

OncoD

肿瘤晚期治疗全病程基因检测

是全面检测，更聚焦全病程管理

最全能的Panel设计 •

最前沿的预测指标 •

独家全病程监测指标 •

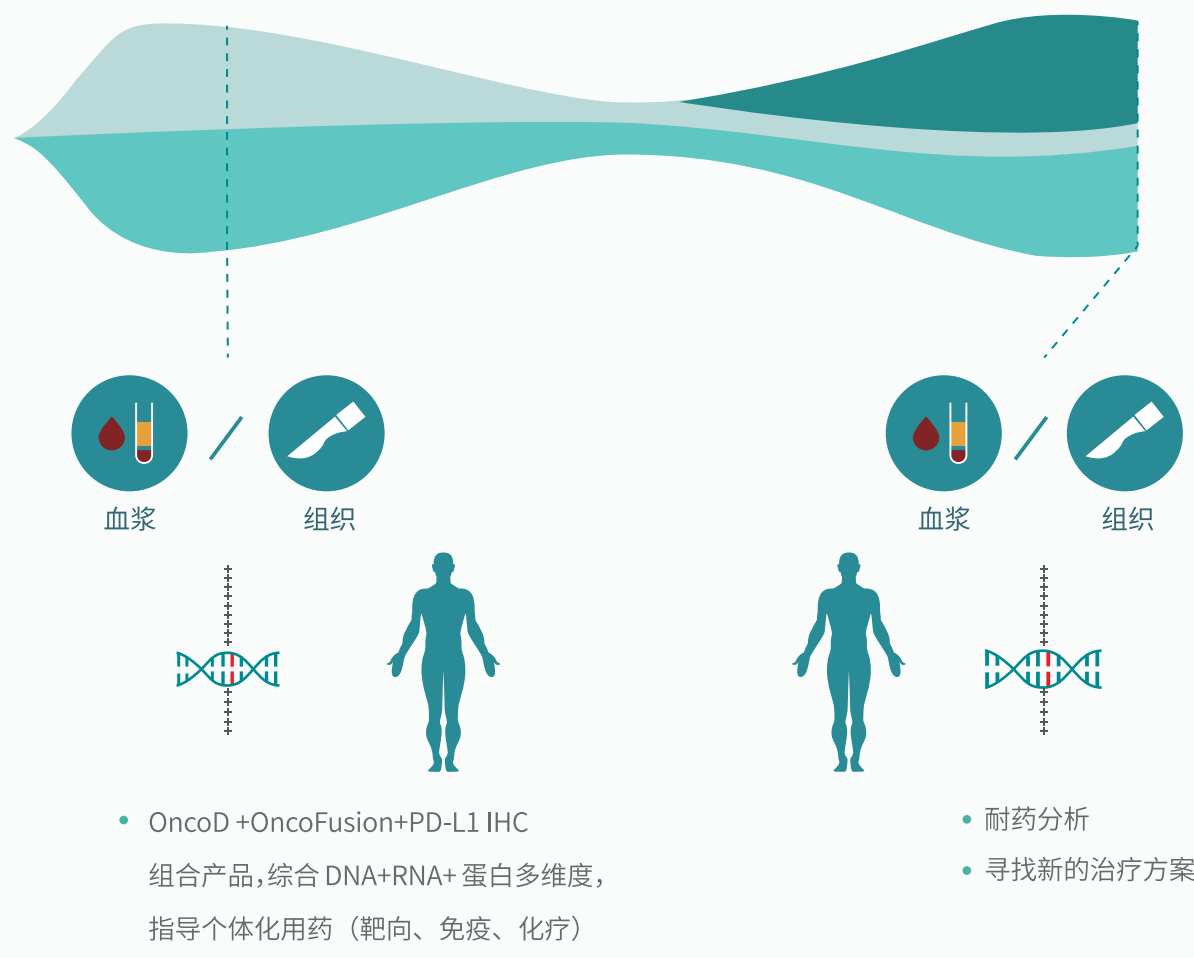


OncoD 肿瘤晚期治疗全病程基因检测

产品简介

OncoD 肿瘤晚期治疗全病程基因检测，是面向实体肿瘤患者精准用药选择和疗效评估需求推出的基因检测产品。依托于 1021 Panel 杂交捕获和高通量测序技术，通过检测外周血、肿瘤组织等样本中的肿瘤 DNA，一次性获得 1021 个肿瘤相关基因的 4 种基因组变异信息，这些变异信息有以下应用价值：

- 1. 药物疗效预测：OncoD 产品可组合 OncoFusion 和 PD-L1 蛋白表达检测，综合 DNA+RNA+ 蛋白多维度信息，全面预测免疫、靶向和化疗药物的治疗疗效，提示临床精准治疗用药方案；组织和血浆同时检测，除了全面预测用药信息，还可提示肺癌 EGFR 阳性患者 TKIs 治疗获益时间。
- 2. 疗效动态监测：结合吉因加独创算法 mTBI 分子肿瘤负荷指数及 mClone 分子克隆进行分析，可从分子层面综合评估疗效并分析肿瘤异质性，辅助临床医生更精准地进行患者全病程管理。



