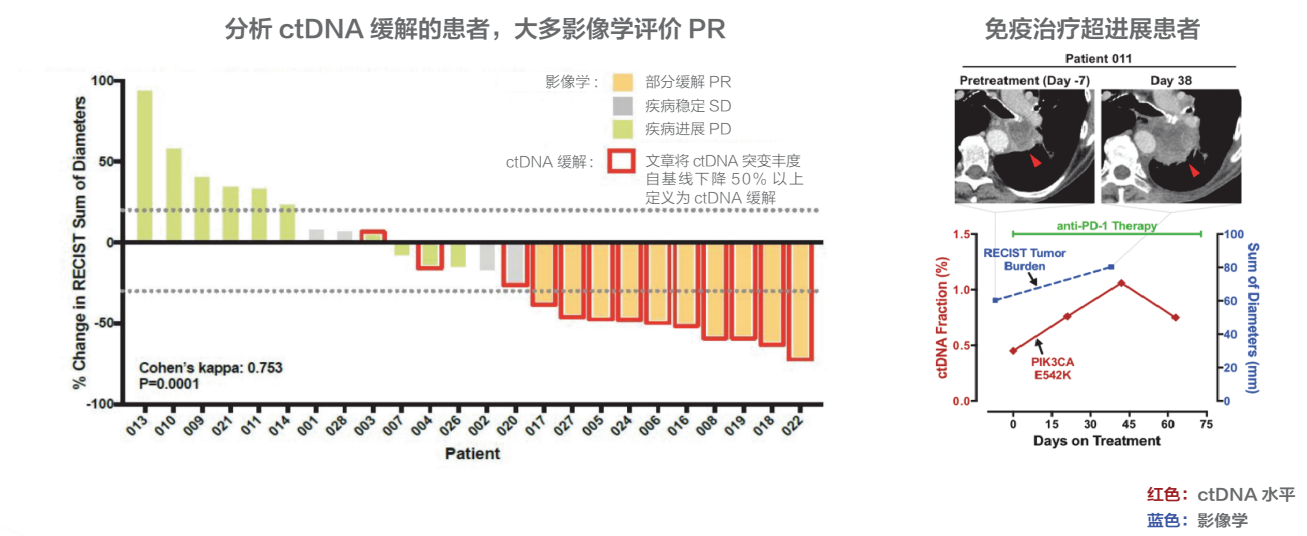


1.ctDNA 结合影像学，辅助临床首次疗评，鉴别免疫治疗真假进展

2.ctDNA 提前提示疗效变化，助力患者个性化管理

2018 年发表于 Clinical Cancer Research 的文章使用 ctDNA 液体活检对接受免疫治疗的 NSCLC 患者进行了 ctDNA 连续监测研究，开始治疗后每 2 周收集外周血进行 NGS 检测，同时每 6-12 进行影像学疗效评估，发现达到 ctDNA 缓解 (ctDNA 突变丰度自基线下降 50% 以上) 的患者更容易临床获益。ctDNA 提示响应或进展的时间远远早于影像学^[7]。



[7] Clin Cancer Res. 2018 Apr 15;24(8):1872-1880.

OncoD 肿瘤用药基因检测系列产品介绍

	产品名	基因数	临床意义	样本类型	检测周期
全面版	OncoD-C1021	1021 基因	预测 139 种靶向、23 种化疗药、5 种免疫检查点抑制剂疗效	组织 / 血液 / 胸腹水	7 - 8 天 (自样本到达实验室计算)
专业版	OncoD-P1021	1021 基因	预测 139 种靶向、23 种化疗药疗效		

吉因加基线计划全病程服务

吉因加基线计划是吉因加为肿瘤患者个性化定制的全病程服务计划，参加计划的患者不仅可根据临床诊疗需求选择指定的产品系列内的检测服务，还可以享受到更多专属的个性化服务体验及产品优惠。

