EGFR	奥希替尼 Osimertinib	<p>2017 年 3 月，NMPA 批准奥希替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。</p> <p>2019 年 9 月，NMPA 批准奥希替尼用于具有 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的一线治疗。</p> <p>2021 年 4 月，NMPA 批准奥希替尼用于 IB-III A 期存在 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21(L858R) 置换突变的 NSCLC。</p>	<p>2015 年 11 月，FDA 批准奥希替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。</p> <p>2018 年 4 月，FDA 批准奥希替尼用于具有 EGFR 基因 19 号外显子缺失或 21 号外显子 (L858R)突变的转移性 NSCLC 患者的一线治疗。</p> <p>2020 年 12 月，FDA 批准奥希替尼用于经肿瘤切除手术的携带表皮生长因子受体(EGFR)外显子 19 缺失或外显子 21 L858R 突变阳性的 NSCLC 辅助治疗。</p> <p>2024 年 2 月，FDA 批准奥希替尼联合化疗用于携带 EGFR 基因 19 号外显子缺失或 21 号外显子(L858R)突变的 NSCLC。</p>
EGFR	阿美替尼	<p>2020 年 3 月，NMPA 批准阿美替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经检测确认存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。</p> <p>2021 年 12 月，NMPA 批准阿美替尼用于具有 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21(L858R)突变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的一线治疗。</p>	/
EGFR	伏美替尼	<p>2021 年 3 月，NMPA 批准伏美替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，并且存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。</p> <p>2022 年 6 月，NMPA 批准伏美替尼用于具有 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的一线治疗。</p>	/
EGFR	贝福替尼	<p>2023 年 5 月，NMPA 批准贝福替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗出现疾病进展，并且伴随 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。</p> <p>2023 年 10 月，NMPA 批准贝福替尼用于具有 EGFR 外显子 19 缺失或外显子 21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的一线治疗。</p>	/

标志物	药物	NMPA 获批介绍	FDA 获批介绍
EGFR	Amivantamab	/	2021 年 5 月，FDA 批准 Amivantamab 用于携带 EGFR 20ins 的 NSCLC。 2024 年 3 月，FDA 批准 Amivantamab 联合化疗用于携带 EGFR 20ins 的 NSCLC。 2024 年 8 月，FDA 批准 Amivantamab 联合 Lazertinib 用于具有 EGFR 基因 19 号外显子缺失或 21 号外显子 L858R 突变的 NSCLC 患者的一线治疗。
EGFR	舒沃替尼	2023 年 8 月，NMPA 批准舒沃替尼用于携带 EGFR 20ins 的 NSCLC。	/
EGFR	瑞齐替尼	2024 年 5 月，NMPA 批准瑞齐替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，并且存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。 2024 年 11 月，NMPA 批准瑞齐替尼治疗具有 EGFR 敏感突变的非小细胞肺癌患者。	/
EGFR	瑞厄替尼	2024 年 6 月，NMPA 批准瑞厄替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，并且存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。 2024 年 9 月，NMPA 批准瑞厄替尼用于具有 EGFR 敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的一线治疗。	/
EGFR	佐利替尼	2024 年 11 月，NMPA 批准佐利替尼用于携带 EGFR 敏感突变并伴中枢神经系统转移的 NSCLC。	/
EGFR	利厄替尼	2025 年 1 月，NMPA 批准瑞齐替尼用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现疾病进展，并且存在 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。	/
ERBB2 (HER2)	德曲妥珠单抗 Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki	2024 年 10 月，NMPA 批准德曲妥珠单抗用于携带 ERBB2(HER2)突变的 NSCLC。	2022 年 8 月，FDA 批准德曲妥珠单抗用于携带 ERBB2(HER2)突变的 NSCLC。 2024 年 4 月，FDA 批准德曲妥珠单抗可用于携带 ERBB2(HER2)阳性(IHC 3+)的实体瘤。
KRAS	Sotorasib	/	2021 年 5 月，FDA 批准 Sotorasib 用于携带 KRAS G12C 突变的既往接受过至少一种系统治疗的局部晚期或转移性 NSCLC。
KRAS	Adagrasib	/	2022 年 12 月，FDA 批准 Adagrasib 用于携带 KRAS G12C 突变的既往接受过至少一种系统治疗的局部晚期或转移性 NSCLC。

