检测报告

委托人：

联系人：

送检单位：

委托日期：2015 年 1 月 7 日

样本编号：NYKB201416939

接收日期：2015 年 1 月 8 日

报告日期：2015 年 1 月 15 日

基本信息

性　　别： 女	疾病种类： 乳腺癌肝转移
出生日期： 1983 年 4 月 5 日	样本编号： NYKB201416939
患 者 ID：	样本种类： 活检组织石蜡卷片
	样本数量： 15 张

检测结果汇总

靶向药物相关基因检测结果

检测基因	靶向药物	检测结果	用药提示（仅供参考）
ALK	克唑替尼 (FDA 批准用于治疗非小细胞肺癌)	野生型 无融合	基因融合对克唑替尼敏感性增加 [1−7]。
BRAF	威罗非尼、达拉非尼 (FDA 批准用于治疗黑色素瘤)	野生型	野生型对伊马替尼敏感性降低；外显子 15 p.V600 突变对 BRAF 抑制剂（如：威罗非尼，达拉非尼）敏感性增加，对伊马替尼、舒尼替尼耐药；外显子 11 p.Y472C 突变对达沙替尼敏感性增加 [8−20]。
EGFR	吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼 (FDA 批准用于治疗非小细胞肺癌)、凡德他尼 (FDA 批准用于治疗髓质型甲状腺癌)、帕尼单抗、西妥昔单抗 (FDA 批准用于治疗结直肠癌)	野生型	野生型对吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼等敏感性降低；外显子 18、19、21 突变对吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼等敏感性增加；外显子 20 p.T790M 突变对吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼等敏感性降低 [21−34]。
FLT3	索拉非尼 (FDA 批准用于治疗肝细胞癌、肾细胞癌、甲状腺癌)、泊那替尼（FDA 批准用于治疗白血病）、舒尼替尼（FDA 批准用于治疗胃肠道间质瘤、肾细胞癌、胰腺神经内分泌肿瘤）、卡博替尼 (FDA 批准用于治疗甲状腺癌)	野生型	基因内部串联重复对 FLT3 抑制剂敏感性可能增加 [35−41]。
HER2	阿法替尼 (FDA 批准用于治疗非小细胞肺癌)、拉帕替尼 (FDA 批准用于治疗乳腺癌)、曲妥珠单抗 (FDA 批准用于治疗乳腺癌、胃癌)、帕妥珠单抗 (FDA 批准用于治疗乳腺癌）	基因扩增 10.14X	乳腺癌中，HER2 基因扩增对曲妥珠单抗、帕妥珠单抗及拉帕替尼敏感性增加 [42−46]。
KIT	阿西替尼（FDA 批准用于治疗肾细胞癌）、瑞戈非尼（FDA 批准用于治疗结直肠癌）、帕唑帕尼 (FDA 批准用于治疗晚期肾细胞癌、软组织瘤)、达沙替尼 (FDA 批准用于治疗白血病)、伊马替尼（FDA 批准用于治疗慢性髓细胞性白血病、胃肠道间质瘤等）	野生型	野生型对伊马替尼敏感性降低；外显子 9、11、13、14、17（除 D816H，D820E) 突变对伊马替尼、达沙替尼、舒尼替尼、索拉非尼敏感性增加；外显子 17 p.D816H，D820E 突变对伊马替尼、舒尼替尼敏感性降低 [47−55]。

KRAS	EGFR 抑制剂：吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼 (FDA 批准用于治疗非小细胞肺癌)；EGFR 单抗：帕尼单抗、西妥昔单抗 (FDA 批准用于治疗结直肠癌)；MEK 抑制剂：selumetinib（阿斯利康，临床 III 期实验）	野生型	野生型对 EGFR 抗体类药物（西妥昔单抗、帕尼单抗）可能有效；外显子 2、3 变异对 EGFR TKI 类药物敏感性降低；外显子 2、3、4 突变对西妥昔单抗、帕尼单抗不太可能受益[56−60]。
MET	克唑替尼 (FDA 批准用于治疗非小细胞肺癌)、卡博替尼 (FDA 批准用于治疗髓质型甲状腺癌）	野生型	基因扩增对克唑替尼敏感性增加；基因扩增对 EGFR TKI 类药物敏感性降低[61−65]。
NRAS	MEK 抑制剂：曲美替尼 (FDA 批准用于治疗黑色素瘤)	野生型	基因外显子 3:p.Q61R 突变对 MEK 抑制剂敏感[66−73]。
PDGFRA	帕唑帕尼 (FDA 批准用于治疗晚期肾细胞癌、软组织瘤)、伊马替尼（FDA 批准用于治疗慢性髓细胞性白血病、胃肠道间质瘤等）	野生型	野生型对伊马替尼敏感性降低；PDGFRA 外显子 12、14、18（除 D842V) 突变对伊马替尼、舒尼替尼等敏感性增加；外显子 18 p.D842V 突变对伊马替尼、舒尼替尼敏感性降低[74−75]。
RET	凡德他尼 (FDA 批准用于治疗髓质型甲状腺癌)、索拉非尼 (FDA 批准用于治疗肝细胞癌、肾细胞癌、甲状腺癌)、瑞戈非尼 (FDA 批准用于治疗结直肠癌、胃肠道间质瘤)、卡博替尼 (FDA 批准用于治疗甲状腺癌)、舒尼替尼（FDA 批准用于治疗胃肠道间质瘤、肾细胞癌、胰腺神经内分泌肿瘤）	野生型	基因融合对非特异性 RET TKI 类药物提高无进展生存期[76−82]。
ROS1	克唑替尼 (FDA 批准用于治疗非小细胞肺癌)	野生型 无融合	基因融合对克唑替尼敏感性增加；基因融合对 EGFR TKI 类药物敏感性降低[83−86]。
SMO	维莫德吉 (FDA 批准用于治疗基底细胞癌）	野生型	基因外显子 8 p.D473H 突变对维莫德吉敏感性下降[87−88]。
TSC1	mTOR 抑制剂：替西莫司 (FDA 批准用于治疗肾癌)、依维莫司（预防肾移植和心脏移植手术后的排斥反应）	野生型	基因移码突变对 mTOR 抑制剂敏感性上升[89]。

化疗药物相关基因检测结果

化疗药物	检测基因	检测位点	基因型	用药提示（仅供参考）	等级
5-氟尿嘧啶 卡培他滨 喃氟啶	DPYD	rs55886062	AA	使用氟嘧啶治疗的病人，相比 AC 和 CC 基因型：降低药物毒性风险。	1A
	DPYD	rs3918290	CC	使用氟嘧啶的病人，相比 CT 和 TT 基因型：会降低药物毒性风险。	1B
	MTHFR	rs1801133	AA	使用氟尿嘧啶治疗的病人，相比 GG 基因型：增加药物毒性风险。	2A
	DPYD	rs2297595	TT	使用氟尿嘧啶治疗的病人，相比 CC 和 CT 基因型：减少严重药物毒性风险。	2A
	DPYD	rs67376798	TT	使用氟尿嘧啶治疗的病人，相比 AT 基因型：（1）可能增加药物的清除；（2）会降低严重的药物毒性的风险。	2A
	TP53	rs1042522	GC	相比 CC 基因型：(1) 增加药物毒性风险；(2) 生存率降低。	2B
	UMPS	rs1801019	GG	使用甲酰四氢叶酸和喃氟啶或氟尿嘧啶和亚叶酸治疗的病人，相比 CC 基因型：降低药物毒性风险。	2B
铂类 顺铂 卡铂 奥沙利铂	XPC	rs2228001	TT	对于使用顺铂治疗的病人，相比 GG 或 GT 基因型：降低产生药物毒性（包括失聪和中性粒细胞减少症）风险。	1B
	GSTP1	rs1695	AA	使用铂药物的病人，相比 AG 或 GG 基因型：会有最高的毒性风险。	2A
	MTHFR	rs1801133	AA	对于使用卡铂治疗的非小细胞肺癌病人，相比 AG 或 GG 基因型：(1) 增加药物反应；(2) 增加无进展生存期。	2A
	TP53	rs1042522	GC	相比 CC 基因型：(1) 增加药物毒性风险；(2) 生存率降低。	2B
	ERCC1	rs11615	AG	使用铂化合物治疗的病人，相比 GG 基因型：（1）增加药物毒性；（2）降低生存率。	2B
	XRCC1	rs25487	TT	对于使用铂类药物治疗的病人，相比 CC 基因型：(1) 生存率降低；(2) 降低严重中性粒细胞减少证风险。	2B
	ERCC1	rs3212986	CC	使用铂类治疗的病人，相比 AA 基因型：增加肾毒性风险。	2B
硫鸟嘌呤 嘌呤类似物 巯嘌呤	TPMT	rs1142345	TT	使用巯基嘌呤药物和嘌呤核苷类似物治疗的病人，相比 CC 或 CT 基因型：（1）增加巯嘌呤类药物失活；（2）降低药物毒性风险。	1A
	TPMT	rs1800584	CC	使用标准剂量巯嘌呤药物治疗的病人，可能不会提高危及生命的骨髓抑制风险。	1A
	TPMT	rs1800460	CC	使用巯基嘌呤药物和嘌呤核苷类似物治疗的病人，相比 CT 或 TT 基因型：降低药物毒性风险。	1A
	TPMT	rs1800462	CC	使用巯基嘌呤药物治疗的病人，相比 GG 基因型：（1）增加巯嘌呤类药物失活；（2）降低药物毒性风险。	1A
他莫西芬	CYP2D6	rs3892097	CC	使用他莫西芬治疗的病人，相比 TT 基因型：（1）可能有降低的复发率；（2）可能增加潮热的严重性。	2A
伊立替康	UGT1A1	rs4148323	GA	使用伊立替康药物治疗的病人，相比 GG 基因型: 增加中性粒细胞减少症风险。	2A
	UGT1A1	rs8175347	(TA)6/(TA)6	使用伊立替康药物治疗的病人，相比 (TA)7/(TA)7 基因型：降低第三级或 IV 中性粒细胞或腹泻风险。	2A
	C8orf34	rs1517114	GG	使用伊立替康药物治疗的非小细胞肺癌病人，相比 CC 和 CG 基因型：降低严重腹泻反应。	2B
	UGT1A9	rs3832043	TT	使用伊立替康药物治疗非小细胞肺癌的病人，相比 T/del 和 del/del 基因型: 增加 SN-38 葡萄苷酸化作用。	2B