检测平台: 1021 Panel+高通量测序 适用人群: 实体肿瘤晚期患者

1021 Panel 聚焦肿瘤临床两大目标



聚焦临床“预测+监测”需求

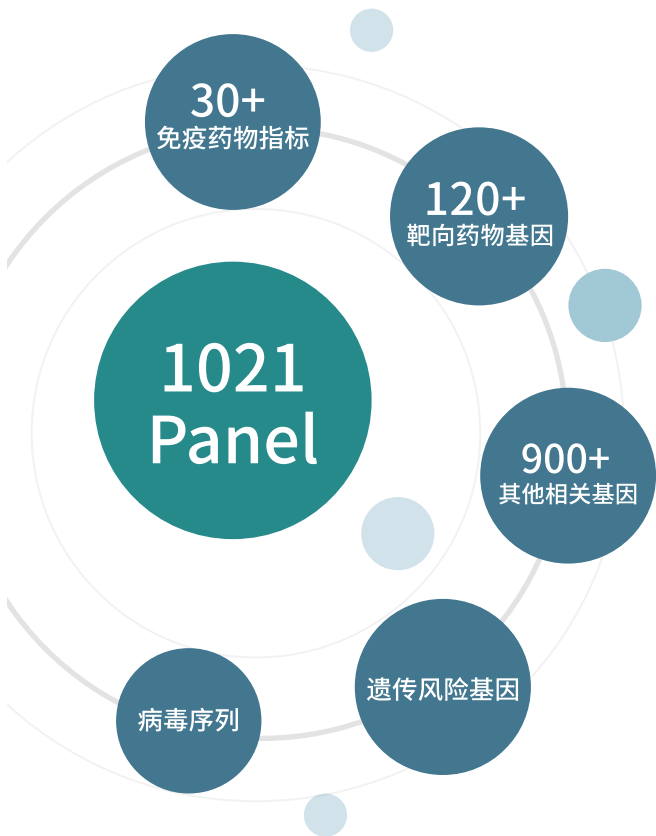
涵盖已获批上市及临床试验期靶向药物、免疫检查点抑制剂药物的全部靶点基因/指标及900+肿瘤发生发展相关基因, 经国际权威数据库TCGA和COSMIC测试数据证实, 1021 Panel对24种实体瘤覆盖度超过95%, 满足临床“预测+监测”的需求。



聚焦医生“临床+挖掘”需求

在满足临床检测的同时, 结合Panel中肿瘤发生发展相关基因、肿瘤遗传风险基因及病毒序列, 帮助医生挖掘基因数据, 更深入地个体化解析肿瘤, 快速积累相关成果。

1021 Panel 基因覆盖及应用



药物疗效预测

全面预测免疫检查点抑制剂药物、靶向药物和化疗药物疗效



疗效动态监测

1021个基因, 结合吉因加独创指标mTBI、mClone进行肿瘤疗效动态监测



遗传风险评估

中国人不同实体瘤遗传风险基因数据挖掘



病毒感染检测

不同实体瘤病毒感染分析

最全面的免疫治疗正负向指标

精准有效预测 PD-1/PD-L1 抑制剂药物疗效

1021 Panel 一次检测 30+ 个免疫指标 / 基因

► 疗效预测相关指标:

TMB、MSI、*PD-L1* 扩增、*PBRM1*

► 影响疗效相关指标:

正相关: MMR基因 (*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*)、*POLE*、*POLD1*、DDR基因、*KRAS*、*TP53*

负相关: *PTEN*、*JAK1*、*JAK2*、*B2M*、*EGFR*、*ALK*、*STK11*、*KEAP1*

超进展: *MDM2/4* 扩增、*DNMT3A*、11q13扩增 (*CCND1*、*FGF3/4/19*)

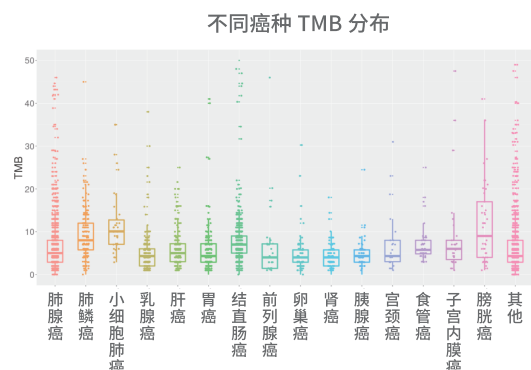
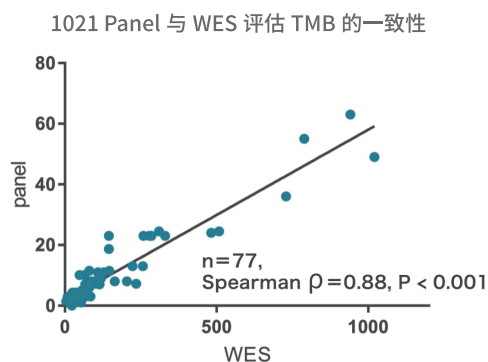
► 影响预后相关指标:

HLA-I 分型 (A/B/C型纯杂合判断)、HLA LOH

1021 Panel 分析 TMB 更精准

1021 Panel 分析 TMB 与 WES 高度一致: 经 6000 多例 TCGA MC3 实体瘤样本数据验证, 1021 Panel 与 WES 检测 TMB 的相关性系数 $R^2=0.984$; 77 例实体瘤样本经 1021 Panel 和 WES 两种方法同时检测 TMB, Spearman $\rho=0.88$, 优于文献报道数据 ($\rho=0.86$) [1]。

1021 Panel 积累近十万例中国人群数据: 经吉因加基线数据库分析, 不同癌种 TMB 分布和国外报道存在差异, 因此建立中国人群数据库是非常必要的, 吉因加已积累近十万例中国人群 TMB 数据, 更精准地指导免疫治疗。



■ 吉因加基线数据库

[1] J Clin Oncol. 2018 Jun 1;36(16):1645.

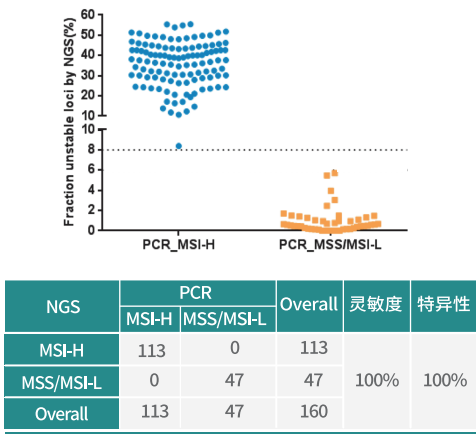
最全面的免疫治疗正负向指标

精准有效预测 PD-1/PD-L1 抑制剂药物疗效

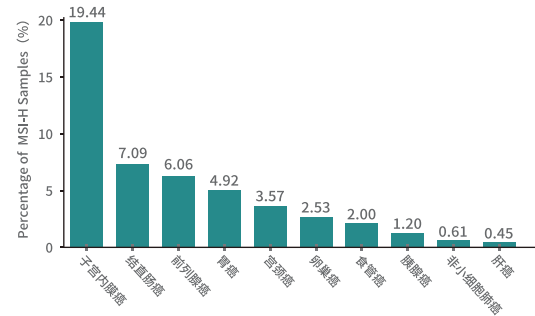
1021 Panel 分析 MSI 与金标准 100% 一致

1021 Panel 使用中国专家共识推荐的算法 MSI Sensor 分析 MSI 状态，经多癌种组织样本数据验证，检测结果与金标准 PCR 100% 一致，经吉因加基线数据库分析，MSI 在不同癌种整体检出分布与报道类似。

NGS 检测组织 MSI 与 PCR 检测结果一致性 100%



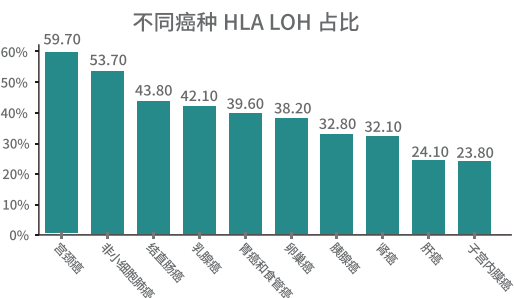
MSI 在不同癌种中分布



1021 Panel 分析预后指标最精细

肿瘤新抗原的识别是产生免疫反应的关键，人白细胞抗原（HLA）的表达和完整性是新抗原呈递的前提。已有研究表明，存在胚系 HLA-I 杂合的患者，可呈递更多样的抗原肽，免疫检查点抑制剂（ICI）治疗预后较好；存在体细胞 HLA-I 杂合性缺失（LOH）的患者，可呈递抗原肽的多样性降低，ICI 治疗预后较差 [2, 3]。

