



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102232117 A

(43) 申请公布日 2011. 11. 02

(21) 申请号 200980148416. 5

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2009. 10. 14

C12Q 1/68 (2006. 01)

G01N 33/53 (2006. 01)

(30) 优先权数据

61/105, 335 2008. 10. 14 US

61/106, 921 2008. 10. 20 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 06. 01

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/060630 2009. 10. 14

(87) PCT申请的公布数据

W02010/045318 EN 2010. 04. 22

(71) 申请人 卡里斯 MPI 公司

地址 美国亚利桑那州

(72) 发明人 丹尼尔·D·冯霍夫

罗伯特·J·佩妮

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理

有限公司 11262

代理人 陶贻丰 郑霞

权利要求书 2 页 说明书 18 页 附图 71 页

(54) 发明名称

描绘肿瘤类型生物标志模式和特征集的基因靶和基因表达的蛋白靶

(57) 摘要

本文提供了用于鉴定个体用的治疗剂的方法和系统, 诸如之前未鉴定用于治疗个体的治疗剂。所述治疗剂可通过分子概况分析来鉴定, 诸如确定个体生物样品的生物标志模式或特征集。

1. 一种用于鉴定患有病症的个体用的治疗剂的方法,所述方法包括:
 - (a) 确定来自所述个体的生物样品的基因的表达水平,其中所述基因选自自由以下组成的组:HSP90、存活蛋白、RRM1、SSTR5、DNMT3B、VEGFA、SSTR4、RRM2、SRC、RRM2B、HSP90AA1、STR2、FLT1、SSTR5、YES1、BRCA1、RRM1、DHFR、KDR、EPHA2、RXRG 和 LCK ;和
 - (b) 当所述基因相比于参照物表现出表达的改变时,鉴定之前没有用于治疗所述个体的所述病症的治疗剂。
2. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述表达水平通过分析所述基因的 mRNA 水平或所述基因的蛋白水平来确定。
3. 如权利要求 1 所述的方法,所述方法还包括确定第二基因的表达水平。
4. 如权利要求 1 或 3 所述的方法,其中确定是通过免疫组织化学(IHC)分析、微阵列分析、原位杂交(ISH)或实时 PCR。
5. 如权利要求 3 所述的方法,其中所述 ISH 是荧光原位杂交(FISH)。
6. 如权利要求 3 所述的方法,其中确定所述第二基因的表达水平是通过与用于所述第一基因的方法相同的方法。
7. 如权利要求 3 所述的方法,其中确定所述第二基因的表达水平是通过与用于所述第一基因的方法不同的方法。
8. 如权利要求 3 所述的方法,其中确定所述第一基因的表达水平是通过 IHC,而所述第二基因是通过微阵列。
9. 如权利要求 1 所述的方法,所述方法还包括鉴定基因中的突变、多态性、或缺失、或插入。
10. 如权利要求 9 所述的方法,其中所述鉴定是通过 IHC 分析、微阵列分析、ISH、PCR、实时 PCR 或测序。
11. 一种用于鉴定患有病症的个体用的治疗剂的方法,所述方法包括:
 - (a) 通过来自所述个体的生物样品的 IHC 确定基因的表达水平,其中所述蛋白选自自由以下组成的组:SPARC、TOP2A 或 PTEN ;和
 - (b) 当所述蛋白相比于参照物表现出表达的改变时,鉴定之前没有用于治疗所述个体的所述病症的治疗剂。
12. 如权利要求 11 所述的方法,所述方法还包括确定第二基因的表达水平。
13. 如权利要求 12 所述的方法,其中确定所述第二基因的表达水平是通过 IHC 分析、微阵列分析、ISH 或实时 PCR。
14. 如权利要求 12 所述的方法,其中所述 ISH 是 FISH。
15. 如权利要求 11 所述的方法,所述方法还包括鉴定基因中的突变、多态性、缺失或插入。
16. 如权利要求 15 所述的方法,其中所述鉴定是通过 IHC 分析、微阵列分析、ISH、PCR、实时 PCR 或测序。
17. 一种用于鉴定患有病症的个体用的治疗剂的方法,所述方法包括:
 - (a) 确定来自所述个体的生物样品的 CD52 的 mRNA 表达水平 ;和
 - (b) 当所述 mRNA 表达水平相对于参照物表现出改变时,鉴定之前没有用于治疗所述个体的所述病症的治疗剂。