蒽环类	CBR3	rs1056892	GA	使用蒽环霉素治疗，相比 AA 型患者：增加心脏损害风险。	2B
亚叶酸	UMPS	rs1801019	GG	使用甲酰四氢叶酸和喃氟啶或氟尿嘧啶和亚叶酸治疗的病人，相比 CC 基因型：降低药物毒性风险。	2B
紫杉醇	TP53	rs1042522	GC	相比 CC 基因型：(1) 增加药物毒性风险；(2) 生存率降低。	2B
多西他赛	EPHX1	rs2234922	AG	使用多西他赛治疗的病人，相比 AA 型：可能降低多西他赛药物清除率。	4
卡培他滨	CDA	rs3215400	C/del	使用卡培他滨治疗的病人，相比 del/del 型：可能降低发生第三级手足综合征的可能性。	3
塞替派	GSTP1	rs1138272	CC	使用塞替派治疗的病人，相比 TT 型：可能降低塞替派药物清除率。	3
吉西他滨	CDA	rs60369023	GG	使用吉西他滨治疗的病人，相比 AA 型：（1）可能降低吉西他滨药物清除率；（2）可能增加中性粒细胞减少症严重性。	3
表阿霉素环磷酰胺	GSTP1	rs1695	AA	使用环磷酰胺和表阿霉素治疗的病人，相比 GG 基因型：（1）增加药物反应；（2）降低药物毒性。	2A
	TP53	rs1042522	GC	使用环磷酰胺的病人，相比 CC 基因型：(1) 增加药物毒性的风险；(2) 生存率降低。	2B
	SOD2	rs4880	AA	对于使用环磷酰胺治疗的乳腺癌病人，相比 GG 基因型：生存率升高。	2B

注：临床注释等级引用自 PharmGKB Clinical Annotation Levels of Evidence，1A、1B、2A、2B、3、4 分别代表临床注释等级的证据支持程度依次降低：

1A：由临床遗传药理学联盟或遗传药理学指南确认，或在遗传药理学研究网络及其它主要卫生系统中已有应用；

1B：大量证据支持与多药联合有相关性，且此相关性在不止一项队列研究中具有显著性差异和较强效应量；

2A：符合 2B 等级的定义，且只包含已知的重要药物基因，更有可能具有功能性意义；

2B：多项重复性研究中有中等程度证据支持与多药联合具有相关性，但其中一些研究统计学无显著性或效应量较小；

3：单一研究中显示具有显著性，或已有多项研究，但缺乏明显证据表明具有相关性；

4 ：证据源自于个案报道、非显著性研究或者体外的分子功能实验研究。

（检测结果只对本样本负责，如有疑问，请在报告发出后 72 小时内咨询）


北京诺禾致源生物信息科技有限公司
合同专用章
1101140630267


天津诺禾致源生物信息科技
有限公司
报告专用章

检测结果附录

基因变异检测结果注释

CDK12	基因中文名	检测结果	结果注释	突变频率
	细胞周期蛋白依赖性激酶 12	Amplification(12.9X);	基因扩增;	
	CDK12 属于丝氨酸苏氨酸蛋白激酶家族，在 RNA 转录延长中起到非常重要的作用。			
ERBB2/HER2	基因中文名	检测结果	结果注释	突变频率
	人类表皮生长因子受体 2	Amplification(10.14X);	基因扩增;	
	HER2 是跨膜酪氨酸激酶受体，由胞外的结合结构域和胞内的激酶结构域构成，结合配体后发生二聚化，并激活下游信号通路，在细胞增殖、凋亡、细胞骨架重排等生物学过程中具有重要作用。与 HER2 相关的疾病包括乳腺癌、肺癌等。			
KMT2D/MLL2	基因中文名	检测结果	结果注释	突变频率
	赖氨酸特异的甲基转移酶 2D	exon10:c.A1923T:p.E641D	第 10 号外显子的第 1923 位核苷酸由 A 突变为 T, 导致相应蛋白序列中第 641 位氨基酸由 E 突变为 D	0.2
	KMT2D/MLL2 编码的蛋白是一个组蛋白甲基转移酶，甲基化组蛋白 H3 的赖氨酸 4。该蛋白是 ASCOM 的一部分，ASCOM 是 β 球蛋白和雌激素受体的转录调节因子。与 KMT2D/MLL2 相关的疾病包括结直肠癌等。			
SDHA	基因中文名	检测结果	结果注释	突变频率
	琥珀酸脱氢酶复合体亚基 A	exon4:c.G461A:p.R154H	第 4 号外显子的第 461 位核苷酸由 G 突变为 A, 导致相应蛋白序列中第 154 位氨基酸由 R 突变为 H	0.29
	SDHA 编码琥珀酸泛醌氧化还原酶的一个重要的催化亚基，此酶属于线粒体呼吸链复合物。这个复合物由四个核编码亚基组成，位于线粒体内膜。SDHA 基因的突变与亚急性坏死性脑脊髓病这种线粒体呼吸链缺陷相关。			
TP53	基因中文名	检测结果	结果注释	突变频率
	肿瘤蛋白 p53	exon3:c.G266A:p.R89Q	第 3 号外显子的第 266 位核苷酸由 G 突变为 A, 导致相应蛋白序列中第 89 位氨基酸由 R 突变为 Q	0.22
	TP53 编码一个包括转录激活、DNA 结合，及寡聚化结构域肿瘤抑制子蛋白。该编码蛋白能响应不同细胞应激从而调控目标基因表达，从而诱导细胞周期停滞、细胞凋亡、衰老、DNA 修复和代谢变化。该基因突变与多种人类癌症有关。			

基因突变信号通路

KEGG 信号通路	检测基因列表（红色为突变基因）及通路解析
ErbB signaling pathway **ErbB 信号通路**	ERBB2, JUN, HRAS, MAPK8, PAK3, PRKCB, RAF1, EGFR, PRKCA, GSK3B, KRAS, CBL, CDKN1B, EGF, MTOR, MAP2K4, ARAF, PKCγ/PRKCG, ERBB4, Mapk9, MAPK10, ERBB2/HER2, SRC, PTK2, ERBB3, MAP2K2, BRAF, MAP2K1/MEK1, CAMK2G, PAK1, ABL1, AKT1, AKT2, PIK3CA, PIK3CB, RPS6KB1, CRKL, AKT3, NRAS, STAT5B, STAT5A, PIK3CG, PIK3R1, MYC, PIK3R2, MAPK1
	ErbB 是表皮生长因子（EGF）受体家族成员，包括 ErbB-1（EGFR 或 HER1）、ErbB-2(HER2)，ErbB-3(HER3) 和 ErbB-4(HER4)，属于跨膜受体酪氨酸激酶（RTKs），在心脏、乳腺和中枢神经系统等的生长和发育中起重要作用。ErbB 受体的活化与其它生长因子受体酪氨酸激酶类似，配基的结合可诱导受体构象变化从而使 ErbB 蛋白形成二聚体，继而激活酪氨酸激酶，引起 C-末端的自身酪氨酸磷酸化和反式酪氨酸磷酸化。与此同时，三磷脂酰肌醇激酶（PI3K）信号转导也会直接或间接的由 ErbB 激活。
MAPK signaling pathway **丝裂原活化蛋白激酶信号通路**	TP53, JUN, PRKCB, RAF1, PRKCA, TNF/TNF-alpha, FGF6, MAP2K4, FGF3, FGF4, PKCγ/PRKCG, PDGFRB, Mapk9, MAPK10, RAC2, MAP2K2, MAP4K4, MAP3K1, BRAF, MAP2K1/MEK1, FGFR2, IKBKB, FGFR4, AKT1, FGFR3, AKT2, FGFR1, FGF14, DAXX, AKT3, NRAS, FGF10, FGF19, MYC, RPS6KA1, MAPK1, HRAS, MAPK8, MAPK14, EGFR, MAPKAPK2, KRAS, EGF, FGF23, MKNK2, STK4, STK3, TGFBR2, TGFBR1, NF1, PDGFRA, ACVR1B, PAK1, CRKL, NTRK2, NTRK1
	丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）是细胞内的一类丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，具有多种细胞功能，包括细胞增殖，分化和迁移，此信号转导通路在细胞内具有生物进化的高度保守性。哺乳动物表达的 MAPK 至少有四个亚族：细胞外信号相关激酶（ERK）1/2，JUN 氨基末端激酶（JNK1/ 2/3），P38 蛋白（p38α/β/γ/δ）和 ERK5。这些亚族又由特定的 MAPK 激酶激酶（MAP kinase kinase MAPKKs）激活：MEK1 /2 激活 ERK1/ 2，MKK3/ 6 激活 P38，MKK4/ 7（JNKK1/ 2）激活 JNKs，MEK5 激活 ERK5。然后，每个 MAPKK 又可以由一个以上的 MAPKKK 激活，增加了 MAPK 信号的复杂性和多样性。与正常组织相比，P38 MAPK 在许多人类肿瘤，如结肠癌，食管癌，乳腺癌等呈持续的激活表达。
mTOR signaling pathway **哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路**	BRAF, TSC2, HIF-1/HIF1A, IGF1, STK11, RPTOR, AKT1, AKT2, MTOR, PIK3CA, PIK3CB, IGF2, RPS6KB1, AKT3, VEGFA, TSC1, VEGFB, PRKAA1, RICTOR, PIK3CG, PIK3R1, PIK3R2, RPS6KA1, MAPK1
	哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 是一种非典型性丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶。mTOR 可对细胞外包括生长因子、胰岛素、营养素、氨基酸、葡萄糖等多种刺激产生应答。它主要通过 PI3K/Akt/mTOR 途径来实现对细胞生长、细胞周期等多种生理功能的调控作用。药物雷帕霉素通过 mTOR 蛋白激酶作用于哺乳动物细胞，当结合到免疫亲结合蛋白 FKBP12，雷帕霉素抑制 mTOR 激酶并具有免疫活性。雷帕霉素和 mTOR 抑制剂 CCI-779 正在作为抗癌剂进行测试，作用于阻止有丝分裂信号。最近研究发现，mTOR 还可作为一个 ATP 传感器来调节细胞生长。导致致癌性转化的 PI 3-激酶活性的活化可以通过用雷帕霉素抑制 mTOR 被阻止。现已发现许多癌症如乳腺癌、前列腺癌、肺癌中都有 mTOR 信号通路的调节异常。
VEGF signaling pathway	HRAS, RAF1, PRKCB, MAPK14, PRKCA, MAPKAPK2, KRAS, VEGFA, PKCγ/PRKCG, SRC, PTK2, RAC2, NOS3, MAP2K2, MAP2K1/MEK1, KDR/VEGFR, AKT1, AKT2, PIK3CA, PIK3CB, AKT3, NRAS, PIK3CG, PIK3R1, PIK3R2, MAPK1