1021 Panel 可同时分析 HLA-I 纯杂合性和 HLA LOH，从胚系和体细胞变异两个维度提供最精确的免疫治疗预后信息。此外，吉因加基线数据库统计发现，HLA LOH 在不同癌种中差异很大，这对个体化精准 ICI 治疗至关重要。



免疫检查点抑制剂治疗预后影响因素		
HLA-I (A, B, C至少一个为纯合)	检出	提示治疗相关OS缩短
HLA-I杂合性缺失	检出	提示治疗相关OS缩短

吉因加基线数据库

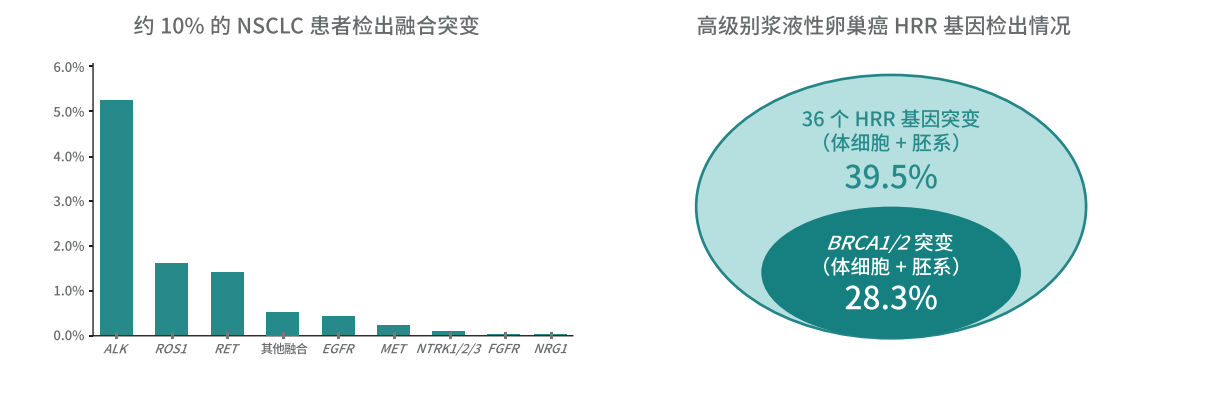
[2] Science. 2018 Feb 2;359(6375):582-587.
[3] Nat Med. 2019 Nov;25(11):1715-1720.

靶点基因全覆盖

高效便捷预测靶向药物疗效

139 种获批及临床试验期药物靶点基因全覆盖

1021 Panel 涵盖已获批上市及临床试验期靶向药物的全部靶点基因，特别对融合基因也进行了精心设计，芯片覆盖全面。涵盖了 *ALK*、*ROS1*、*NTRK*、*FGFR*、*NRG1* 等 37 个融合基因，同时提供全面的 HRR 基因检测和专业解读，大幅提升 PARP 抑制剂获益率，最大可能提升患者靶向治疗获益。



报告展示充分贴合临床需求

产品报告同时展示药物敏感和耐药靶点检出，并标注药物证据等级，使临床筛选药物更便捷。某 78 岁女性 NSCLC IV 期患者，既往 PCR 检出 *EGFR* EX19del 突变，经吉非替尼治疗 19 个月 after 发生了耐药，OncoD-C1021T 检测结果可见 *EGFR* T790M 突变，是吉非替尼等一代 *EGFR* TKIs 耐药原因，同时提示后续治疗可选药物奥希替尼（A 级），简洁明了，贴合临床。

	基因组变异	突变频率/ 拷贝数/ 胚系变异	提示敏感		提示耐药/慎重选择		研究结论不一致	
			FDA/NMPA/ 机构批准	其他 临床试验	FDA/NMPA/ 机构批准	其他 临床试验	FDA/NMPA/ 机构批准	其他 临床试验
提示敏感	<i>EGFR</i> p.E746_A750del (EX19)	14.1%	阿法替尼*(A 级) 达可替尼*(A 级) 厄洛替尼*(A 级) 吉非替尼*(A 级) 埃克替尼*(A 级) 奥希替尼*(A 级)	Nazartinib(C级) AZD3759(D级)	-	-	-	-
提示敏感	<i>EGFR</i> p.T790M (EX20)	10.0%	奥希替尼*(A 级)	艾维替尼(C级) 艾氟替尼(C级) Almonertinib(C级) Lazertinib(C级) Nazartinib(C级)	阿法替尼*(A 级) 达可替尼*(A 级) 厄洛替尼*(A 级) 吉非替尼*(A 级) 埃克替尼*(A 级)	-	-	-