18. 如权利要求 17 所述的方法,所述方法还包括确定第二基因的表达水平。
19. 如权利要求 18 所述的方法,其中确定所述第二基因的表达水平是通过与用于确定所述 CD52 的 mRNA 表达水平的方法相同的方法。
20. 如权利要求 18 所述的方法,其中确定所述第二基因的表达水平是通过与用于确定所述 CD52 的 mRNA 表达水平的方法不同的方法。
21. 如权利要求 18 所述的方法,其中确定所述第二基因的表达水平是通过 IHC 分析、微阵列分析、ISH 或实时 PCR。
22. 如权利要求 21 所述的方法,其中所述 ISH 是 FISH。
23. 如权利要求 17 所述的方法,所述方法还包括鉴定基因中的突变、多态性、缺失或插入。
24. 如权利要求 23 所述的方法,其中所述鉴定是通过 IHC 分析、微阵列分析、ISH、PCR、实时 PCR 或测序。
25. 如权利要求 4、13 或 21 所述的方法,其中所述微阵列分析包括使用表达微阵列、比较基因组杂交 (CGH) 微阵列、单核苷酸多态性 (SNP) 微阵列、蛋白质组阵列或抗体阵列。
26. 如权利要求 4、13 或 21 所述的方法,其中所述微阵列分析包括鉴定是否所述基因相对于参照物以 $p < 0.001$ 的显著性被上调或下调。
27. 如权利要求 4、11、13 或 21 所述的方法,其中所述 IHC 分析包括确定是否所述样品的 30%或更多在染色强度上为 +2 或更大。

描绘肿瘤类型生物标志模式和特征集的基因靶和基因表达的蛋白靶

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求 2008 年 10 月 14 日提交的美国临时申请 61/105,335 和 2008 年 10 月 20 日提交的 61/106,921 的权益,它们均通过引用整体并入本文。

发明领域

[0003] 本发明总体上涉及应用分子概况分析来鉴定特定肿瘤类型或癌症的生物标志模式 (biomarker pattern) 或生物标志特征集 (biomarker signature set)。本发明还提供了基于生物标志模式或生物标志特征集确定具体肿瘤类型、癌症或疾病状态的医疗干预的系统和方法。生物标志模式或生物标志特征集的鉴定可在疾病的任何阶段进行。具体而言,本发明涉及按肿瘤类型或组织类型鉴定晚期癌症或疾病的生物标志模式或生物标志特征集。本发明还涉及用于检测具体癌症或疾病状态的生物标志的鉴定和用于检测具体癌症或疾病状态的有效检测方法。

[0004] 背景

[0005] 患者的疾病状态通常用基于临床依据的标准而选择的治疗方案或疗法来治疗;也就是说,基于患者已被诊断患有特定疾病的决定来为患者选择治疗疗法或方案(所述诊断根据经典诊断测定法作出)。尽管在各种疾病状态后面的分子机制多年来一直是研究的主题,但患病个体的分子概况分析在确定该个体的治疗方案和疗法上的具体应用是疾病特异性的并且没有被广泛开展。

[0006] 已使用分子概况分析结合患者的临床表征来确定一些治疗方案,所述临床表征诸如由医师作出的观察结果(诸如国际疾病分类编码,例如,以及确定这些编码的日期)、实验室测试结果、x 射线、活组织检查结果、由患者作出的陈述和医师作出具体疾病诊断通常依赖的任何其他医学信息。然而,使用基于分子概况分析的选择材料与临床表征(诸如特定类型的癌症的诊断)的结合来确定治疗方案或疗法存在以下风险:因为一些治疗方案即使与治疗特定类型的疾病状态有关,它们也可能对不同的疾病状态非常有效,所以对于特定个体而言,有效的治疗方案可能被忽视。

[0007] 患有转移性癌症的患者受到治疗医师的特别关注。大多数患有转移性癌症的患者最终对于自身的肿瘤用尽治疗选择。这些患者在他们的肿瘤进展到标准一线治疗和二线治疗(以及有时三线治疗和更进一步的 (beyond) 治疗)后具有的选择就非常有限。尽管这些患者可能参加新抗癌剂的 I 期和 II 期临床试验,但他们通常必须满足非常严格的资格标准。研究显示当患者参加这些类型试验时,新抗癌剂可给出从 I 期背景下平均 5% 到 10% 的响应率到 II 期背景下的 12% 的响应率之间的任何响应率。这些患者还具有决定接受治疗其症状的支持性护理的选择。

[0008] 近来在开发对细胞表面受体或者上调或扩增的基因产物更具针对性的新抗癌剂上具有极大兴趣。这种方法已取得某种成功(例如,针对乳腺癌细胞中的 HER2/neu 的赫赛汀、针对淋巴瘤细胞中的 CD20 的利妥昔单抗、针对 VEGF 的贝伐单抗、针对 EGFR 的西妥昔单

抗等等)。然而,患者的肿瘤在这些治疗后最终仍演进。如果在患者肿瘤中测量较大数目的靶或分子发现诸如分子机制、基因、基因表达的蛋白和 / 或这些的组合,可发现能够通过使用特异性治疗剂加以利用的另外的靶或分子发现。鉴定能够治疗多种靶或潜在机制的多种剂将为转移性癌症患者提供对现存的那些治疗方案的可行的治疗替代方案。

[0009] 据此,存在对于鉴定特定的肿瘤类型或癌症的生物标志模式或生物标志特征集的需要,并且对特定肿瘤类型或癌症的耐药性表达概况存在特别的需要。对基于生物标志模式或生物标志特征集来确定特定肿瘤类型、癌症或疾病状态的医疗干预的系统和方法也存在需要。