血管内皮生长因子信号通路	血管内皮生长因子（VEGF）及其受体酪氨酸激酶，尤其是血管内皮生长因子受体 -2（VEGFR-2）所介导的信号级联通路是血管新生中关键性调节途径。VEGF/VEGFR-2 所介导的信号级联通路可以调控血管内皮细胞的增殖、迁移、存活，促进血管新生。VEGF 与 VEGFR-2 的胞外区特异性结合后，引起受体的二聚化和自身的磷酸化，使胞内特定的酪氨酸残基磷酸化，下游信号蛋白与 VEGFR-2 结合，激活感应蛋白，调控内皮细胞的生物学活性。VEGF/VEGFR 是肿瘤血管形成过程中的重要因子，有多种抗体类药物和小分子抑制剂应用于肿瘤的抗血管生成治疗。
Cell cycle 细胞周期信号通路	TP53, CHEK2, E2F1, EP300, GSK3B, CDKN2A, CDKN1B, CDK1, CDKN2B, CDKN2C, CREBBP, PLK1, STAG2, CCND1, CHEK1, CDK2, CDK4, WEE1, MDM2, RB1, ABL1, SKP2, CDK6, CDK7, ATR, ATM, CCND2, SMAD4, PRKDC, CCNE1, MYC, SMAD2, CCND3
	细胞周期是指细胞从一次分裂完成开始到下一次分裂结束所经历的全过程，分为 G1 期、S 期、G2 期、M 期 4 个时相，细胞周期中的主要突变发生于 S 期和 M 期，而 G1 期和 G2 期则是为 DNA 的复制和细胞有丝分裂做准备工作。细胞周期运转过程中有两个检验点，细胞可能在这两个检验点发生细胞周期停顿。细胞周期调节蛋白分为周期素依赖性激酶（CDKs）及周期素依赖性激酶抑制物（CDKI）。周期素和 CDKs 为细胞周期正调节蛋白，其作用是促进细胞周期运转，CDKI 为细胞周期负调节蛋白，其功能是抑制细胞周期运转。
p53 signaling pathway p53 信号通路	TP53, CCND1, PTEN, CASP8, CHEK2, MDM4, CHEK1, TSC2, CDK2, CDKN2A, CDK4, MDM2, IGF1, CDK1, CDK6, TRAIL-R2/TNFRSF10B, ATR, ATM, CCND2, CCNE1, CCND3
	p53 是一个肿瘤抑制蛋白，可由多种应激信号诱导，包括 DNA 损伤、氧化应激和活化的癌基因。作为一个转录因子，p53 调节多个基因的表达，主要可以导致细胞周期停滞，细胞衰老或凋亡。MDM2-p53-p21 信号通路是 p53 基因通路中的重要通路，该通路中任何一个基因的结构改变或功能异常都可能诱导肿瘤的发生、发展。
Jak-STAT signaling pathway Jak-STAT 信号通路	PTPN11, STAT3, STAT4, STAT1, EP300, MPL, STAT2, CBL, SOCS1, CREBBP, IL7R, CCND1, CRLF2, JAK1, AKT1, JAK3, AKT2, JAK2, PIK3CA, PIK3CB, AKT3, STAT5B, CCND2, STAT5A, STAT6, PIK3CG, PIK3R1, MYC, PIK3R2, CCND3
	Jak-STAT 信号通路是由细胞因子刺激的信号转导通路，参与细胞的增殖、分化、凋亡以及免疫调节等许多重要的生物学过程。此信号通路使得胞外的化学信号跨越细胞膜传送到核内，最终引起 DNA 转录与活性水平发生改变。来自干扰素、白细胞介素、或其它化学信使的信号可以激活此受体，导致受体自身磷酸化，STAT 蛋白结合到被磷酸化的受体上并被 JAK 磷酸化，被磷酸化的 STAT 蛋白结合到另一个被磷酸化的 STAT 蛋白上（二聚化）并易位到细胞核中，在细胞核中，它结合到 DNA 上并启动转录那些响应 STAT 的基因。
Wnt signaling pathway Wnt 信号通路	TP53, JUN, MAPK8, PRKCB, CSNK1A1, PRKCA, EP300, GSK3B, CTNNB1, FZD7, PPP2R1A, CREBBP, PKCγ/PRKCG, ROCK1, Mapk9, CCND1, MAPK10, RAC2, TCF7L1, CAMK2G, APC, PPARD, AXIN1, CCND2, SMAD4, MYC, SMAD2, CCND3, TCF7L2
	Wnt 信号通路广泛存在于无脊椎动物和脊椎动物中，在物种进化过程中高度保守。Wnt 信号通路在动物胚胎早期发育、器官形成、组织再生和其它生理过程中具有至关重要的作用。研究表明，至少有三条 Wnt 信号途径：经典 Wnt 途径、PCP 途径、Wnt/Ca2+ 途径。经典 Wnt 途径激活核内靶细胞的表达；PCP 途径通过激活 Dsh、Rac、Rho 等进而激活 JNK，从而发挥作用，此途径也参与细胞骨架重排、调节细胞骨架不对称性分布等；Wnt/Ca2+ 途径通过 G 蛋白激活 PLC 和 PCK，引起胞内 Ca2+ 浓度增加和 Ca2+ 敏感信号成分的激活，从而调节细胞运动和细胞粘着性。wnt 家族成员与多种肿瘤的发生发展密切相关，是肿瘤治疗的重要靶点。
Apoptosis signaling pathway	TP53, CASP8, BCL2, TNF/TNF-alpha, IKBKB, AKT1, AKT2, TRAIL-R1/TNFRSF10A, PIK3CA, MYD88, PIK3CB, AKT3, PRKAR1A, TRAIL-R2/TNFRSF10B, ATM, PIK3CG, NFKBIA, PIK3R1, NTRK1, PIK3R2