	基线计划（3 次）	基线计划 +Plus（3 次）
可选产品	OncoD-P1021T/B OncoMD	OncoD-C1021T/B OncoMD+Plus
检测价值	1. 全面的靶向药物疗效预测 2. 治疗疗效评估和耐药监测	1. 全面的免疫药物和靶向药物疗效预测 2. 治疗疗效评估和耐药监测

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。

16万+
检测样本数

106+
SCI文章发表

300+
合作科研项目

400+
重点合作医院

970+
累计影响因子

23+
制药企业合作伙伴

数据统计截止至 2020.07



No.20200701

www.geneplus.org.cn

service@geneplus.org.cn

400-166-6506

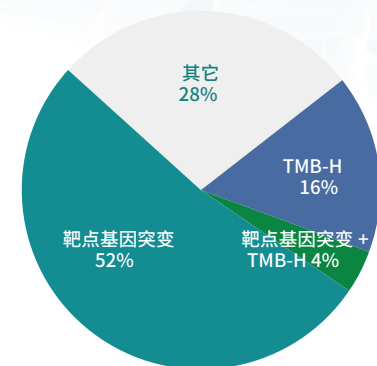
北京市昌平区北大医疗产业园6号楼9层

吉因加 1021 基因检测
指导晚期肺癌患者的全程治疗

全面指导晚期肺癌靶向 / 免疫 / 化疗方案选择

靶点基因

- EGFR
- ALK 融合
- ROS1 融合
- MET 等



其他免疫指标

MSI

PD-L1 表达

其他疗效影响指标

吉因加基线数据库 - 晚期初诊 NSCLC 患者

靶向治疗前

1. 常见用药基因 (EGFR) 的罕见突变类型，提示治疗同等获益

表：前瞻性研究探索 EGFR TKIs 对 EGFR 罕见突变的疗效

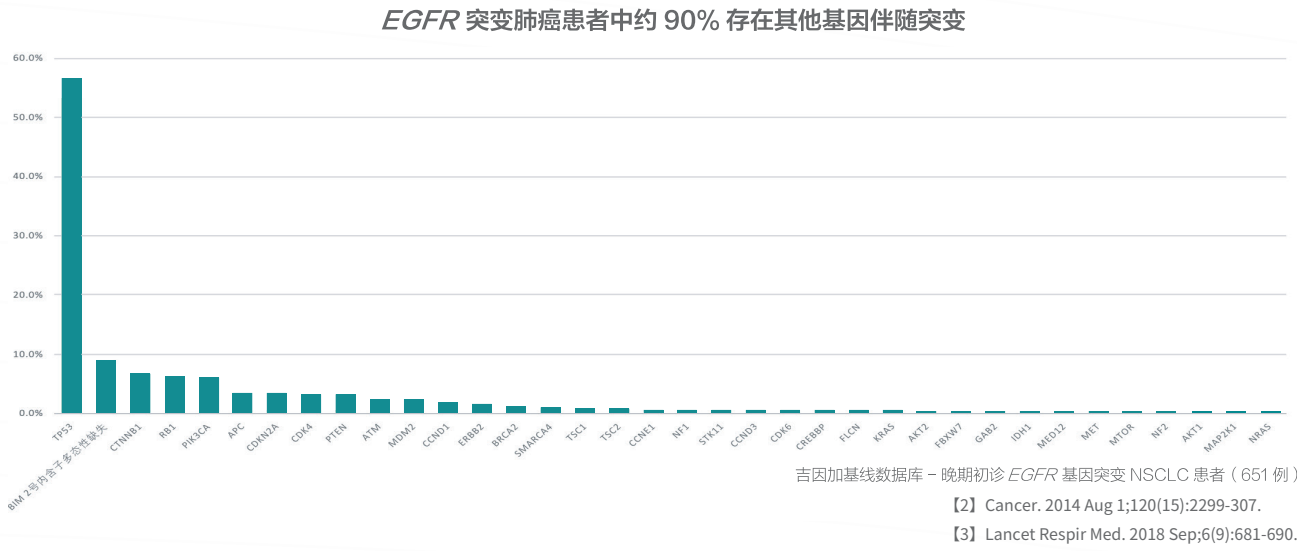
研究名称	研究分期	EGFR TKI	罕见突变类型 (患者人数)	应答率 (%)	中位 FPS (月)	中位 OS (月)
NEJ002 [6,14]	III	吉非替尼	G719X (7)	20*	2.2*	11.9*
			L861Q (3)	73.7	10.8	27.7
			所有患者吉非替尼治疗	30.7	5.4	26.6
Neratinib phase II [30]	II	未那替尼	G719X (4) [†]	75	52.7 weeks	NA
			G719X (18)	77.8	13.8	26.9
			L861Q (16)	56.3	8.2	17.1
Lux-Lung 2,3,6 combined analysis [8-10,16]	II & III*	阿法替尼	S768I (8)	100	14.7	NE
			Exon 20 ins (23)	8.7	2.7	9.2
			Lux-Lung3 阿法替尼治疗组	56	11.1	28.2
			Lux-Lung6 阿法替尼治疗组	66.9	11.0	23.1
			Lux-Lung5 奥希替尼治疗组	23	6.9	28.2
			Lux-Lung5 阿帕替尼治疗组	23.0	5.6	23.5
AZD9291 phase I [33]	I	奥希替尼	G719X+T790M (3)	33	NA	NA
Rociletinib phase I/II [36]	I/II	Rociletinib	罕见突变 +T790M (3)	33	NA	NA