[0010] 概述

[0011] 本发明的一方面包括用于确定特定疾病状态的个体化医疗干预的系统和方法。一种用于确定疾病状态的医疗干预的示例性方法包括如下步骤:对来自患病个体的生物样品进行基因测试和 / 或基因表达的蛋白测试,确定哪些基因和 / 或基因表达的蛋白相比于参照物表现出表达的改变,并且鉴定用于与表现出表达改变的基因和 / 或基因表达的蛋白相互作用的药物治疗,所述药物治疗不限于单一疾病。在本发明的这种示例性实施方式的一方面,鉴定用于与表现出表达改变的基因和 / 或基因表达的蛋白相互作用的药物治疗的步骤可包括由自动评审广泛的文献数据库和 / 或从临床试验产生的数据鉴定药物治疗的步骤。

[0012] 本发明还涉及通过进行至少一种基因的测试和 / 或至少一种基因表达的蛋白的测试并确定哪些基因和 / 或基因表达的蛋白相比于特定组织类型的正常参照物表现出特定肿瘤类型或组织类型的表达改变来鉴定特定肿瘤类型、癌症或疾病状态的生物标志模式或生物标志特征集。进行至少一种基因的测试和 / 或至少一种基因表达的蛋白的测试的步骤可能包括进行免疫组织化学 (IHC) 分析和 / 或微阵列分析的步骤。

[0013] 此外,进行微阵列分析的步骤可包括使用表达微阵列、比较基因组杂交 (CGH) 微阵列、单核苷酸多态性 (SNP) 微阵列、荧光原位杂交 (FISH)、原位杂交 (ISH) 以及蛋白质组阵列进行分析的步骤。另外,进行 IHC 分析的步骤可包括对基因表达的蛋白进行 IHC 分析的步骤,所述基因表达的蛋白包括以下至少一种:Her2/Neu、ER、PR、c-kit、EGFR、MLH1、MSH2、CD20、p53、细胞周期蛋白 D1、bc12、COX-2、雄激素受体、CD52、PDGFR、AR、CD25、VEGF、HSP90、PTEN、RRM1、SPARC、存活蛋白、TOP2A 和拓扑异构酶 II α 。

[0014] 在本发明的另一方面,在上述用于确定疾病状态的医疗干预的示例性方法中进行微阵列分析的步骤可包括对基因进行微阵列分析的步骤,所述基因包括以下至少一种: BCL2、HIF1A、AR、ESR1、PDGFRA、KIT、PDGFRB、CDW52、ZAP70、PGR、SPARC、GART、GSTP1、NFKBIA、MSH2、TXNRD1、HDAC1、PDGFC、PTEN、CD33、TYMS、RXRB、ADA、TNF、ERCC3、RAF1、VEGF、TOP1、TOP2A、BRCA2、TK1、FOLR2、TOP2B、MLH1、IL2RA、DNMT1、HSPCA、ERBR2、ERBB2、SSTR1、VHL、VDR、PTGS2、POLA、CES2、EGFR、OGFR、ASNS、NFKB2、RARA、MS4A1、DCK、DNMT3A、EREG、表皮调节素 (Epiregulin)、FOLR1、GNRH1、GNRHR1、FSHB、FSHR、FSHPRH1、叶酸受体、HGF、HIG1、IL13RA1、LTB、ODC1、PPARG、PPARGC1、淋巴毒素 β 受体、Myc、拓扑异构酶 II、TOP2B、TXN、VEGFC、ACE2、ADH1C、ADH4、AGT、AREG、CA2、CDK2、窖蛋白、NFKB1、ASNS、BDCA1、CD52、DHFR、DNMT3B、EPHA2、FLT1、HSP90AA1、KDR、LCK、MGMT、RRM1、RRM2、RRM2B、RXRG、SRC、SSTR2、SSTR3、SSTR4、SSTR5、VEGFA 和 YES1。

[0015] 在本发明的上述示例性方法的另一个方面,对来自患病个体的生物样品进行至少一种基因的测试和 / 或至少一种基因表达的蛋白的测试的步骤可包括对肿瘤进行免疫组织化学分析的步骤和确定哪些基因和 / 或基因表达的蛋白相比于参照物表现出表达的改变的步骤,可包括确定是否肿瘤细胞的 30% 或更多对特定基因表达的蛋白的染色是 +2 或更大。仍在本发明的上述示例性方法的另一方面,对来自患病个体的生物样品进行至少一种基因的测试和 / 或至少一种基因表达的蛋白的测试的步骤可包括对肿瘤进行微阵列分析的步骤和确定哪些基因和 / 或基因表达的蛋白相比于参照物表现出表达改变的步骤,可包括通过如下方式鉴定哪些基因被上调或下调的步骤:确定与原始参照物的正常组织相比,是否特定基因的表达的完全改变在 $p < 0.001$ 下是显著的。

[0016] 上面提到的本发明的用于确定疾病状态的个体化医疗干预的方法还可以包括提供鉴定基因和 / 或基因表达的蛋白的表达改变的患者概况报告连同与每一种表现出表达改变的基因和 / 或基因表达的蛋白相互作用的可能的药物治疗的步骤。