标志物	药物	NMPA 获批介绍	FDA 获批介绍
KRAS	氟泽雷塞	2024 年 8 月，NMPA 批准氟泽雷塞用于携带 KRAS G12C 突变的至少接受过一种前期全身性治疗的 NSCLC。	/
MET	赛沃替尼	2021 年 6 月，NMPA 批准赛沃替尼用于含铂化疗后疾病进展或不耐受标准含铂化疗的、具有 MET 基因 14 号外显子跳跃突变的局部晚期或转移性 NSCLC。	/
MET	谷美替尼	2023 年 3 月，NMPA 批准谷美替尼用于具有 MET 基因 14 号外显子跳跃突变的局部晚期或转移性 NSCLC。	/
MET	伯瑞替尼	2023 年 11 月，NMPA 批准伯瑞替尼用于治疗具有 MET 基因 14 号外显子跳跃突变的局部晚期或转移性 NSCLC。	/
MET	卡马替尼 Capmatinib	2024 年 6 月，NMPA 批准卡马替尼用于携带 MET 基因 14 号外显子跳跃突变的局部晚期或转移性 NSCLC。	2020 年 5 月，FDA 批准卡马替尼用于治疗携带 MET 基因 14 号外显子跳跃突变的转移性 NSCLC。
MET	特泊替尼 Tepotinib	2023 年 12 月，NMPA 批准特泊替尼用于治疗携带 MET 基因 14 号外显子跳跃突变的转移性 NSCLC。	2021 年 2 月，FDA 批准特泊替尼用于治疗携带 MET 基因 14 号外显子跳跃突变的转移性 NSCLC。
ROS1	克唑替尼 Crizotinib	2017 年 9 月，NMPA 批准克唑替尼治疗 ROS1 阳性的转移性 NSCLC。	2016 年 3 月，FDA 批准克唑替尼治疗 ROS1 阳性的转移性 NSCLC。
ROS1	恩曲替尼 Entrectinib	2022 年 8 月，NMPA 批准恩曲替尼用于治疗 ROS1 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者。	2019 年 8 月，FDA 批准恩曲替尼用于治疗 ROS1 阳性的转移性 NSCLC 成人患者。
ROS1	瑞普替尼 Repotrectinib	2024 年 5 月，NMPA 批准瑞普替尼可用于 ROS1 融合的 NSCLC。	2023 年 11 月，FDA 批准瑞普替尼可用于 ROS1 融合的 NSCLC。
ROS1	安奈克替尼	2024 年 4 月，NMPA 批准安奈克替尼可用于 ROS1 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。	/
ROS1	他雷替尼	2024 年 12 月，NMPA 批准他雷替尼用于经 ROS1-TKI 治疗失败的 ROS1 阳性 NSCLC。	/
RET	塞普替尼 Selpercatinib	2022 年 10 月，NMPA 批准塞普替尼用于治疗 RET 阳性的转移性 NSCLC。	2020 年 5 月，FDA 批准塞普替尼用于 RET 阳性的转移性 NSCLC。 2022 年 9 月，FDA 已加速批准塞普替尼扩展适应症，用于治疗携带 RET 阳性的局部晚期或转移性实体瘤患者。
RET	普拉替尼 Pralsetinib	2021 年 3 月，NMPA 批准普拉替尼用于既往接受过含铂化疗的 RET 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC。	2020 年 9 月，FDA 批准普拉替尼用于 RET 阳性的转移性 NSCLC。

参考文献

1. Yang JC, et al. Afatinib versus cisplatin based chemotherapy for EGFR mutation positive lung adenocarcinoma (LUX Lung 3 and LUX Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials. Lancet Oncol 2015;16:141-151.