细胞凋亡信号通路	细胞凋亡信号通路是调控机体发育、控制细胞衰老和维持内环境稳定的重要机制。一般认为，细胞凋亡存在三条主要通路：线粒体通路、内质网通路和死亡受体通路，各通路间相互联系，共同调节细胞凋亡。线粒体通路由包含 BH3 结构域的 Bcl-2 家族成员在受到胞内的死亡信号后激活，此时线粒体膜通透性改变，释放细胞色素 C，从而引起 Caspase 级联反应；内质网通路由内质网失常引起，胞质 Caspase7 激活位于内质网膜的 Caspase12，激活的 Caspase12 进一步剪切 Caspase3 而引发细胞凋亡；死亡受体信号通路即胞外的死亡信号通过死亡受体转入胞内，死亡受体属于 TNFR 超家族成员，其胞质区有一具有蛋白水解功能的“死亡区域”，使得死亡信号进一步传递，从而启动凋亡。
TGF-beta signaling pathway **转化生长因子 -β 信号通路**	ROCK1, EP300, ACVR1B, TNF/TNF-alpha, INHBA, RPS6KB1, CDKN2B, CREBBP, PPP2R1A, SMAD4, TGFBR2, TGFBR1, MYC, SMAD2, MAPK1
	转化生长因子 -β(TGFβ) 家族由一类结构、功能相关的多肽生长因子亚家族组成，其中包括 TGF-β、活化素、骨形态发生蛋白 (BMP)、生长分化因子 (GDF) 等。TGF-β 除影响细胞的增殖、分化，还在胚胎发育、胞外基质形成、骨的形成和重建等方面起着重要作用。在哺乳动物至少发现有 TGF-β1、TGF-β2、TGF-β3、TGF-β1β2 四个亚型。转化生长因子 -β 可以与细胞表面的转化生长因子 β 受体结合而激活其受体，转化生长因子 β 受体是丝氨酸/苏氨酸激酶受体，对间充质起源的细胞起刺激作用，而对上皮或神经外胚层来源的细胞起抑制作用。此信号通路对多种上皮性肿瘤细胞（如肝癌、肺癌、大肠癌、胃癌、乳腺癌及前列腺癌等）的体外增殖有负调控作用
Vascular smooth muscle contraction **血管平滑肌收缩信号通路**	ROCK1, MAP2K2, BRAF, RAF1, PRKCB, PRKCA, MAP2K1/MEK1, GNA13, GNA11, GNAQ, GNAS, ARAF, PKCγ/PRKCG, PKCϵ/PRKCE, MAPK1
	血管平滑肌细胞（vascular smooth muscle cell, VSMC）是血管壁中膜层的重要组成部分，通过收缩舒张调节血管张力、控制血压血管。VSMC 收缩使得血管直径变小，从而调控血流量和血压。其收缩机制是通过改变胞质 Ca2+ 浓度实现的。当血管收缩时，胞内外的 Ca2+ 被动员进入 VSMC，使得 VSMC 中的 Ca2+ 浓度增加，增加的钙离子进而激活 Ca2+-CaM-MLCK 通路并刺激 MLC20 磷酸化，导致肌球蛋白 -肌动蛋白相互作用，因此促进收缩。VSMC 的增殖、凋亡和表型转换与动脉粥样硬化密切相关。

外显子非同义突变总表

基因	基因突变信息			测序深度	突变频率	Cosmic 报道次数	千人数据库
	外显子	核苷酸	氨基酸				
SDHA	4	G461A	R154H	44	0.30	0	-
TP53	3	G266A	R89Q	57	0.23	616	-
ERBB2/HER2	Amplification(10.14X)						
CDK12	Amplification(12.9X)						
KITLG	3	A160G	T54A	147	0.68	1	0.00
FLT4	19	C2670G	H890Q	231	0.68	0	0.58
KMT2C	7	C871T	L291F	399	0.68	0	0.45
ENOSF1	1	C20T	S7F	175	0.66	0	0.12
SLC22A16	2	A146G	H49R	163	0.64	0	0.31
FGFR4	1	G28A	V10I	33	0.64	0	0.23
NEK11	13	T1370C	V457A	147	0.63	0	0.19
BRCA2	10	A745C	N249H	231	0.62	2	0.25
PIK3R1	1	G15A	M5I	243	0.62	2	0.22
SLC15A2	14	C1132T	P378S	131	0.62	0	0.45
TP53	3	C215G	P72R	18	0.61	5	0.54
EGF	7	767_768insC	S256fs	92	0.61	0	0.09
MAP3K1	14	G2716A	V906I	277	0.60	0	0.71
SLC15A2	16	G1433A	R478K	138	0.60	0	0.45
TNFRSF10B	2	C200T	A67V	40	0.60	0	0.10
CTLA4	1	A49G	T17A	132	0.58	0	0.43
EPHX1	4	A416G	H139R	88	0.58	0	0.22
SPG7	11	A1507G	T503A	55	0.58	0	0.11
SLC15A2	12	C955T	L319F	232	0.57	0	0.45
UGT2B15	6	A1568C	K523T	161	0.57	0	0.37
SULT1A2	7	A704C	N235T	74	0.57	0	0.22
XPC	1	C46G	L16V	559	0.57	0	0.07
STK4	8	T899C	I300T	164	0.57	0	0.01
MAP3K1	14	G2416A	D806N	179	0.56	0	0.48
HGF	7	G865A	A289T	79	0.56	0	-
MSH2	16	A2744G	Q915R	94	0.55	0	0.53
BIRC5	1	G41C	R14P	102	0.55	0	0.39
PDGFRA	9	T1114C	S372P	82	0.55	0	0.20
CYP4B1	7	C634T	R212C	109	0.55	0	0.16
PRDM1	2	G220A	G74S	199	0.55	0	0.06
UGT1A1	1	G211A	G71R	189	0.55	0	0.03
DNMT1	4	G358C	V120L	102	0.55	0	0.01
RNF43	7	C1129A	L377M	59	0.54	1	0.40
PARP1	17	T2285C	V762A	92	0.53	0	0.20
FLT4	11	G1009A	A337T	19	0.53	0	0.00
ALK	10	C1383G	D461E	130	0.52	1	0.57
EGF	13	G1998A	M666I	213	0.52	0	0.62
WISP3	2	G222T	Q74H	232	0.52	0	0.30

BRCA1	2	A2660G	K887R	226	0.51	3	0.35
IL7R	6	C731T	T244I	223	0.51	3	0.17
PTCH1	2	C320T	P107L	43	0.51	2	0.40
TET2	11	A5284G	I1762V	213	0.50	3	0.23
TMPRSS2	6	G478A	V160M	359	0.50	0	0.26
DOT1L	13	G2038A	G680S	452	0.50	0	0.23
IL7R	4	G412A	V138I	104	0.49	2	0.67
BRCA1	2	C1724T	P575L	307	0.49	2	0.54
ALK	10	A1268G	K423R	107	0.49	1	0.42
CYP19A1	7	C790T	R264C	229	0.49	0	0.14
LRP2	69	A12628C	I4210L	194	0.48	0	0.56
BLK	1	C500T	A167V	77	0.48	0	0.50
EPHA8	5	T1369C	S457P	33	0.48	0	0.48
BRCA1	3	A310G	S104G	216	0.47	1	0.36
ABCB1	19	T2485G	S829A	131	0.47	0	0.62
CAMKK2	1	A253T	T85S	293	0.47	0	0.41
KDM5A	18	T2471C	M824T	192	0.47	0	0.35
IGF2R	6	C754G	L252V	51	0.47	0	0.16
GATA2	3	C748G	P250A	64	0.47	0	0.01
RNF43	2	G350A	R117H	65	0.46	1	0.23
RICTOR	26	C2510T	S837F	190	0.46	0	0.36
SPG7	3	G290A	R97Q	52	0.46	0	0.11
MKNK2	2	C28A	Q10K	524	0.46	0	0.10
BLM	19	G3568A	V1190I	76	0.46	0	0.07
JAK2	4	G380A	G127D	133	0.46	0	0.00
EPHA2	5	C1046T	T349M	39	0.46	0	0.00
IL7R	2	T197C	I66T	214	0.45	1	0.60
BRCA1	2	A2225G	E742G	336	0.45	1	0.34
BLM	17	G3229A	V1077M	128	0.45	1	-
LRP2	66	A12280G	K4094E	172	0.45	0	0.78
CBR3	1	G11A	C4Y	261	0.45	0	0.37
COMT	4	G690C	K230N	42	0.45	0	0.17
RPS6KA1	12	A1031C	K344T	80	0.45	0	0.16
PALB2	4	A1676G	Q559R	137	0.45	0	0.15
TEK	2	T374C	I125T	157	0.45	0	0.04
CYP4B1	6	392_393del	131_131del	96	0.44	1	0.14
MTRR	14	C1864T	H622Y	171	0.44	0	0.22
UGT2B7	2	T802C	Y268H	205	0.43	0	0.67
PRKAR1A	10	G998A	S333N	82	0.43	0	0.15
ABCC2	18	C2366T	S789F	146	0.43	0	0.00
BCR	2	A245G	N82S	45	0.42	0	0.79
TCF7L1	1	22_24del	8_8del	113	0.42	0	0.38
MTRR	7	A1130G	K377R	125	0.42	0	0.25
BIRC5	4	G385A	E129K	97	0.41	0	0.93
CBR3	3	G730A	V244M	123	0.41	0	0.43
LRP1B	2	A143G	Q48R	124	0.41	0	0.22