[0017] 本发明的另一种示例性实施方式涉及用于鉴定能够与组成生物标志模式或生物标志特征集的一种或多种分子靶相互作用的药物治疗或方案的方法,所述方法包括如下步骤:鉴定与正常参照物相比时表现出表达的改变的、组成多个患有相同肿瘤类型、癌症或疾病状态的个体中的生物标志模式或生物标志特征集的一种或多种分子靶,向表现出生物标志模式或生物标志特征集的患病个体施用药物治疗或方案,并且确定药物治疗后在患病个体的生物标志模式或生物标志特征集上的任何改变。此外,在用于鉴定能够与一种或多种分子靶相互作用的药物治疗或方案的方法的这种示例性实施方式的一方面,鉴定与正常参照物相比时表现出表达的改变的组成多个患有相同肿瘤类型、癌症或疾病状态的个体中的生物标志模式或生物标志特征集的一种或多种分子靶的步骤包括对来自这些患病个体的生物样品进行至少一种基因的测试和 / 或至少一种基因表达的蛋白的测试的步骤,其中所述测试包括免疫组织化学 (IHC) 分析和 / 或微阵列分析。

[0018] 又在本发明的另一个示例性实施方式中,提供了用于确定疾病状态的个体化医疗干预的系统,其中该系统包括主服务器、用于访问主服务器以访问和输入数据的用户界面,用于处理输入的数据的处理器,用于存储处理的数据和如下指令的与处理器耦合的存储器:a) 访问由患者的生物样本获取的分子概况;b) 确定由该分子概况产生的基因、基因表达的蛋白、分子机制和其他分子发现中的至少一种相比于正常参照物表现出表达的改变;以及 c) 访问药物治疗数据库来鉴定与表现出表达的改变的基因、基因表达的蛋白、分子机制和 / 或其他分子发现相互作用的一种或多种药物治疗,以及用于显示表现出表达改变的基因、基因表达的蛋白、分子机制和其他分子发现及与它们相互作用的药物治疗的显示装置。就针对用于确定疾病状态的个体化医疗干预的本发明的示例性实施方式而言,从生物样本获取的分子概况可包括关于本发明的其他示例性实施方式的上述相同的组织免疫化学 (IHC) 分析和微阵列分析。另外,不同类型的这些分析法连同使用这些分析法分析的基因可与关于本发明的其他示例性实施方式的上述那些分析法和基因相同。

[0019] 本发明的仍另一个示例性实施方式涉及用于确定疾病状态的医疗干预的方法,上述方法包括如下步骤:对来自患病个体的生物样品进行至少一种靶的至少一种分子测试,确定该靶相比于参照物是否表现出表达的改变,并且鉴定与表现出表达改变的靶相互作用的至少一种非疾病特异性剂。鉴定与靶相互作用的至少一种非疾病特异性剂的步骤可包括

由广泛的文献数据库的自动评审和 / 或从临床试验产生的数据的自动评审鉴定药物治疗的步骤。另外,涉及用于确定疾病状态的医疗干预的方法的本发明的示例性实施方式还可以包括提供患者概况报告的步骤,所述患者概况报告包括患者对多种靶的测试结果和基于那些结果的任何建议的治疗。

[0020] 在涉及用于确定疾病状态的医疗干预的方法的本发明的示例性实施方式中对来自患病个体的生物样品进行至少一种靶的至少一种分子测试的步骤可包括与免疫组织化学 (IHC) 分析和微阵列分析相关的所有上述分析法和使用那些分析法分析的基因。

[0021] 附图简述

[0022] 图 1 显示了利用了非疾病特异性的患者生物样品的分子概况的用于确定特定疾病状态的个体化医疗干预的系统的示例性实施方式的框图。

[0023] 图 2 是利用了非疾病特异性的患者生物样品的分子概况的用于确定特定疾病状态的个体化医疗干预的方法的示例性实施方式的流程图。

[0024] 图 3A 到 3D 显示了依据图 2 的步骤 80 的示例性患者概况报告。

[0025] 图 4 是用于鉴定能够与靶相互作用的药物治疗 / 剂的方法的示例性实施方式的流程图。

[0026] 图 5-14 是显示依据本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的各个部分的流程图和简图。

[0027] 图 15-25 是与图 5-14 中所示的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的各个部分相关的计算机屏幕打印输出。

[0028] 图 26A 到 26H 表示显示了按肿瘤类型的基因表达蛋白的表达显著改变的频率的表格。

[0029] 图 27A 到 27H 表示显示了按肿瘤类型的某些基因的表达显著改变的频率的表格。

[0030] 图 28A 到 28O 表示显示了按肿瘤类型的某些基因表达的蛋白的表达显著改变的频率的表格。

[0031] 图 29 是显示了按照基于图 28 的频率的次序被标记为靶的生物标志 (基因表达的蛋白) 的表格。

[0032] 图 30A 到 30O 表示显示了按肿瘤类型的某些基因的表达显著改变的频率的表格。

[0033] 图 31 是显示了按照基于图 30 的频率的次序被标记为靶的基因的表格。

[0034] 详述

[0035] 本文的示例性实施方式的详述参考附图和图片,这些附图和图片显示了通过举例说明的示例性实施方式及其最好的方式。尽管对这些示例性实施方式进行了足够详细的描述使得本领域技术人员能够实施本发明,但应理解可以认识到其他实施方式,并且可以做出合理和机械的改变而不背离本发明的精神和范围。因此,本文的详述仅为具体说明的目的提供而不是限制。例如,在任何方法或过程描述中列举的步骤可以按照任何次序执行并且不限于所提供的次序。而且,所述功能或步骤的任何一种都可以外包或者通过一个或多个第三方执行。此外,凡提及单数都包括复数实施方式,并且凡提及多于一个组分都可包括单数实施方式。