注：标红为匹配癌种中获批药物

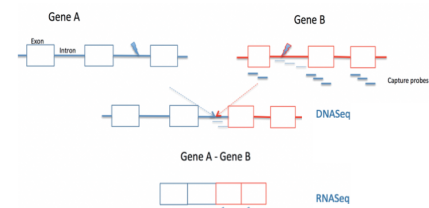
DNA+RNA 联合检测

靶向药物筛选的顶级配置

DNA+RNA 优势互补，提升融合基因检出率

基因融合在肿瘤的发生过程中起着重要的作用，约 20%肿瘤发生与基因融合有关。融合基因可发生在 DNA 和 RNA 水平 [4]。

现行检测方法如下表：

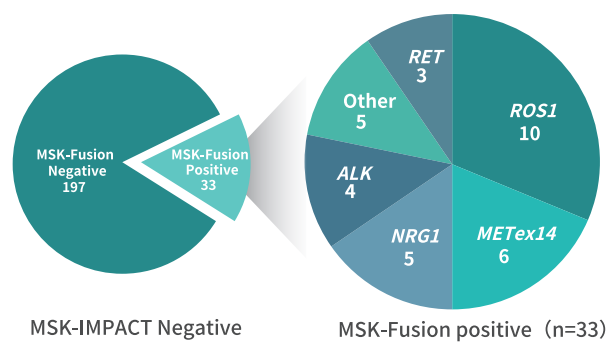


检测技术	IHC	FISH	RT-PCR	NGS
检测维度	蛋白	染色体	RNA	DNA+RNA
灵敏度	高	高	高	高
特异性	高/中	高	高	高
可检测的融合类型	已知+未知	已知+未知	已知	已知+未知
是否区分融合伴侣	否	否	否	是
是否检测蛋白表达	是	否	否	是
技术特点	检测结果受检测平台和主观判读影响	部分病例荧光分离信号距离较近，可能造成假阴性判读	只能检测已知融合基因	全面检测所有基因融合及表达，识别融合 partner 基因

DNA+RNA 联合检测，靶向药物筛选的顶级配置

为了患者最大可能获得靶向治疗的机会，吉因加推荐 DNA+RNA 联合检测，可兼顾染色体重排（倒位、易位、缺失和插入）和连续转录及 mRNA 剪接造成的基因融合，有利于发现新的融合形式，同时可明确融合产物表达情况。

已有多篇报道表明，DNA+RNA 联合检测，可提升患者融合基因检出率。2019 年发表在 Clin Cancer Res 关于肺腺癌的研究发现，使用 MSK-IMPACT 检测 DNA 水平驱动基因阴性的患者，补充检测 RNA 后仍有 14% 患者检出融合基因突变，患者采用相应靶向精准治疗，80% 患者疾病得到缓解 [5, 6]。



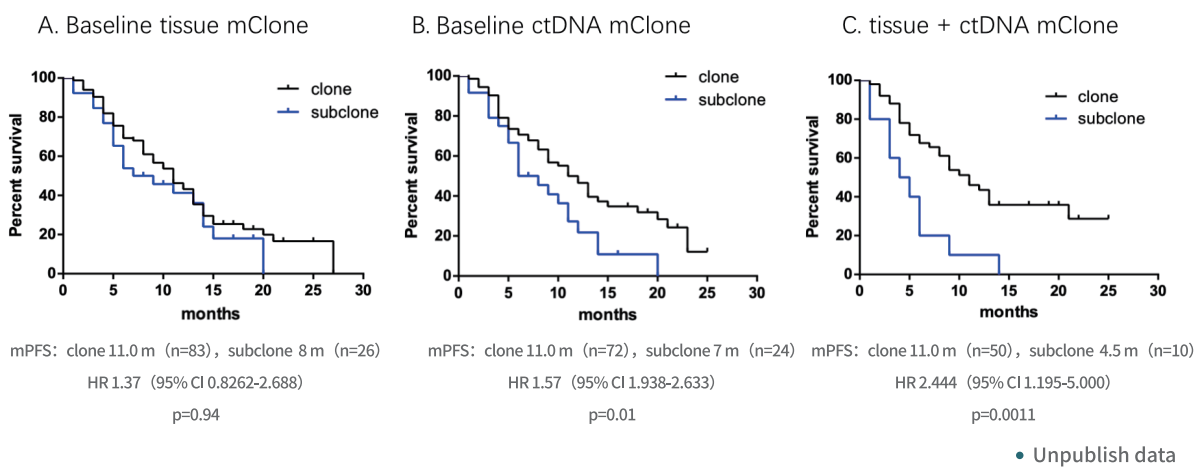
[4] Nat Rev Cancer. 2007 Apr;7(4):233-45.
[5] Clin Cancer Res. 2019 Aug 1;25(15):4712-4722.
[6] Nat Biotechnol. 2019 Nov;37(11):1351-1360.

组织 + 血浆样本对策略

分析 EGFR 克隆性指导 TKIs 治疗，并提高整体突变检出率

组织 + 血浆样本对策略，分析 EGFR 克隆性，提示 EGFR TKIs 治疗获益时间

吉因加启动的 TraceLib001 真实世界研究，通过 NGS 检测分析 EGFR 克隆性，研究其与 EGFR TKIs 疗效之间的相关性，研究结果显示：综合分析组织 + 血浆 EGFR 克隆性，可提示肺癌患者 EGFR TKIs 治疗获益时间，EGFR clone 患者使用 EGFR TKIs 治疗 PFS 更长。



组织 + 血浆样本对策略，提升整体突变检出能力

- EGFR actionable 变异一致性 83.3%
- ALK actionable 变异一致性 97%
- 组织样本独有突变 23.8%，血浆样本独有突变 2%
- 1021 Panel 组织 + 血浆样本对突变检出整体一致性 77.4%