在所有检出 EGFR 突变的患者中，EGFR 罕见突变占比约 10%。不同类型的 EGFR 罕见突变对于 EGFR-TKI 敏感性不同。临床 研 究 Neratinib phase II 和 Lux-Lung2,3,6 combined analysis 分析发现，EGFR 罕见突变 G719X 对来那替尼、阿法替尼敏感，EGFR 罕见突变 L861Q/S768I 对阿法替尼敏感^[1]。

[1] Expert Rev Respir Med. 2017 Jan;11(1):51-55.

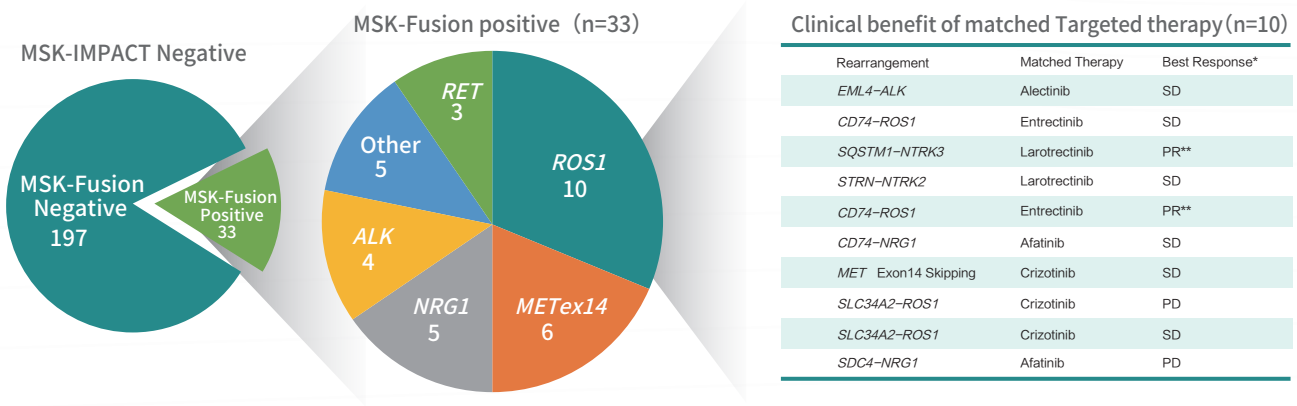
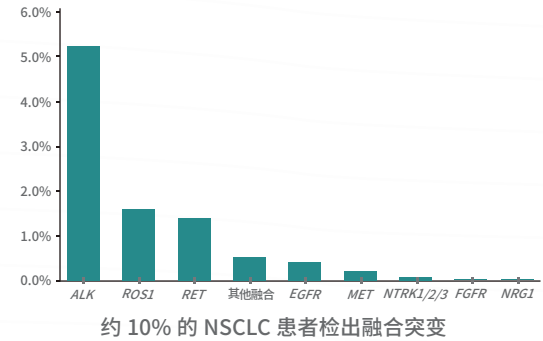
2. 伴随突变影响 TKI 治疗获益时间