[0036] 为了简洁起见,所述系统的常规数据网络、应用开发和其他功能方面 (以及所述系统的个体操作组件的组件) 可能未在本文详细描述。此外,在本文包含的各个图中所示

的连线旨在表示各个元件之间的示例性功能关系和 / 或物理耦合。应注意许多替代方案或另外的功能关系或物理连接可存在于实际系统中。

[0037] 本文讨论的各种系统组件可包括以下的一种或多种：主服务器或其他计算系统，包括用于处理数字数据的处理器；与处理器耦合的用于存储数字数据的存储器；与处理器耦合的用于输入数字数据的输入数字化仪；储存在存储器中并且可被处理器访问以指导处理器对数字数据的处理的应用程序；与处理器和存储器耦合的用于显示从处理器处理的数字数据获取的信息的显示装置；以及多种数据库。本文使用的多种数据库可包括：患者数据诸如家族史，人口统计和环境数据，生物样品数据，之前的治疗和方案数据，患者临床数据，生物样品的分子概况分析数据，关于治疗药物剂和 / 或研究药物的数据，基因库，疾病库，药物库，患者追踪数据，文件管理数据，财务管理数据，计费数据和 / 或可用于系统的操作的类似数据。如本领域技术人员将理解的，用户计算机可包括操作系统（例如，Windows NT、95/98/2000、OS2、UNIX、Linux、Solaris、MacOS 等等）以及各种常规支持软件和通常与计算机相关联的驱动器。计算机可包括任何适宜的个人计算机、网络计算机、工作站、小型计算机、大型机 (mainframe) 或类似计算机。用户计算机可以放在可访问网络 (network) 的家中或医疗 / 商业环境中。在示例性实施方式中，访问是通过市售的万维网 (web) 浏览器软件包的互联网 (Internet)。

[0038] 如本文所用，术语“网络”将包括任何电子通信手段，它包括这些电子通信手段的硬件组件和软件组件。在各方之间的通信可通过任何适宜的通信通道完成，所述通信通道诸如，例如：电话网络、外部网、内部网、互联网、互动装置的点、个人数字助理（例如，Palm Pilot[®]、Blackberry[®]、移动电话、公用电话等等）、在线通信、卫星通信、离线通信、无线通信、转发器通信、局域网 (LAN)、广域网 (WAN)、联网或链接装置、键盘、鼠标和 / 或任何适宜的通信或数据输入方式。此外，尽管通常在本文将系统描述成用 TCP/IP 通信协议实施，但系统也可以使用 IPX、Appletalk、IP-6、NetBIOS、OSI 或任何数目的现有协议或未来协议来实施。如果网络属于公共网络的性质，诸如互联网，可能有利的是假定网络不安全并且对窃取者开放。与连接互联网中利用的协议、标准和应用软件相关的具体信息一般是本领域技术人员已知的，并且同样不必在本文详细描述。参见，例如，DILIP NAIK, INTERNET STANDARDS AND PROTOCOLS (互联网标准和协议) (1998)；JAVA 2 COMPLETE (JAVA 2 全解)，多位作者，(Sybex 1999)；DEBORAH RAY 和 ERIC RAY, MASTERING HTML 4.0 (掌握 HTML 4.0) (1997)；以及 LOSHIN, TCP/IP CLEARLY EXPLAINED (清楚解释的 TCP/IP) (1997) 及 DAVID GOURLEY 和 BRIAN TOTTY, HTTP, THE DEFINITIVE GUIDE (HTTP 权威指南) (2002)，它们的内容均通过引用并入本文。

[0039] 各种系统组件可通过数据链路独立地、分别地或集合地与网络适宜地耦合，所述数据链路包括，例如在与标准调制解调器通信相连中通常使用的与本地环路之上的互联网服务提供者 (ISP) 相连、电缆调制解调、Dish 网络、ISDN、数字用户线路 (DSL) 或各种无线通信方法，参见，例如，GILBERT HELD, UNDERSTANDING DATA COMMUNICATIONS (理解数据通信) (1996)，通过引用将其并入本文。应指出的是，网络可以作为其他类型的网络诸如互动电视 (ITV) 网络来实施。此外，系统考虑任何商品、服务或信息在具有本文所述的相似功能性的任何网络上的使用、销售或分配。

[0040] 如本文所用，“传送”可包括经网络连接从一个系统组件到另一个系统组件发送电

子数据。另外,如本文所用,“数据”可包括全方位的信息,诸如命令、查询、文件、存储数据以及以数字形式或任何其他形式的类似信息。

[0041] 系统考虑了与万维网服务、效用计算、普适的和个性化计算、安全和身份解决方案、自主计算、货物计算、移动和无线解决方案、开源、生物计量学、网格计算和 / 或网眼计算相关的使用。