2. Rosell R, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first line treatment for European patients with advanced EGFR mutation positive non small cell lung cancer (EORTAC): a multicentre, open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:239-246.
3. Wu Y-L, et al. Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1454-1466.
4. Mok TS, et al. Gefitinib or carboplatin paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2009;361:947-957.
5. Douillard JY, et al. First line gefitinib in Caucasian EGFR mutation positive NSCLC patients: a phase IV, open label, single arm study. *Br J Cancer* 2014;110:55-62.
6. Soria JC, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018;378:113-125.
7. Nakagawa K, et al. Ramucirumab plus erlotinib in patients with untreated, EGFR-mutated, advanced nonsmall-cell lung cancer (RELAY): a randomised, doubleblind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:1655-1669.
8. Kawashima Y, et al. Bevacizumab plus erlotinib versus erlotinib alone in Japanese patients with advanced, metastatic, EGFR-mutant non-small-cell lung cancer (NEJ026): overall survival analysis of an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2022;10:72-82.
9. Mok TS, et al. Osimertinib or platinum pemetrexed in EGFR T790M positive lung cancer. *N Engl J Med* 2017;376:629-640.
10. Yang JC, et al. Clinical activity of afatinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring uncommon EGFR mutations: a combined post-hoc analysis of LUX-Lung 2, LUX-Lung 3, and LUX-Lung 6. *Lancet Oncol*. 2015;16:830-8.
11. Cho JH, et al. Osimertinib for patients with non-smallcell lung cancer harboring uncommon EGFR mutations: a multicenter, open-label, phase II trial (KCSGLU15-09). *J Clin Oncol*. 2020;38:488-495.
12. Park K, et al. Amivantamab in EGFR exon 20 insertion-mutated non-small cell lung cancer progressing on platinum chemotherapy: initial results from the CHRYSALIS phase I study. *J Clin Oncol* 2021;39:3391-3402.
13. Zhou C, et al. Treatment outcomes and safety of mobocertinib in platinum-pretreated patients with EGFR Exon 20 insertion-positive metastatic non-small cell lung cancer: a phase 1/2 open-label nonrandomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2021;7:e214761.
14. Skoulidis F, et al. Sotorasib for lung cancers with KRAS p.G12C mutation. *N Engl J Med* 2021;384:2371-2381.
15. Janne PA, et al. Adagrasib in non-small-cell lung cancer harboring a KRAS G12C mutation. *N Engl J Med* 2022;387:120-131.
16. Peters S, et al. Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017;377:829-838.
17. Hida T, et al. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet* 2017;390:29-39.
18. Camidge DR, et al. Brigatinib versus crizotinib in ALK-positive non-small-cell lung cancer. *N Eng J Med* 2018;379:2027-2039.
19. Soria JC, et al. First line ceritinib versus platinum based chemotherapy in advanced ALK rearranged non small cell lung cancer (ASCEND 4): a randomised, open label, phase 3 study. *Lancet* 2017;389:917-929.
20. Solomon BJ, et al. First line crizotinib versus chemotherapy in ALK positive lung cancer. *N Engl J Med* 2014;371:2167-2177.
21. Shaw AT, et al. First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med* 2020;383:2018-2029.
22. Ou SI, et al. Alectinib in crizotinib refractory ALK rearranged non small cell lung cancer: a phase II global study. *J Clin Oncol* 2016;34:661-668.
23. Shaw AT, et al. Alectinib in ALK positive, crizotinib resistant, non small cell lung cancer: a single group, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:234-242.
24. Kim DW, et al. Brigatinib in patients with crizotinib refractory anaplastic lymphoma kinase positive non small cell lung cancer: a randomized, multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 2017;35:2490-2498.
25. Shaw AT, et al. Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:874-86.
26. Solomon BJ, et al. Lorlatinib in patients with ALK positive non-small-cell lung cancer: results from a global phase 2 study. *Lancet Oncol* 2018;19:1654-1667.
27. Lim SM, et al. Open-label, multicenter, phase II study of ceritinib in patients with non-small-cell lung cancer harboring ROS1 rearrangement. *J Clin Oncol* 2017;35:2613-2618.
28. Shaw AT, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged nonsmall-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2014;371:1963-1971.