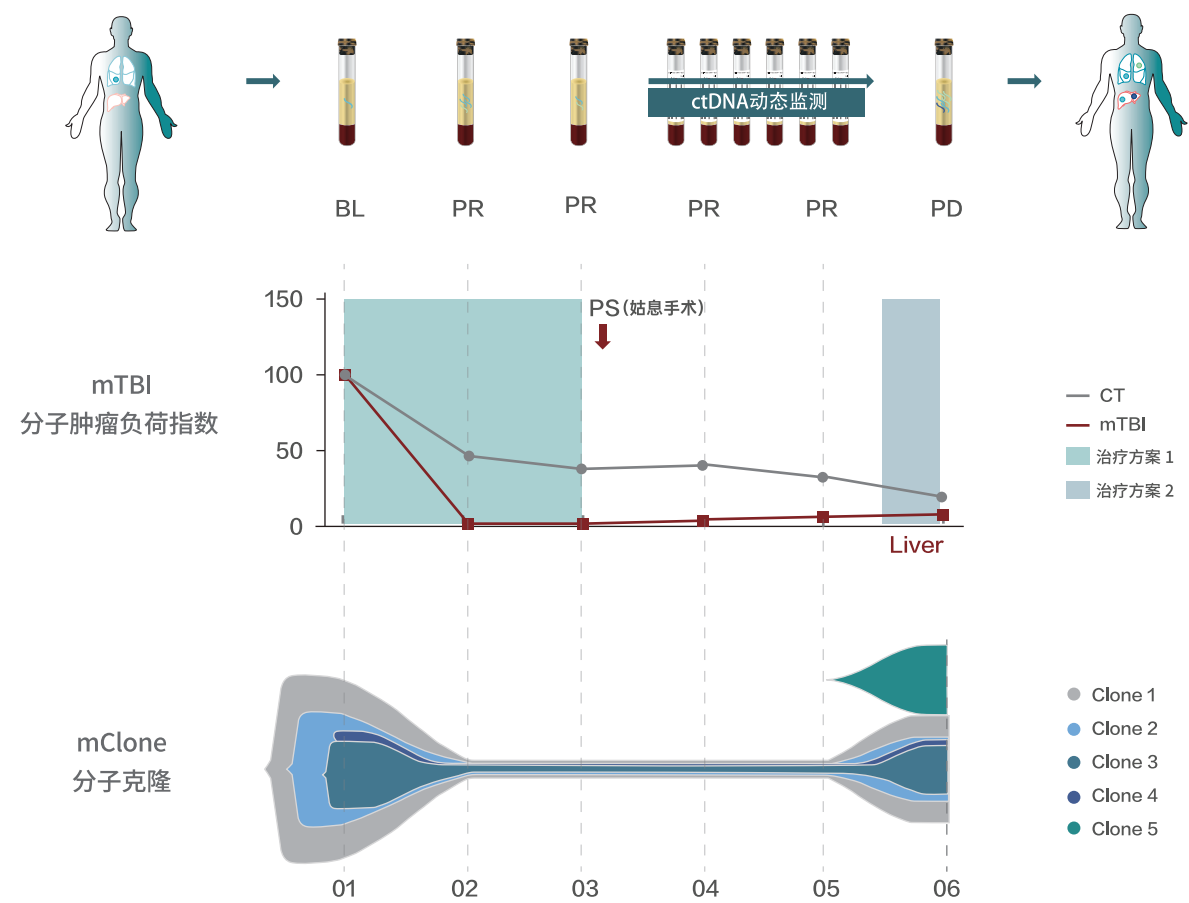
	tissue only	tissue&plasma	plasma only	double negative	concordance
EGFR	43	128	2	97	83.3%
KRAS	1	17	1	251	99.3%
ERBB2	3	13	1	253	98.5%
ALK	7	8	0	254	97.0%
MET	1	3	0	266	99.6%
BRAF	0	4	0	266	100.0%
ROS1	2	2	0	266	99.3%
RET	0	2	0	268	100.0%
total	53	177	5	32	77.4%

Unpublish data
吉因加基线数据库

独创指标动态监测

助力肿瘤患者诊疗全病程管理

吉因加独创性监测指标 mTBI 和 mClone，助力临床精细化全病程管理。mTBI 以其灵敏度高、精准度高的特征，可与影像学形成互补，帮助临床识别疾病进展，早发现病情；mClone 同时分析主干克隆和枝干克隆中的突变，锁定耐药原因，为临床决策提供参考依据，从而改善临床治疗结果。