[0042] 本文讨论的任何数据库可包括关系结构、层级结构、图形结构或面向对象的结构和 / 或任何其他数据库配置。可用于实施数据库的普通数据库产品包括 IBM 的 DB2(White Plains, NY)、可从 Oracle Corporation(Redwood Shores, CA) 获得的各种数据库产品、Microsoft Corporation(Redmond, Washington) 的 Microsoft Access 或 Microsoft SQL Server, 或任何其他适宜的数据库产品。此外,数据库可以按任何适宜方式来组织,例如作为数据表格或查找表格。每条记录可以是单个文件、一系列文件、一系列链接的数据字段或任何其他数据结构。某些数据的关联可通过任何期望的数据关联技术诸如本领域中已知或实施的那些技术来完成。例如,关联可以手动或自动完成。自动关联技术可包括例如,数据库搜索、数据库合并、GREG、AGREP、SQL、使用表格中的关键字段加速搜索、通过所有表格和文件按顺序搜索、根据已知次序分选文件中的记录以简化查找和 / 或类似技术。关联步骤可通过数据库合并功能完成,例如,使用预先选定的数据库或数据扇区中的“关键字段”。

[0043] 更具体而言,“关键字段”根据由关键字段限定的高层级分类的对象来划分数据库。例如,某些类型数据可以被指定为多个相关数据表格中的关键字段,然后可以在关键字段中的数据类型的基础上链接这些数据表格。对应于每个链接数据表格中的关键字段的数据优选相同或具有相同类型。然而,具有相似但不相同的关键字段数据的数据表格还可以通过使用例如 AGREP 来链接。依据一个实施方式,可利用任何适宜的数据存储技术来存储数据而无需标准格式。可使用任何适宜的技术存储数据集,所述适宜的技术包括例如:使用 ISO/IEC 7816-4 文件结构存储个体文件;实施域,从而选择暴露包含一个或多个数据集的一个或多个示例性文件的专用文件;使用以分级存档系统存储于个体文件中的数据集;作为单个文件中的记录存储的数据集(包括压缩、SQL 可访问的、经由一个或多个密钥码散列的、数字的、按第一元组字母顺序等等);二进制大对象(BLOB);作为使用 ISO/IEC 7816-6 数据元素编码的未分组的数据元素存储;作为使用 ISO/IEC 8824 和 ISO/IEC 8825 中的 ISO/IEC Abstract Syntax Notation(ASN.1) 编码的未分组的数据元素存储;和 / 或其他专利技术,它们可包括分形压缩方法、图像压缩方法等等。

[0044] 在一个示例性实施方式中,存储广泛种类的不同格式的信息的能力可通过将信息存储为 BLOB 来促进。因此,可将任何二进制信息存储在与数据集相关联的存储空间中。BLOB 方法可经由固定的内存偏移(memory offset) 使用固定的存储分配、循环队列技术或与内存管理有关的最好实践(例如,内存分页、最近最少使用的等等)将数据集存储为格式化为二进制块的未分组的数据元素。通过使用 BLOB 方法,存储具有不同格式的各种数据集的能力促进了数据集的多个且不相关的拥有者对数据的存储。例如,可被存储的第一数据集可由第一方提供,可被存储的第二数据集可由不相关的第二方提供,以及还有可被存储的第三数据集可由与所述第一方和第二方不相关的第三方提供。这三种示例性数据集的每一种可包含使用不同的数据存储格式和 / 或技术存储的不同信息。此外,每种数据集可包含数据的子集,所述数据的子集也可以不同于其他子集。

[0045] 如以上所述,在多个实施方式中,可不考虑通用格式来存储数据。然而,在一个示范性实施方式中,当提供数据集(例如 BLOB)用于操作数据时,可以用标准方式注释该数据集。该注释可包括短报头(short header)、报尾(trailer)或被设置成传递可用于管理各数据集的信息的与每种数据集相关的其他适当的指示符。例如,注释在本文可称为“条件报头”、“报头”、“报尾”或“状态”,并且可包括数据集状态的指示或者可包括与数据的具体发行者或拥有者相联系的标识符。随后的数据字节可用于指示例如该数据的发行者或拥有者的身份、用户、事务/会员账户标识符或诸如此类。在本文进一步讨论了这些条件注释的每一种。

[0046] 也可将数据集注释用于其他类型的状态信息以及各种其他目的。例如,数据集注释可包括建立访问级别的安全信息。访问级别可被例如设置成只允许某些个体、雇员级别、公司或其他实体访问数据集,或者允许基于事务、数据的发行者或拥有者、用户或诸如此类访问特定数据集。此外,安全信息可限制/允许仅某些行动,诸如访问、修改和/或删除数据集。在一个实例中,数据集注释指示只允许数据集拥有者或用户删除数据集,可允许多个被识别的用户访问数据集来读取,而其他人完全被排除在访问数据集之外。然而,适当时也可以使用其他访问限制参数,从而允许多个实体以不同许可级别访问数据集。包括报头或报尾在内的数据可以被独立的互动装置接收,所述独立的互动装置被设置成依据报头或报尾添加、删除、修改或放大数据。