SLC22A1	7	A1222G	M408V	58	0.40	0	0.69
RNF43	1	A139G	I47V	160	0.40	0	0.37
HNF1A	8	T1652C	L551S	129	0.39	0	0.78
PTPRD	28	C2983T	R995C	134	0.38	1	0.08
KMT2C	14	G2512A	G838S	738	0.38	0	-
ABCC1	21	G2701A	G901R	68	0.38	0	-
MUTYH	12	G930C	Q310H	41	0.37	0	0.31
PIK3CG	2	C1325A	S442Y	217	0.37	0	0.12
ABL1	11	G2174T	G725V	38	0.37	0	0.00
FLT3	1	A20G	D7G	14	0.36	1	0.37
TNK2	4	C391T	R131W	36	0.36	1	0.02
HNF1A	2	G155A	R52H	91	0.36	0	0.36
SLC22A16	2	G214C	E72Q	253	0.36	0	0.00
MAP4K4	14	A1730T	D577V	95	0.36	0	-
NEK11	11	A1148T	E383V	175	0.35	0	0.49
KMT2C	6	T3166C	S1056P	153	0.35	0	0.00
EZH2	4	G436C	D146H	208	0.34	2	0.08
ZC3HAV1	10	C2101G	Q701E	74	0.34	0	0.57
COMT	3	G472A	V158M	29	0.34	0	0.37
SIK1	2	G43A	G15S	214	0.34	0	0.17
FGF23	3	C716T	T239M	126	0.34	0	0.15
KMT2C	6	C3506T	S1169L	182	0.34	0	0.06
NOTCH2	1	C57G	C19W	577	0.32	4	-
CCND3	4	T559G	S187A	19	0.32	0	0.59
GSTM3	8	G661A	V221I	117	0.32	0	0.36
MAP3K1	14	2822_2824del	941_942del	394	0.32	0	-
EGFR	12	G1427A	R476K	54	0.31	3	0.29
XPC	8	C917T	A306V	162	0.31	0	0.23
HNF1A	2	G107A	S36N	71	0.30	0	0.32
ABCC4	17	G2128A	E710K	171	0.30	0	0.03
CSF1R	5	C917T	S306L	118	0.29	0	0.20
ATR	6	G932A	R311Q	190	0.28	0	0.10
ABCC4	4	G334T	G112W	69	0.28	0	0.05
BCL6	5	G1477A	A493T	45	0.27	0	0.19
CSK	2	C518T	A173V	33	0.27	0	0.09
FCGR3A	3	A424G	I142V	150	0.26	0	-
TNFRSF10B	1	C95T	P32L	108	0.25	0	0.75
NQO1	4	C343T	P115S	93	0.23	0	0.29
HNF1A	6	1394_1395ins8	T465fs	123	0.22	6	-
BLK	1	G112A	A38T	53	0.21	0	0.47
KMT2D	10	A1923T	E641D	20	0.20	0	-
FGFR4	9	G1162A	G388R	86	0.19	0	0.30
SLC22A1	7	1275_1276del	425_426del	53	0.17	11	0.69
BCR	18	3142_3143ins4	S1048fs	76	0.16	0	-
NOTCH2	1	17_18del	6_6del	557	0.14	5	-
SDHA	8	1026_1027del	342_343del	198	0.14	1	-

MAPKAPK2	1	41_42insA	F14fs	36	0.11	0	-

检测基因列表

ABCB1	ABCC1	ABCC2	ABCC4	ABCC6	ABCG2	ABL1
ACK1/TNK2	ACVR1B	AKT1	AKT2	AKT3	ALK	AMER1
APC	AR	ARAF	ARFRP1	ARID1A	ARID1B	ARID2
ASXL1	ATIC	ATM	ATP7A	ATR	ATRX	AURKA
AURKB	AXIN1	AXL	B2M	BAIAP3	BAP1	BARD1
BCL2	BCL2L2	BCL6	BCOR	BCORL1	BCR	BIRC5
BLK	BLM	BRAF	BRCA1	BRCA2	BRIP1	BRK/PTK6
BSG/CD147	BTK	C11orf30	C18orf56	C8orf34	CAMK2G	CAMKK2
CARD11	CASP8	CBFB	CBL	CBR1	CBR3	CCND1
CCND2	CCND3	CCNE1	CCR4	CD19	CD22	CD274
CD33	CD38	CD3EAP	CD52	CD74	CD79A	CD79B
CDA	CDC73	CDH1	CDK1	CDK12	CDK2	CDK4
CDK5	CDK6	CDK7	CDK8	CDK9	CDKN1B	CDKN2A
CDKN2B	CDKN2C	CEBPA	CHEK1	CHEK2	CHST3	CIC
CSNK1A1	COMT	CREBBP	CRKL	CRLF2	CSF1R	CSK
CTCF	CTLA4	CTNNA1	CTNNB1	CYBA	CYLD	CYP19A1
CYP1A1	CYP1A2	CYP1B1	CYP2A6	CYP2B6	CYP2C19	CYP2C8
CYP2C9	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4	CYP3A5	CYP4B1	DAXX
DDR1	DDR2	DNMT1	DNMT3A	DOT1L	DPYD	DSCAM
E2F1	EGF	EGFL7	EGFR	EGR1	EMC8	EML4
ENOSF1	EP300	EPH/EPHA1	EPHA2	EPHA3	EPHA4	EPHA5
EPHA7	EPHA8	EPHB1	EPHB2	EPHB3	EPHX1	ERBB2/HER2
ERBB3	ERBB4	ERCC1	ERCC2	ERG	ESR1/ER	ETV1
ETV4	ETV5	ETV6	EWSR1	EZH2	FAM46C	FANCA
FANCC	FANCD2	FANCE	FANCF	FANCG	FANCL	FBXW7
FCGR3A	FGF10	FGF14	FGF19	FGF23	FGF3	FGF4
FGF6	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4	FGR	FKBP1A
FLT1	FLT3	FLT4	FOXL2	FRK	FUBP1	FYN
FZD7	GALNT14	GATA1	GATA2	GATA3	GCK	GID4
GINS2	GNA11	GNA13	GNAQ	GNAS	GPC3	GPR124
GRIN2A	GSK3B	GSTM1	GSTM3	GSTP1	GSTT1	H3F3A
HCK	HGF	HIF-1/HIF1A	HIST1H3B	HNF1A	HRAS	HSP90AA1
IDH1	IDH2	IGF1	IGF1R/IGFR	IGF2	IGF2R	IKBKB
IKBKE	IKZF1	IL7R	INHBA	INSR/IR	IRF4	IRS2
ITK	JAK1	JAK2	JAK3	JUN	KAT6A	KDM5A
KDM5C	KDM6A	KDR/VEGFR	KEAP1	KIT	KLC3	KLHL6
KMT2A/MLL	KMT2B/MLL4	KMT2C/MLL3	KMT2D/MLL2	KRAS	LCK	LIMK1
LMO1	LRP1B	LRP2	LYN	MAP2K1	MAP2K2	MAP2K4
MAP3K1	MAP4K4	MAP4K5	MAPK1	MAPK10	MAPK14	MAPK8
MAPK9	MAPKAPK2	MARK1	MCL1	MDM2	MDM4	MED12
MEF2B	MEN1	MERTK	MET	MITF	MKNK2	MLH1
MPL	MRE11A	MS4A1	MSH2	MSH6	MTDH	MTHFR
MTOR	MTRR	MUTYH	MYC	MYCL1	MYCN	MYD88
NAT1	NAT2	NCAM1	NCF4	NCOA3	NCOR1	NEK11

NF1	NF2	NFE2L2	NFKBIA	NKX2-1	NOS3	NOTCH1
NOTCH2	NPM1	NQO1	NRAS	NTRK1	NTRK2	NTRK3
NUP93	PAK1	PAK3	PALB2	PARP1	PARP2	PAX5
PBRM1	PDCD1	PDGFRA	PDGFRB	PDK1	PHF6	PHKA2
PIGF	PIK3CA	PIK3CB	PIK3CG	PIK3R1	PIK3R2	PKC/PRRT2
PKCγ/PRKCG	PKCε/PRKCE	PLK1	PPARD	PPP1R13L	PPP2R1A	PRDM1
PRDX4	PRKAA1	PRKAR1A	PRKCA	PRKCB	PRKDC	PTCH1
PTEN	PTK2	PTPN11	PTPRD	RAC2	RAD50	RAD51
RAF1	RARA	RB1	RET	RICTOR	RMDN2	RNF43
ROCK1	RON/MST1R	ROS1	RPL13	RPS6KA1	RPS6KB1	RPTOR
RRM1	RUNX1	SCF/KITLG	SDHA	SDHAF1	SDHAF2	SDHB
SDHC	SDHD	SETD2	SF3B1	SGK1	SHH	SIK1
SKP2	SLC10A2	SLC15A2	SLC22A1	SLC22A16	SLC22A2	SLC22A6
SLCO1B1	SLCO1B3	SMAD2	SMAD4	SMARCA4	SMARCB1	SMO
SOCS1	SOD2	SOX10	SOX2	SOX9	SPEN	SPG7
SPOP	SRC	SRD5A2	SRMS	STAG2	STAT1	STAT2
STAT3	STAT4	STAT5A	STAT5B	STAT6	STEAP1	STK11
STK3	STK4	SUFU	SULT1A1	SULT1A2	SULT1C4	SYK
TCF7L1	TCF7L2	TEK	TET2	TGFBR1	TGFBR2	TK1
TMPRSS2	TNF	TNFAIP3	TNFRSF14	TNFRSF8	TNFSF11	TNFSF13B
TOP1	TP53	TPMT	TPX2	TRAIL-R1	TRAIL-R2	TSC1
TSC2	TSHR	TYMS/TS	TYRO3	U2AF1	UBE2I	UGT1A1
UGT1A9	UGT2B15	UGT2B17	UGT2B7	UMPS	VEGFA	VEGFB
VHL	WEE1	WISP3	WNK3	WT1	XPC	XPO1
XRCC1	XRCC4	YES1	ZAP70	ZC3HAV1	ZNF217	ZNF703