1

高灵敏度无创监测患者疗效变化
与影像学形成互补，帮助临床提前识别疾病进展

mTBI 分子肿瘤负荷指数

2

可实现对肿瘤异质性评估
锁定耐药原因，为患者提供精准用药方案

mClone 分子克隆

独创指标动态监测，助力肿瘤患者诊疗全病程管理

典型案例

临床诊断

女性，52 岁，2018.9 诊断为肺腺癌，T4N1M1，IV 期

治疗过程

2018.9-2019.7 吉非替尼治疗，2019.7-2019.10 吉非替尼 + 阿帕替尼治疗

	基因检测结果解析	临床疗评
2018.09	OncoD 检测 EGFR L858R 突变	开始吉非替尼治疗
2019.02	OncoD 检测 mTBI 下降，mClone 减少	2018.11~2019.02 三次临床疗评 PR
2019.04	OncoD 检测，出现新 mClone6，提示肿瘤异质性增强	临床疗评 SD
2019.07	OncoD 检测，mTBI 略升高，新 mClone7 表明肿瘤异质性进一步加强，提示 EGFR TKI 单药疗效减弱，综合考虑临床特征，分子检测结果和患者意愿，临床加用阿帕替尼联合治疗	临床疗评 SD (吉非替尼 + 阿帕替尼)
2019.09	OncoD 检测 mClone 稳定	临床疗评 SD
2019.10	OncoD 检测发现新 mClone8，提示肿瘤异质性进一步增强	临床疗评 SD