29. Drilon A, et al. Entrectinib in ROS1 fusion-positive non-small-cell lung cancer: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol* 2020;21:261-270.
30. Shaw AT, Solomon BJ, Chiari R, et al. Lorlatinib in advanced ROS1-positive non-small-cell lung cancer: a multicentre, open-label, single-arm, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:1691-1701.
31. Planchard D, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously untreated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small-cell lung cancer: an open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1307-1316.
32. Planchard D, et al. Phase 2 study of dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF V600E-mutant metastatic NSCLC: updated 5-year survival rates and genomic analysis. *J Thorac Oncol* 2022;17:103-115.
33. Planchard D, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAF(V600E) mutant metastatic non small cell lung cancer: an open label, multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:984-993.
34. Drilon A, et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion positive cancers in adults and children. *N Engl J Med* 2018;378:731-739.
35. Doebele RC, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol* 2020;21:271-282.
36. Wolf J, et al; GEOMETRY mono-1 Investigators. Capmatinib in MET exon 14-mutated or MET amplified non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2020;383:944-957.
37. Drilon A, et al. Antitumor activity of crizotinib in lung cancers harboring a MET exon 14 alteration. *Nat Med* 2020;26:47-51.
38. Paik PK, et al. Tepotinib in non-small-cell lung cancer with MET Exon 14 skipping mutations. *N Engl J Med* 2020;383:931-943.
39. Drilon A, et al. Efficacy of selpercatinib in RET fusion positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2020;383:813-824.
40. Gainor JF, et al. Pralsetinib for RET fusion-positive non-small cell lung cancer (ARROW): a multicohort, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Oncol* 2021;22:959-969.
41. Drilon A, et al. Response to cabozantinib in patients with RET fusion-positive lung adenocarcinomas. *Cancer Discov* 2013;3:630-635.
42. Drilon A, et al. Cabozantinib in patients with advanced RET-rearranged non-small-cell lung cancer: an open-label, single-centre, phase 2, single-arm trial. *Lancet Oncol* 2016;17:1653-1660.
43. Li BT, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-mutant non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2022;386:241-251.
44. Li BT, et al. Ado-trastuzumab emtansine in patients with HER2 mutant lung cancers: Results from a phase II basket trial. *J Clin Oncol* 2018;36:2532-2537.

关于 绘真医学检验



绘真医学坐落于美丽的金鸡湖畔,处于被称为中国“生物硅谷”的中国-新加坡合作苏州工业园区中心,依托国外顶尖学府归国科学家团队建立起先进的检测与研发平台,配备有国际顶级的软硬件设施、严谨的质量管理体系,以及先进的大数据分析处理系统。

旗下设立的绘真医学苏州检验实验室和北京检验实验室,分别拥有面积近3000平米和1200平米的检测与研发平台、百余名检测研发人员及覆盖全国的销售网络,全面开展肿瘤、感染性疾病、遗传及代谢性疾病检测,与卫生、疾控部门及各大医院开展广泛合作。

我司具有临床基因扩增资质、II级生物安全实验室资质、检验检测机构资质认定(CMA)证书、美国病理学家协会(CAP)认证证书,以满分成绩通过2023年卫健委临检中心组织的室间质评和2023年美国CAP权威室间质评(NGSST-A 2023)。



实验室资质

技术资质

具有美国病理学家协会 (CAP) 认证证书及临床基因扩增资质,可合法合规进行临床基因扩增检验,符合江苏省临床检验中心标准。

具有《生物安全实验室 (BSL-2) 证书》,具备 II 级生物安全实验室资质,可从事与危害等级为 II 级的病原体 (如乙肝病毒、丙肝病毒、幽门螺杆菌等上百种病原微生物) 相关的科学研究和试剂开发。

具有“检验检测机构资质认定 (CMA) 证书”表明分析测试中心已具备国家有关法律、行政法规规定的作为第三方检验检测机构对外独立开展检验检测的基本条件和能力,可以向社会出具具有证明作用的数据和结果。



拥有美国哈佛大学原研专利授权及国外授权专利共计6项。

国内发明专利12项,实用新型专利23项,软件著作权32项,合计国内授权专利67项,申请受理中专利54项。



2019~2023年以满分成绩通过卫健委临检中心、CAP(美国病理学家协会)组织的室间质评。



描绘本真 | 健康护航



“扫一扫”关注
绘真医学微信公众号

苏州绘真医学检验有限公司

服务邮箱: service@geno-truth.com

官方网址: www.geno-truthdx.com

公司地址: (苏州实验室) 江苏省苏州市工业园区新平街388号腾飞苏州创新园9幢

(北京实验室) 北京市昌平区中关村科技园区昌平园沙河能源东路1号院1号楼3层