参考文献

1. Butrynski, James E., David R. D'Adamo, Jason L. Hornick, Paola Dal Cin, Cristina R. Antonescu, Suresh C. Jhanwar, Marc Ladanyi et al. "Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor." New England Journal of Medicine 363, no. 18 (2010): 1727-1733.
2. Camidge, D. R., Bang, Y., Kwak, E. L., Shaw, A. T., Iafrate, A. J., Maki, R. G., ... & Clark, J. W. (2011). Progression-free survival (PFS) from a phase I study of crizotinib (PF-02341066) in patients with ALK-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol, 29(Suppl 15), 2501.
3. Camidge, D. R., Bang, Y. J., Kwak, E. L., Iafrate, A. J., Varella-Garcia, M., Fox, S. B., ... & Shaw, A. T. (2012). Activity and safety of crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: updated results from a phase 1 study. The lancet oncology, 13(10), 1011-1019.
4. Katayama, R., Khan, T. M., Benes, C., Lifshits, E., Ebi, H., Rivera, V. M., ... & Shaw, A. T. (2011). Therapeutic strategies to overcome crizotinib resistance in non-small cell lung cancers harboring the fusion oncogene EML4-ALK. Proceedings of the National Academy of Sciences, 108(18), 7535-7540.
5. Bergethon, K., Shaw, A. T., Ou, S. H. I., Katayama, R., Lovly, C. M., McDonald, N. T., ... & Iafrate, A. J. (2012). ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. Journal of clinical oncology, 30(8), 863-870.
6. Butrynski, J. E., D'Adamo, D. R., Hornick, J. L., Dal Cin, P., Antonescu, C. R., Jhanwar, S. C., ... & Shapiro, G. I. (2010). Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. New England Journal of Medicine, 363(18), 1727-1733.
7. Lipson, D., Capelletti, M., Yelensky, R., Otto, G., Parker, A., Jarosz, M., ... & Stephens, P. J. (2012). Identification of new ALK and RET gene fusions from colorectal and lung cancer biopsies. Nature medicine, 18(3), 382-384.
8. Hofman, V., Ilie, M., Long-Mira, E., Giacchero, D., Butori, C., Dadone, B., ... & Hofman, P. (2013). Usefulness of Immunocytochemistry for the Detection of the BRAFV600E Mutation in Circulating Tumor Cells from Metastatic Melanoma Patients. Journal of Investigative Dermatology, 133(5), 1378-1381.
9. Corcoran, R. B., Ebi, H., Turke, A. B., Coffee, E. M., Nishino, M., Cogdill, A. P., ... & Engelman, J. A. (2012). EGFR-mediated reactivation of MAPK signaling contributes to insensitivity of BRAF-mutant colorectal cancers to RAF inhibition with vemurafenib. Cancer discovery, 2(3), 227-235.
10. Shi, H., Moriceau, G., Kong, X., Lee, M. K., Lee, H., Koya, R. C., ... & Lo, R. S. (2012). Melanoma whole-exome sequencing identifies V600EB-RAF amplification-mediated acquired B-RAF inhibitor resistance. Nature communications, 3, 724.
11. De Roock, W., Claes, B., Bernasconi, D., De Schutter, J., Biesmans, B., Fountzilas, G., ... & Tejpar, S. (2010). Effects of KRAS, BRAF, NRAS, and PIK3CA mutations on the efficacy of cetuximab plus chemotherapy in chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer: a retrospective consortium analysis. The lancet oncology, 11(8), 753-762.
12. Flaherty, K. T., Infante, J. R., Daud, A., Gonzalez, R., Kefford, R. F., Sosman, J., ... & Weber, J. (2012). Combined BRAF and MEK inhibition in melanoma with BRAF V600 mutations. New England Journal of Medicine, 367(18), 1694-1703.
13. Gautschi, O., Pauli, C., Strobel, K., Hirschmann, A., Printzen, G., Aebi, S., & Diebold, J. (2012). A patient with BRAF V600E lung adenocarcinoma responding to vemurafenib. Journal of Thoracic Oncology, 7(10), e23-e24.
14. Heidorn, S. J., Milagre, C., Whittaker, S., Nourry, A., Niculescu-Duvas, I., Dhomen, N., ... & Marais, R. (2010). Kinase-dead BRAF and oncogenic RAS cooperate to drive tumor progression through CRAF. Cell, 140(2), 209-221.
15. Joensuu, H., De Braud, F., Grignagni, G., De Pas, T., Spitalieri, G., Coco, P., ... & Casali, P. G. (2011). Vatalanib for metastatic gastrointestinal stromal tumour (GIST) resistant to imatinib: final results of a phase II study. British journal of cancer, 104(11), 1686-1690.
16. Kopetz, S., Hoff, P. M., Morris, J. S., Wolff, R. A., Eng, C., Glover, K. Y., ... & Heymach, J. V. (2010). Phase II trial of infusional fluorouracil, irinotecan, and bevacizumab for metastatic colorectal cancer: efficacy and circulating angiogenic biomarkers associated with therapeutic resistance. Journal of Clinical Oncology, 28(3), 453-459.
17. Prahallad, A., Sun, C., Huang, S., Di Nicolantonio, F., Salazar, R., Zecchin, D., ... & Bernards, R. (2012). Unresponsiveness of colon cancer to BRAF (V600E) inhibition through feedback activation of EGFR. Nature, 483(7388), 100-103.
18. Rubinstein, J. C., Sznol, M., Pavlick, A. C., Ariyan, S., Cheng, E., Bacchiocchi, A., ... & Halaban, R. (2010). Incidence of the V600K mutation among melanoma patients with BRAF mutations, and potential therapeutic response to the specific BRAF inhibitor PLX4032. J Transl Med, 8(67), 10-1186.
19. Sen, B., Peng, S., Tang, X., Erickson, H. S., Galindo, H., Mazumdar, T., ... & Johnson, F. M. (2012). Kinase-impaired BRAF mutations in lung cancer confer sensitivity to dasatinib. Science translational medicine, 4(136), 136ra70-136ra70.
20. Sosman, J. A., Kim, K. B., Schuchter, L., Gonzalez, R., Pavlick, A. C., Weber, J. S., ... & Ribas, A. (2012). Survival in BRAF V600–mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. New England Journal of Medicine, 366(8), 707-714.
21. Costa, C., Molina, M. A., Drozdowskyj, A., Giménez-Capitán, A., Bertran-Alamillo, J., Karachaliou, N., ... & Rosell, R. (2014). The impact of EGFR T790M mutations and BIM mRNA expression on outcome in patients with EGFR-mutant NSCLC treated with erlotinib or chemotherapy in the randomized phase III EURTAC trial. Clinical Cancer Research, 20(7), 2001-2010.
22. Fukuoka, M., Wu, Y. L., Thongprasert, S., Sunpaweravong, P., Leong, S. S., Sriuranpong, V., ... & Mok, T. S. (2011). Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non–small-cell lung cancer in Asia (IPASS). Journal of Clinical Oncology, 29(21), 2866-2874.
23. Maemondo, M., Inoue, A., Kobayashi, K., Sugawara, S., Oizumi, S., Isobe, H., ... & Nukiwa, T. (2010). Gefitinib or chemotherapy for non–small-cell lung cancer with mutated EGFR. New England Journal of Medicine, 362(25), 2380-2388.
24. Mitsudomi, T., Morita, S., Yatabe, Y., Negoro, S., Okamoto, I., Tsurutani, J., ... & Fukuoka, M. (2010). Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial. The lancet oncology, 11(2), 121-128.