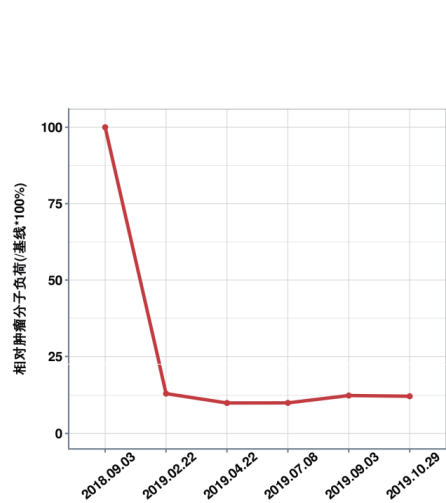


图1. 肿瘤分子负荷的评估结果

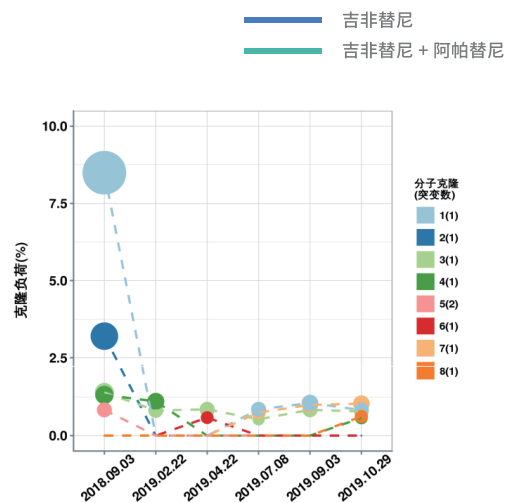


图2. 检出突变所在细胞克隆的负荷变化

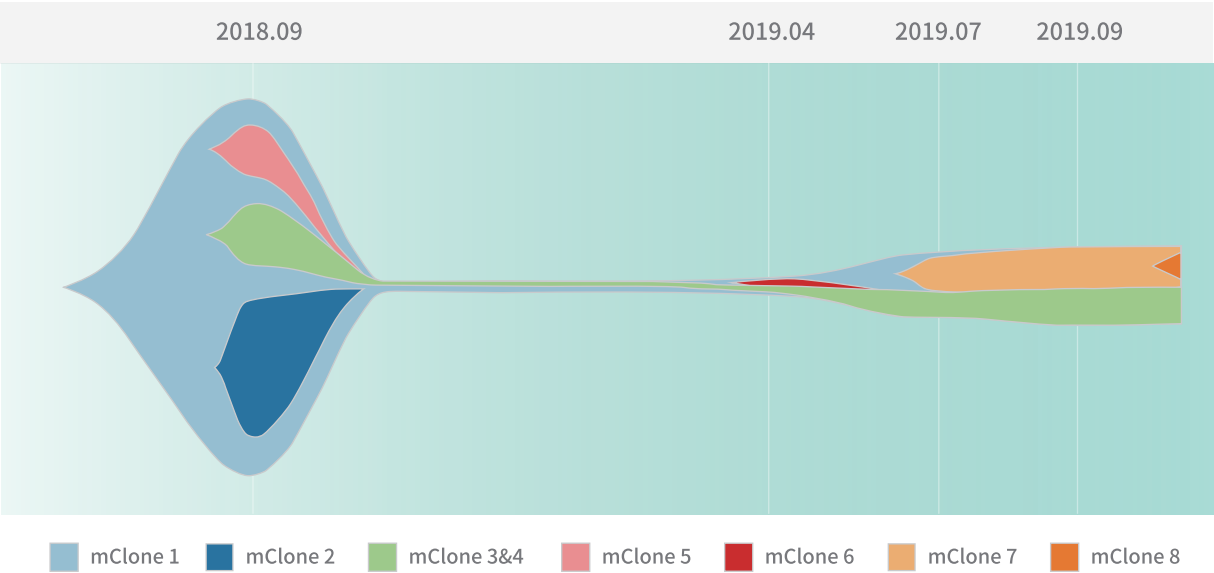


图3. 患者治疗期间ctDNA克隆演化

表1. 突变与mClone（克隆群）的对应关系

基因	碱基改变	氨基酸改变	克隆群	频率					
				2018.09.03	2019.02.22	2019.04.22	2019.07.08	2019.09.03	2019.10.29
EGFR	c.2573T>G	p.L858R	1	8.5%	-	-	0.9%	1.1%	0.8%
NOTCH3	c.4762A>C	p.N1588H	2	3.2%	-	-	-	-	-
CBL	c.1211G>T	p.NC404F	3	1.4%	0.8%	0.8%	0.5%	0.8%	0.8%
CBL	c.2152C>T	p.R718*	4	1.3%	1.1%	-	-	-	0.6%
TP53	c.578A>T	p.H193L	5	1.0%	-	-	-	-	-
IL7R	c.273A>G	p.I91M	5	0.7%	-	-	-	-	-
CDK12	c.3178C>A	p.P1060T	6	-	-	0.6%	-	-	-
EGFR	c.2369C>T	p.T790M	7	-	-	-	0.8%	1.0%	1.0%
MLL2	c.6241G>A	p.E208K	8	-	-	-	-	-	0.6%

总结思考

EGFR TKIs 在肺癌患者的治疗中起着举足轻重的作用，依托于 NGS 多基因 Panel 的检测提供了广阔的基因视角，多节点 ctDNA 检测的克隆进化分析则能更深入地认识肿瘤进化全貌，辅助临床进行肿瘤患者个体化管理。

三大配置环环相扣，便捷真实世界临床诊疗数据的挖掘



已有成果展示

截至 2020 年 3 月，吉因加与临床专家合作，已在国际权威学术期刊发表 SCI 论文 95 篇，累计影响因子约 930 分。其中，基于 1021 Panel 产出 40+ 篇。



产品优势



Panel 设计聚焦两大目标

兼顾肿瘤临床“预测 + 监测”和医生“临床 + 挖掘”双重需求



药物疗效预测全面准确

提示全癌种靶向药物和免疫检查点抑制剂药物敏感性，让肿瘤无所遁形



疗效动态监测灵敏可靠

吉因加独创监测指标 mTBI 和 mClone，助力临床肿瘤疗效评估和耐药分析



临床数据挖掘专业便捷

合作模式灵活多样，结合线上分析工具，人人都是数据专家



产品系列

	产品名称		药物疗效预测				治疗疗效监测		遗传风险评估
			靶点基因	30+免疫指标	化疗药物位点	PD-L1表达	mTBI	mClone	胚系变异
单品	专业版	OncoD-P1021	●		●				
	全面版	OncoD-C1021	●	●	●				
组合产品	OncoD-C1021T&B		●	●	●				
	OncoD-C1021T+OncoFusion		● (DNA+RNA联合)	●	●				
	OncoD-C1021+PD-L1 IHC		●	●	●	●			
	OncoD-C1021+OncoFusion+PD-L1 IHC		● (DNA+RNA联合)	●	●	●			
	OncoD-C1021+OncoH		●	●	●				●
全病程产品	晚期肿瘤基线计划		●		●		●	●	
	晚期肿瘤基线计划Plus		●	●	●	●	●	●	
	晚期终身监测计划		●	●	●		●	●	

检测周期：7-10 个自然日（自样本到达实验室）

样本要求

	样本类型	样本量	样本要求
肿瘤样本	Streck管外周血	8-10ml	无严重凝血、溶血
	新鲜手术组织	60mg(黄豆大小)	肿瘤细胞含量>20%, 坏死细胞含量<10%
	穿刺组织	至少一针	肿瘤细胞含量>20%, 坏死细胞含量<10%
	石蜡切片	10-15张	肿瘤细胞含量>20%;制备时间不超过2年, 最好是半年内的样本切片上组织面积>5*5mm, 面积不足的适当增加切片数量
对照样本	样本类型	样本量	样本要求
	EDTA管外周血	2-5ml	手持采血管轻微颠倒8-10次混匀, 避免凝固

重要提示：（1）除 Streck 管外周血外，其他样本类型均需要同时采集对照样本。
（2）上述样本要求针对单品检测，若选择组合产品，样本要求详情请咨询当地负责人。



北京吉因加科技有限公司以基因科技为核心，专注于肿瘤精准医学的探索，
致力于成为最值得信赖的肿瘤基因大数据服务平台。

14万+

检测样本数

90+

SCI文章发表

300+

合作科研项目

400+

重点合作医院

930+

累计影响因子

23+

制药企业合作伙伴