[0047] 本领域技术人员也将理解,出于安全原因,任何数据库、系统、装置、服务器或系统的其他组件可在单个位置或在多个位置由它们的任何组合构成,其中每个数据库或系统包括多种适宜的安全特征中的任何特征,诸如防火墙、访问密码、加密、解密、压缩、解压缩和/或诸如此类。

[0048] 万维网客户端的计算单元可进一步配备使用标准拨号、电缆、DSL 或任何其他本领域已知的互联网协议与互联网或内部网相连的互联网浏览器。在万维网客户端发起的事务可通过防火墙以防止其他网络用户的未经授权的访问。此外,可以在 CMS 的不同组件之间部署另外的防火墙以进一步增强安全性。

[0049] 防火墙可以包括适宜地设置成保护 CMS 组件和/或企业计算资源免受其他网络的用户访问的任何硬件和/或软件。此外,可将防火墙设置成限制或限定对该防火墙后面的通过万维网服务器连接的万维网客户端的多个系统和组件的访问。防火墙可存在于不同的配置中,其中包括状态检查(Stateful Inspection)、基于代理过滤以及数据包过滤。防火墙可被集成在万维网服务器或任何其他 CMS 组件中或者还可以作为分离的实体而存在。

[0050] 本文所讨论的计算机可以提供适宜的网站或者可被用户访问的其他基于互联网的图形用户界面。在一个实施方式中,将 Microsoft Internet Information Server(IIS)、Microsoft Transaction Server(MTS) 和 Microsoft SQL Server 与 Microsoft 操作系统、Microsoft NT 万维网服务器软件、Microsoft SQL Server 数据库系统和 Microsoft Commerce Server 结合使用。另外,诸如 Access 或 Microsoft SQL Server、Oracle、Sybase、InformixMySQL、Interbase 等等组件可用于提供活动数据对象(ADO)兼容的数据库管理系统。

[0051] 可通过具有网页的网站使本文所讨论的通信、输入、存储、数据库或显示中的任何一种变得容易。如本文使用的术语“网页”并非旨在限制可用于与用户互动的文档和应

用的类型。例如,典型的网站除了标准的 HTML 文档外还可包括各种表、Java 小应用程序、JavaScript、活动服务器页 (ASP)、通用网关接口脚本 (CGI)、可扩展标记语言 (XML)、动态 HTML、层叠样式表 (CSS)、辅助应用程序 (helper application)、插件以及诸如此类。服务器可包括接收来自万维网服务器的请求的万维网服务,所述请求包括 URL (<http://yahoo.com/stockquotes/ge>) 和 IP 地址 (123.56.789.234)。万维网服务器检索适当的网页并将网页的数据或应用发送至该 IP 地址。万维网服务是能够经过通信手段诸如互联网与其他应用互动的应用。万维网服务通常是基于如下标准或协议,诸如:XML、XSLT、SOAP、WSDL 和 UDDI。万维网服务方法是本领域公知的并且被包含在许多标准文本中。参见,例如,通过引用并入本文的 ALEX NGHIEM, IT WEB SERVICES :A ROADMAP FOR THE ENTERPRISE (IT 万维网服务 :企业的路标) (2003)。

[0052] 用于本发明的系统和方法的基于万维网的临床数据库优选具有按本机格式上传和存储临床数据文件的能力并且可供搜索任何临床参数。数据库也是可拓展的并且可利用 EAV 数据模式 (元数据) 来输入任何研究的临床注释以容易与其他研究整合。另外,基于万维网的临床数据库是灵活的并且可以是支持 XML 和 XSLT 的,以能够动态添加用户自定义问题。此外,数据库包括对 CDISC ODM 的输出能力。

[0053] 实践者也将理解存在许多用于在基于浏览器的文档中显示数据的方法。数据可以被表示为标准文本或在固定列表、滚动列表、下拉列表、可编辑的文本区、固定的文本区、弹出窗口以及诸如此类之内。同样,存在许多可用于修改网页中的数据的方法,诸如,例如,使用键盘的自由文本输入、菜单项的选择、复选框、单选框以及诸如此类。

[0054] 可从功能模块组件、屏幕截图、任意的选择和各处理步骤方面对本文的系统和方法进行描述。应理解这些功能块可以通过设置成执行指定功能的任何数目的硬件组件和 / 或软件组件实现。例如,系统可利用多个集成电路组件,例如存储元件、处理元件、逻辑元件、查找表格以及诸如此类,它们可在一个或多个微处理器或其他控制装置的控制下执行各种功能。类似地,系统的软件元件可以用任何编程语言或脚本语言实施,诸如 C、C++、Macromedia Cold Fusion、Microsoft Active Server Pages、Java、COBOL、汇编程序、PERL、Visual Basic、SQL 存储程序、可扩展标记语言 (XML),各种算法用数据结构、对象、方法、例程或其他编程要素的任何组合来实施。此外,应注意系统可利用任何数目的用于数据传输、信号传导、数据处理、网络控制以及诸如此类的常规技术。更进一步,系统可用于检测或阻止客户端脚本语言诸如 JavaScript、VBScript 或诸如此类的安全问题。有关密码学和网络安全的基本介绍,参见任何以下参考文献:(1) Bruce Schneier 的 " Applied Cryptography :Protocols, Algorithms, And Source Code In C (应用密码学 :协议、算法和 C 语言源代码)", 由 John Wiley&Sons 出版 (第二版,1995);(2) Jonathan Knudson 的 " Java Cryptography (Java 密码学)", 由 O' Reilly&Associates 出版 (1998);(3) William Stallings 的 " Cryptography&Network Security :Principles&Practice (密码学与网络安全 :原理与实践)", 由 Prentice Hall 出版;所有这些参考文献都通过引用并入本文。