一项基于中国人的临床研究表明：*EGFR* 敏感突变伴随 BIM 缺失提示患者使用 EGFR-TKI 的疗效相对较差（PFS、OS 相对较短）^[2]。BENEFIT 研究进一步分析了单纯 *EGFR* 突变、*EGFR* 突变伴随其他基因突变的患者 EGFR-TKI 的疗效差异，临床获益结果显示：单纯 *EGFR* 突变>*EGFR* 突变伴随抑癌基因突变 >*EGFR* 突变伴随驱动基因突变^[3]。



3. DNA+RNA 联合检测融合基因，靶向药物筛选最全面

1021 Panel 对融合基因进行了精心设计，涵盖了 *ALK*、*ROS1*、*NTRK*、*FGFR*、*NRG1* 等 37 个融合基因，可同时明确融合基因及具体的融合伴侣和融合形式，使更多患者获益。此外，NSCLC 2020 V1 版 NCCN 指南建议：已 NGS 检测，但驱动基因阴性患者（特别是不吸烟的），建议补充 RNA 检测全面检测融合事件。研究报道 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，患者采用相应靶向治疗，80% 患者疾病得到缓解^[4]。



吉因加 OncoFusion 肿瘤融合基因 RNA 检测产品，结合 OncoD-C1021，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，同时可明确融产物表达情况，为患者最大可能获得靶向治疗的机会。

【4】Clin Cancer Res. 2019 Aug 1;25(15):4712-4722.

1. ctDNA 监测基因突变状态，预测获益

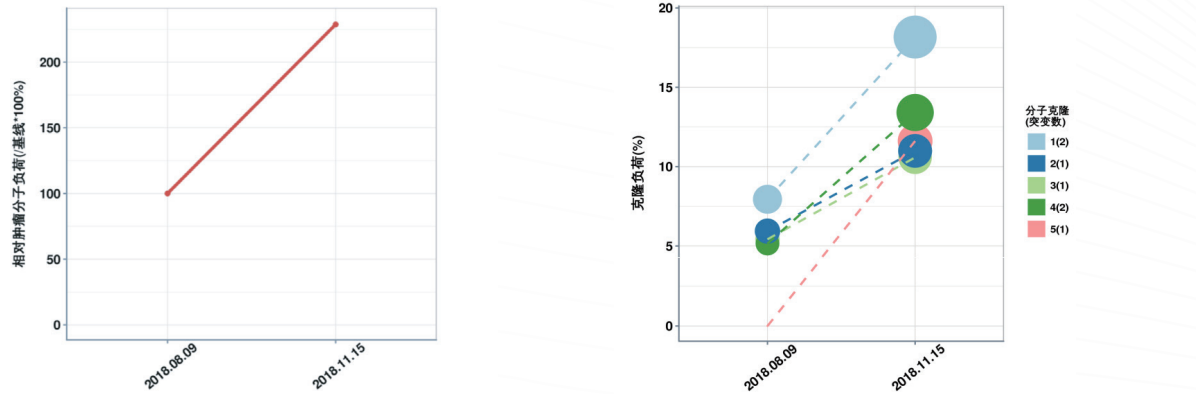
BENEFIT 研究中，针对 *EGFR* 基因敏感突变患者使用吉非替尼治疗，治疗开始后，每 8 周取一次外周血 ctDNA 检测，发现第 8 周 *EGFR* 基因敏感突变消失的患者 PFS 更长^[3]。