25. Mitsudomi, T., & Yatabe, Y. (2010). Epidermal growth factor receptor in relation to tumor development: EGFR gene and cancer. FEBS journal, 277(2), 301-308.
26. Oxnard, G. R., Miller, V. A., Robson, M. E., Azzoli, C. G., Pao, W., Ladanyi, M., & Arcila, M. E. (2012). Brief report: screening for germline EGFR T790M mutations through lung cancer genotyping. Journal of Thoracic Oncology, 7(6), 1049.
27. Rosell, R., Carcereny, E., Gervais, R., Vergnenegre, A., Massuti, B., Felip, E., ... & Drozdowskyj, A. (2012). Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. The lancet oncology, 13(3), 239-246.
28. Sequist, Lecia V., Belinda A. Waltman, Dora Dias-Santagata, Subba Digumarthy, Alexa B. Turke, Panos Fidias, Kristin Bergethon et al. "Genotypic and histological evolution of lung cancers acquiring resistance to EGFR inhibitors." Science translational medicine 3, no. 75 (2011): 75ra26-75ra26.
29. Sequist, Lecia V., James Chih-Hsin Yang, Nobuyuki Yamamoto, Kenneth O'Byrne, Vera Hirsh, Tony Mok, Sarayut Lucien Geater et al. "Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations." Journal of Clinical Oncology 31, no. 27 (2013): 3327-3334.
30. Zhou, Caicun, Yi-Long Wu, Gongyan Chen, Jifeng Feng, Xiao-Qing Liu, Changli Wang, Shucai Zhang et al. "Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study." The lancet oncology 12, no. 8 (2011): 735-742.
31. Su, Kang-Yi, Hsuan-Yu Chen, Ker-Chau Li, Min-Liang Kuo, James Chih-Hsin Yang, Wing-Kai Chan, Bing-Ching Ho et al. "Pretreatment epidermal growth factor receptor (EGFR) T790M mutation predicts shorter EGFR tyrosine kinase inhibitor response duration in patients with non–small-cell lung cancer." Journal of Clinical Oncology 30, no. 4 (2012): 433-440.
32. Yasuda, Hiroyuki, Susumu Kobayashi, and Daniel B. Costa. " EGFR exon 20 insertion mutations in non-small-cell lung cancer: preclinical data and clinical implications." The lancet oncology 13, no. 1 (2012): e23-e31.
33. Chen, Zhi-Yong, Wen-Zhao Zhong, Xu-Chao Zhang, Jian Su, Xue-Ning Yang, Zhi-Hong Chen, Jin-Ji Yang et al. "EGFR mutation heterogeneity and the mixed response to EGFR tyrosine kinase inhibitors of lung adenocarcinomas." The oncologist 17, no. 7 (2012): 978-985.
34. Zhou, Caicun, Yi-Long Wu, Gongyan Chen, Jifeng Feng, Xiao-Qing Liu, Changli Wang, Shucai Zhang et al. "Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study." The lancet oncology 12, no. 8 (2011): 735-742.
35. Cortes, Jorge E., Hagop Kantarjian, Neil P. Shah, Dale Bixby, Michael J. Mauro, Ian Flinn, Thomas O'Hare et al. "Ponatinib in refractory Philadelphia chromosome–positive leukemias." New England Journal of Medicine 367, no. 22 (2012): 2075-2088.
36. Smith, Catherine C., Qi Wang, Chen-Shan Chin, Sara Salerno, Lauren E. Damon, Mark J. Levis, Alexander E. Perl et al. "Validation of ITD mutations in FLT3 as a therapeutic target in human acute myeloid leukaemia." Nature 485, no. 7397 (2012): 260-263.
37. Man, Cheuk Him, Tsz Kan Fung, Christa Ho, Heron HC Han, Howard CH Chow, Alvin CH Ma, William WL Choi et al. "Sorafenib treatment of FLT3-ITD+ acute myeloid leukemia: favorable initial outcome and mechanisms of subsequent nonresponsiveness associated with the emergence of a D835 mutation." Blood119, no. 22 (2012): 5133-5143.
38. Leung, A. Y. H., C. H. Man, and Y. L. Kwong. "FLT3 inhibition: a moving and evolving target in acute myeloid leukaemia." Leukemia 27, no. 2 (2013): 260-268.
39. Patel, Jay P., Mithat Gönen, Maria E. Figueroa, Hugo Fernandez, Zhuoxin Sun, Janis Racevskis, Pieter Van Vlierberghe et al. "Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia." New England Journal of Medicine 366, no. 12 (2012): 1079-1089.
40. Smith, Catherine C., Sara Salerno, and Neil P. Shah. "Mutations At The FLT3 Activation Loop D835 Residue Confer Differential Resistance To Clinically Active FLT3 Inhibitors." Blood 122, no. 21 (2013): 3929-3929.
41. Smith, Catherine C., Qi Wang, Chen-Shan Chin, Sara Salerno, Lauren E. Damon, Mark J. Levis, Alexander E. Perl et al. "Validation of ITD mutations in FLT3 as a therapeutic target in human acute myeloid leukaemia." Nature 485, no. 7397 (2012): 260-263.
42. Bang, Yung-Jue, Eric Van Cutsem, Andrea Feyereislova, Hyun C. Chung, Lin Shen, Akira Sawaki, Florian Lordick et al. "Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial." The Lancet 376, no. 9742 (2010): 687-697.
43. Bose, Ron, Shyam M. Kavuri, Adam C. Searleman, Wei Shen, Dong Shen, Daniel C. Koboldt, John Monsey et al. "Activating HER2 mutations in HER2 gene amplification negative breast cancer." Cancer discovery 3, no. 2 (2013): 224-237.
44. Burstein, Harold J., Yan Sun, Luc Y. Dirix, Zefei Jiang, Robert Paridaens, Antoinette R. Tan, Ahmad Awada et al. "Neratinib, an irreversible ErbB receptor tyrosine kinase inhibitor, in patients with advanced ErbB2-positive breast cancer." Journal of clinical oncology 28, no. 8 (2010): 1301-1307.
45. De Greve, J., E. Teugels, C. Geers, L. Decoster, D. Galdermans, J. De Mey, H. Everaert, I. Umelo, P. Veld, and D. Schallier. "Clinical activity of afatinib (BIBW 2992) in patients with lung adenocarcinoma with mutations in the kinase domain of HER2/neu." Lung Cancer 76, no. 1 (2012): 123-127.
46. Arcila, Maria E., Jamie E. Chaft, Khedoudja Nafa, Sinchita Roy-Chowdhuri, Christopher Lau, Michael Zaidinski, Paul K. Paik, Maureen F. Zakowski, Mark G. Kris, and Marc Ladanyi. "Prevalence, clinicopathologic associations, and molecular spectrum of ERBB2 (HER2) tyrosine kinase mutations in lung adenocarcinomas." Clinical Cancer Research 18, no. 18 (2012): 4910-4918.
47. Buti, Sebastiano, Maddalena Donini, Pietro Sergio, Lorella Garagnani, Laura Schirosi, Rodolfo Passalacqua, and Giulio Rossi. "Impressive response with imatinib in a heavily pretreated patient with metastatic c-KIT mutated thymic carcinoma." Journal of Clinical Oncology 29, no. 33 (2011): e803-e805.
48. Carvajal, Richard D., Cristina R. Antonescu, Jedd D. Wolchok, Paul B. Chapman, Ruth-Ann Roman, Jerrold Teitcher, Katherine S. Panageas et al. "KIT as a therapeutic target in metastatic melanoma." Jama 305, no. 22 (2011): 2327-2334.
49. Corless, C. L., K. V. Ballman, C. Antonescu, C. D. Blanke, M. E. Blackstein, G. D. Demetri, M. von Mehren et al. "Relation of tumor pathologic and molecular features to outcome after surgical resection of localized primary gastrointestinal stromal tumor (GIST): results of the intergroup phase III trial ACOSOG Z9001." J Clin Oncol 28, no. 15 Suppl (2010): 10006.