2. mTBI 监测肿瘤进展，早于影像学评估

3. mClone 分析肿瘤克隆进化，指导下一步治疗方案

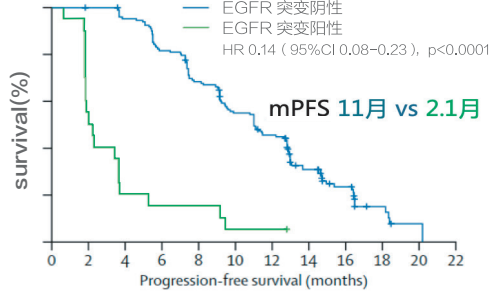
肺癌患者使用一二代 EGFR-TKI 治疗过程中，持续监测发现血浆中出现获得性 *EGFR* T790M 突变的时间比临床确诊疾病进展时间提早 2 个月^[3]。考虑到单个突变不能全面反映分子水平肿瘤负荷变化情况，吉因加独创指标分子肿瘤负荷指数（mTBI），综合全部基因突变，是从分子层面反映肿瘤负荷变化的综合指标。该指标与传统的影像学指标形成互补，灵敏、精准、无创地评估肿瘤治疗过程中的疗效。分子克隆（mClone）可准确鉴别出突变的克隆群归属信息，实现分子层面上肿瘤异质性和克隆进化的评估及监测，提供更全面的临床决策所需要的参考依据。

一名 59 岁男性肺腺癌患者，骨、脑、肺、淋巴结多发转移，首次 ctDNA 检测发现 *EGFR* EX19 缺失突变，提示 EGFR-TKI 敏感，在吉非替尼治疗过程中持续进行 ctDNA 监测，吉非替尼治疗 3 个月时，mTBI 提示肿瘤负荷上升，而临床疗效评价为 PR；1 个多月后，影像学检测才提示疾病进展。mClone 分析发现全部克隆群突变负荷增高，克隆群 1 *EGFR*-EX19 突变负荷增高明显，并新发现 *EGFR* T790M 突变，推测患者耐药依赖 EGFR 信号通路。



基因	碱基改变	氨基酸改变	克隆群	频率	
				2018.08.09	2018.11.15
EGFR	c.2240_2254delTAAGAGAAGCAACAT	p.L747_T751del	1	8.8%	19.7%
RICTOR	c.3500A>G	p.K1167R	1	7.1%	16.6%
STK11	c.838C>A	p.P280T	2	5.9%	11.0%
BRAF	c.994A>T	p.T332S	3	5.4%	10.6%
EPHB6	c.1346G>A	p.G449E	4	6.0%	13.4%
ROCK1	c.980A>G	p.N327S	4	4.3%	13.4%
EGFR	c.2369C>T	p.T790M	5	ND	11.6%

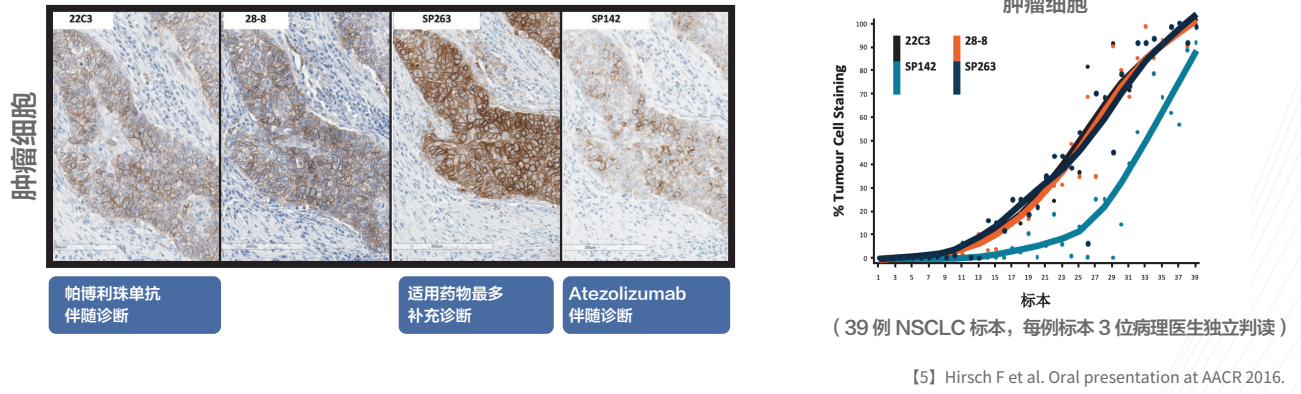
吉因加基线数据库



1. PD-L1 蛋白表达双抗体检测，更多选择更多获益

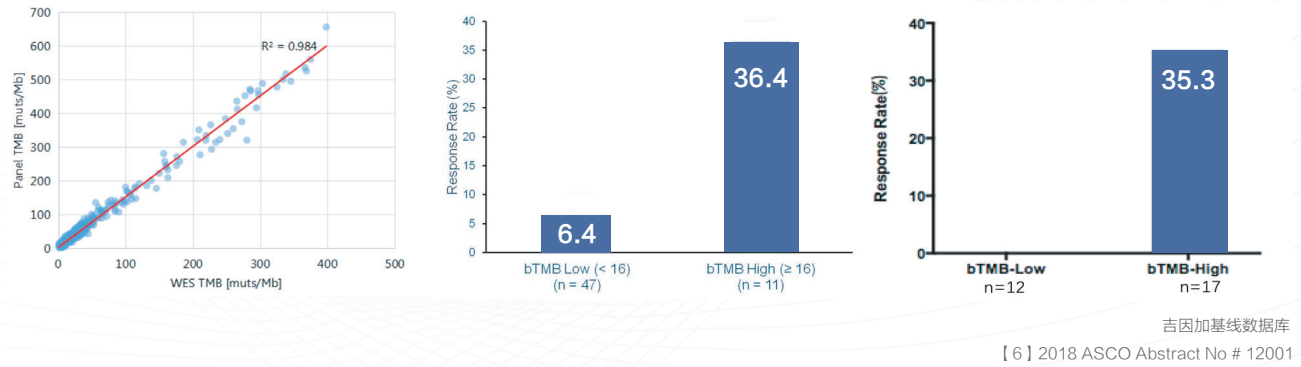
22C3 抗体是帕博利珠单抗的伴随诊断抗体，FDA 推荐肺癌、胃癌 / 胃食管交界腺癌、尿路上皮癌、宫颈癌患者在使用帕博利珠单抗时，用 22C3 抗体检测肿瘤细胞 PD-L1 表达情况。

NCCN 指南提示临床在检测 PD-L1 表达时，需注意检测试剂的选择。一项名为“蓝图计划”的研究，对 PD-L1 检测四大主流试剂进行比较，结果显示：SP263、28-8 和 22C3 结果表现出了较高的一致性，吉因加提供 SP263 和 22C3 两个抗体检测，满足不同的临床需求^[5]。



2. 吉因加 13 万例 1021 Panel 数据库，精准评估患者 TMB 状态

吉因加 1021 Panel 检测样本数达 13 万例，建立起中国最大的 panel-TMB 数据库，可精准检测并划分 TMB-H 患者人群。经近万例 TCGA 数据库样本以及真实世界样本双重验证，1021 Panel 检测 TMB 与 WES 结果高度一致。为使患者获益最大化，吉因加开发了血液 bTMB 算法，经验证，吉因加数据优于报道数据。此外，对 29 例接受 PD-1 抑制剂治疗患者进行回顾性分析，疗效数据进一步证实了 bTMB 对免疫检查点抑制剂治疗疗效预测的价值^[6]。



3. 免疫负向指标，预警无效用

4. HLA-I 分型分析抗原递呈，提示免疫治疗预后

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