50. Dişel, Umut, Serdar Öztuzcu, Ali Ayberk Beşen, Cemile Karadeniz, Fatih Köse, Ahmet Taner Sümbül, Ahmet Sezer, Gül Nihal Nursal, Hüseyin Abalı, and Özgür Özyılkan. "Promising efficacy of sorafenib in a relapsed thymic carcinoma with C-KIT exon 11 deletion mutation." Lung Cancer 71, no. 1 (2011): 109-112.
51. Joensuu, H., F. De Braud, G. Grignagni, T. De Pas, G. Spitalieri, P. Coco, C. Spreafico et al. "Vatalanib for metastatic gastrointestinal stromal tumour (GIST) resistant to imatinib: final results of a phase II study." British journal of cancer104, no. 11 (2011): 1686-1690.
52. Kong, Yan, Lu Si, Yanyan Zhu, Xiaowei Xu, Christopher L. Corless, Keith T. Flaherty, Li Li et al. "Large-scale analysis of KIT aberrations in Chinese patients with melanoma." Clinical Cancer Research 17, no. 7 (2011): 1684-1691.
53. Minor, David R., Mohammed Kashani-Sabet, Maria Garrido, Steven J. O'Day, Omid Hamid, and Boris C. Bastian. "Sunitinib therapy for melanoma patients with KIT mutations." Clinical Cancer Research 18, no. 5 (2012): 1457-1463.
54. Park, Sang Hyuk, Hyun-Sook Chi, Sook-Kyung Min, Borae G. Park, Seongsoo Jang, and Chan-Jeoung Park. "Prognostic impact of c-KIT mutations in core binding factor acute myeloid leukemia." Leukemia research 35, no. 10 (2011): 1376-1383.
55. Terheyden, Patrick, Roland Houben, Parisa Pajouh, Christoph Thorns, Detlef Zillikens, and Jürgen C. Becker. "Response to imatinib mesylate depends on the presence of the V559A-mutated KIT oncogene." Journal of Investigative Dermatology 130, no. 1 (2010): 314-316.
56. Bokemeyer, C., I. Bondarenko, J. T. Hartmann, F. De Braud, G. Schuch, A. Zubel, I. Celik, M. Schlichting, and P. Koralewski. "Efficacy according to biomarker status of cetuximab plus FOLFOX-4 as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the OPUS study." Annals of Oncology 22, no. 7 (2011): 1535-1546.
57. De Roock, Wendy, Bart Claes, David Bernasconi, Jef De Schutter, Bart Biesmans, George Fountzilas, Konstantine T. Kalogeras et al. "Effects of KRAS, BRAF, NRAS, and PIK3CA mutations on the efficacy of cetuximab plus chemotherapy in chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer: a retrospective consortium analysis." The lancet oncology 11, no. 8 (2010): 753-762.
58. Douillard, Jean-Yves, Salvatore Siena, James Cassidy, Josep Tabernero, Ronald Burkes, Mario Barugel, Yves Humblet et al. "Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study." Journal of clinical oncology 28, no. 31 (2010): 4697-4705.
59. Peeters, Marc, Timothy Jay Price, Andrés Cervantes, Alberto F. Sobrero, Michel Ducreux, Yevhen Hotko, Thierry André et al. "Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer." Journal of Clinical Oncology 28, no. 31 (2010): 4706-4713.
60. Van Cutsem, Eric, Claus-Henning Köhne, István Láng, Gunnar Folprecht, Marek P. Nowacki, Stefano Cascinu, Igor Shchepotin et al. "Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status." Journal of Clinical Oncology 29, no. 15 (2011).
61. Go, Heounjeong, Yoon Kyung Jeon, Hyo Jin Park, Sook-Whan Sung, Jeong-Wook Seo, and Doo Hyun Chung. "High MET gene copy number leads to shorter survival in patients with non-small cell lung cancer." Journal of Thoracic Oncology 5, no. 3 (2010): 305-313.
62. Ou, Sai-Hong Ignatius, Eunice L. Kwak, Christina Siwak-Tapp, Joni Dy, Kristin Bergethon, Jeffrey W. Clark, D. Ross Camidge et al. "Activity of crizotinib (PF02341066), a dual mesenchymal-epithelial transition (MET) and anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor, in a non-small cell lung cancer patient with de novo MET amplification." Journal of Thoracic Oncology 6, no. 5 (2011): 942-946.
63. Sequist, Lecia V., Belinda A. Waltman, Dora Dias-Santagata, Subba Digumarthy, Alexa B. Turke, Panos Fidias, Kristin Bergethon et al. "Genotypic and histological evolution of lung cancers acquiring resistance to EGFR inhibitors." Science translational medicine 3, no. 75 (2011): 75ra26-75ra26.
64. Tanizaki, Junko, Isamu Okamoto, Kunio Okamoto, Ken Takezawa, Kiyoko Kuwata, Haruka Yamaguchi, and Kazuhiko Nakagawa. "MET tyrosine kinase inhibitor crizotinib (PF-02341066) shows differential antitumor effects in non-small cell lung cancer according to MET alterations." Journal of Thoracic Oncology 6, no. 10 (2011): 1624-1631.
65. Turke, Alexa B., Kreshnik Zejnullahu, Yi-Long Wu, Youngchul Song, Dora Dias-Santagata, Eugene Lifshits, Luca Toschi et al. "Preexistence and Clonal Selection of MET Amplification in EGFR Mutant NSCLC."Cancer cell 17, no. 1 (2010): 77-88.
66. Ascierto, Paolo A., Dirk Schadendorf, Carola Berking, Sanjiv S. Agarwala, Carla ML van Herpen, Paola Queirolo, Christian U. Blank et al. "MEK162 for patients with advanced melanoma harbouring NRAS or Val600 BRAF mutations: a non-randomised, open-label phase 2 study." The lancet oncology 14, no. 3 (2013): 249-256.
67. De Mattos-Arruda, Leticia, Rodrigo Dienstmann, and Josep Tabernero. "Development of molecular biomarkers in individualized treatment of colorectal cancer." Clinical colorectal cancer 10, no. 4 (2011): 279-289.
68. De Roock, Wendy, Bart Claes, David Bernasconi, Jef De Schutter, Bart Biesmans, George Fountzilas, Konstantine T. Kalogeras et al. "Effects of KRAS, BRAF, NRAS, and PIK3CA mutations on the efficacy of cetuximab plus chemotherapy in chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer: a retrospective consortium analysis." The lancet oncology 11, no. 8 (2010): 753-762.
69. Hatzivassiliou, Georgia, Kyung Song, Ivana Yen, Barbara J. Brandhuber, Daniel J. Anderson, Ryan Alvarado, Mary JC Ludlam et al. "RAF inhibitors prime wild-type RAF to activate the MAPK pathway and enhance growth."Nature 464, no. 7287 (2010): 431-435.
70. Ho, Alan L., Ravinder K. Grewal, Rebecca Leboeuf, Eric J. Sherman, David G. Pfister, Desiree Deandreis, Keith S. Pentlow et al. "Selumetinib-enhanced radioiodine uptake in advanced thyroid cancer." New England Journal of Medicine 368, no. 7 (2013): 623-632.
71. Nazarian, Ramin, Hubing Shi, Qi Wang, Xiangju Kong, Richard C. Koya, Hane Lee, Zugen Chen et al. "Melanomas acquire resistance to B-RAF (V600E) inhibition by RTK or N-RAS upregulation." Nature 468, no. 7326 (2010): 973-977.
72. Ohashi, Kadoaki, Yosef E. Maruvka, Franziska Michor, and William Pao. "Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor–resistant disease."Journal of Clinical Oncology 31, no. 8 (2013): 1070-1080.
73. Poulikakos, Poulikos I., Chao Zhang, Gideon Bollag, Kevan M. Shokat, and Neal Rosen. "RAF inhibitors transactivate RAF dimers and ERK signalling in cells with wild-type BRAF." Nature 464, no. 7287 (2010): 427-430.

74. Corless, C. L., K. V. Ballman, C. Antonescu, C. D. Blanke, M. E. Blackstein, G. D. Demetri, M. von Mehren et al. ”Relation of tumor pathologic and molecular features to outcome after surgical resection of localized primary gastrointestinal stromal tumor (GIST): results of the intergroup phase III trial ACOSOG Z9001.” J Clin Oncol 28, no. 15 Suppl (2010): 10006.
75. Joensuu, H., F. De Braud, G. Grignagni, T. De Pas, G. Spitalieri, P. Coco, C. Spreafico et al. ”Vatalanib for metastatic gastrointestinal stromal tumour (GIST) resistant to imatinib: final results of a phase II study.” British journal of cancer104, no. 11 (2011): 1686-1690.
76. Carr, Laurie L., David A. Mankoff, Bernardo H. Goulart, Keith D. Eaton, Peter T. Capell, Elizabeth M. Kell, Julie E. Bauman, and Renato G. Martins. ”Phase II Study of Daily Sunitinib in FDG-PET–Positive, Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer and Metastatic Medullary Carcinoma of the Thyroid with Functional Imaging Correlation.” Clinical Cancer Research 16, no. 21 (2010): 5260-5268.
77. Drilon, Alexander, Lu Wang, Adnan Hasanovic, Yoshiyuki Suehara, Doron Lipson, Phil Stephens, Jeffrey Ross et al. ”Response to cabozantinib in patients with RET fusion-positive lung adenocarcinomas.” Cancer discovery 3, no. 6 (2013): 630-635.
78. Gautschi, Oliver, Thilo Zander, Franziska Aebersold Keller, Klaus Strobel, Astrid Hirschmann, Stefan Aebi, and Joachim Diebold. ”A patient with lung adenocarcinoma and RET fusion treated with vandetanib.” Journal of Thoracic Oncology 8, no. 5 (2013): e43-e44.
79. Lam, Elaine T., Matthew D. Ringel, Richard T. Kloos, Thomas W. Prior, Michael V. Knopp, Jiachao Liang, Steffen Sammet et al. ”Phase II clinical trial of sorafenib in metastatic medullary thyroid cancer.” Journal of Clinical Oncology 28, no. 14 (2010): 2323-2330.
80. Takeuchi, Kengo, Manabu Soda, Yuki Togashi, Ritsuro Suzuki, Seiji Sakata, Satoko Hatano, Reimi Asaka et al. ”RET, ROS1 and ALK fusions in lung cancer.” Nature medicine 18, no. 3 (2012): 378-381.
81. Wells, Samuel A., Jessica E. Gosnell, Robert F. Gagel, Jeffrey Moley, David Pfister, Julie A. Sosa, Michael Skinner, Annetta Krebs, James Vasselli, and Martin Schlumberger. ”Vandetanib for the treatment of patients with locally advanced or metastatic hereditary medullary thyroid cancer.” Journal of Clinical Oncology 28, no. 5 (2010): 767-772.
82. Wells, Samuel A., Bruce G. Robinson, Robert F. Gagel, Henning Dralle, James A. Fagin, Massimo Santoro, Eric Baudin et al. ”Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial.” Journal of Clinical Oncology 30, no. 2 (2012): 134-141.
83. Bergethon, Kristin, Alice T. Shaw, Sai-Hong Ignatius Ou, Ryohei Katayama, Christine M. Lovly, Nerina T. McDonald, Pierre P. Massion et al. ”ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers.” Journal of clinical oncology 30, no. 8 (2012): 863-870.
84. Davies, Kurtis D., Anh T. Le, Mariana F. Theodoro, Margaret C. Skokan, Dara L. Aisner, Eamon M. Berge, Luigi M. Terracciano et al. ”Identifying and targeting ROS1 gene fusions in non–small cell lung cancer.” Clinical cancer research 18, no. 17 (2012): 4570-4579.
85. Rikova, Klarisa, Ailan Guo, Qingfu Zeng, Anthony Possemato, Jian Yu, Herbert Haack, Julie Nardone et al. ”Global survey of phosphotyrosine signaling identifies oncogenic kinases in lung cancer.” Cell 131, no. 6 (2007): 1190-1203.
86. Yasuda, Hiroyuki, Lorena L. de Figueiredo-Pontes, Susumu Kobayashi, and Daniel B. Costa. ”Preclinical rationale for use of the clinically available multitargeted tyrosine kinase inhibitor crizotinib in ROS1-translocated lung cancer.” Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer 7, no. 7 (2012): 1086-1090.
87. Metcalfe, Ciara, and Frederic J. de Sauvage. ”Hedgehog fights back: mechanisms of acquired resistance against Smoothened antagonists.” Cancer research 71, no. 15 (2011): 5057-5061.
88. Rudin, Charles M. ”Vismodegib.” Clinical Cancer Research 18, no. 12 (2012): 3218-3222.
89. Iyer, Gopa, Aphrothiti J. Hanrahan, Matthew I. Milowsky, Hikmat Al-Ahmadie, Sasinya N. Scott, Manickam Janakiraman, Mono Pirun et al. ”Genome sequencing identifies a basis for everolimus sensitivity.” Science 338, no. 6104 (2012): 221-221.