[0055] 如本文所用,术语“最终用户”、“消费者”、“顾客”、“客户”、“治疗医师”、“医院”或“企业”可彼此互换使用,并且各自表示任何人、实体、机器、硬件、软件或企业。每个参与者都配备计算装置以便与系统互动并促进在线数据访问和数据输入。顾客具有个人计算机形

式的计算单元,但也可以使用其他类型的计算单元,包括膝上型计算机、笔记本计算机、手持式计算机、机顶盒、移动电话、按键式电话以及诸如此类。本发明的系统和方法的拥有者/操作者具有以计算机-服务器形式实施的计算单元,但系统也考虑其他实施方式,包括显示为大型计算机、小型计算机、PC 服务器、位于相同或不同地理位置中的计算机网络或诸如此类的计算中心。此外,系统考虑任何商品、服务或信息在具有本文所述的相似功能性的任何网络上的使用、销售或分配。

[0056] 在一个示例性实施方式中,每位客户端顾客可被配给一个“账户”或“账号”。如本文所用,账户或账号可包括任何装置、密码、数字、字母、符号、数字证书、智能芯片、数字信号、模拟信号、生物计量标识符或适合设置成允许顾客访问系统、与系统互动或通信的其他标识符/标记(例如,授权/访问代码、个人身份号码(PIN)、互联网代码、其他识别码、和/或诸如此类中的一种或多种)。账号可以任选地位于签帐卡、信用卡、借记卡、预付卡、凸字卡、智能卡、磁条卡、条码卡、转发器、射频卡或关联账户上或与它们相关联。系统可包括或连系于任何上述卡或装置或智能钥匙(fob),该智能钥匙具有与其 RF 通信的转发器以及 RFID 阅读器。尽管系统可包括智能钥匙实施方式,但本发明不得被如此限制。实际上,系统可包括任何具有被设置成借助 RF 通信与 RFID 阅读器通信的转换器的装置。典型装置可包括,例如:密钥环、标签、卡、移动电话、手表或能够被提供用于询问的任何这类形式。此外,本文讨论的系统、计算单元或装置可包括“普适计算装置”,上述普适计算装置可包括以嵌有计算单元的传统非计算机化装置。账号可以如下任何形式分配和储存:能够由本身传送或下载数据到另一装置的塑料的、电子的、磁性的、射频、无线的、音频和/或光学装置。

[0057] 如本领域普通技术人员将理解的那样,可以使系统具体表现为对现有系统、附加产品、升级软件、独立系统、分布式系统、方法、数据处理系统、用于数据处理的装置和/或计算机程序产品的定制。因此,系统可采取如下形式:完全软件实施方式、完全硬件实施方式或联合软件和硬件的方面的实施方式。此外,系统可采取计算机可读存储介质上的计算机程序产品的形式,该计算机可读存储介质中具有具化在该存储介质中的计算机可读程序代码的工具。可利用任何适合的计算机可读存储介质,包括硬盘、CD-ROM、光存储装置、磁存储装置和/或诸如此类。

[0058] 本文从根据各个实施方式的方法、设备(例如系统)和计算机程序产品的屏幕截图、框图和流程图解方面描述了系统和方法。将理解框图和流程图解的每个功能框以及框图和流程图解分别的功能框的组合可通过计算机程序指令实现。

[0059] 现在参考图 2-25,所描绘的过程流和屏幕截图仅仅是实施方式而不旨在限制如本文所述的发明的范围。例如,在任何方法或过程的描述中陈述的步骤可以任何次序执行并且不限于提供的次序。将理解以下描述不仅对图 2-25 中描绘的步骤和用户界面元素作出适当参考,而且对以上关于图 1 所述的各种系统部件作出了适当参考。

[0060] 这些计算机程序指令可装载在通用计算机、专用计算机或其他可编程数据处理设备以生产机器,使得在计算机或其他可编程数据处理设备上执行的指令创建用于实施在流程框中指定的功能的手段。也可以将这些计算机程序指令存储在能够引导计算机或其他可编程数据处理设备以特定方式发挥作用的计算机可读的存储器中,以使得存储在计算机可读存储器中的指令产生制品,包括实施流程框中指定的功能的指令手段。也可以将计算机程序指令装载在计算机或其他可编程数据处理设备上,以促使在该计算机或其他可编程

设备上的一系列操作步骤来产生计算机实施的过程,使得在该计算机或其他可编程设备上执行的指令提供用于实施流程框中指定的功能的步骤。

[0061] 因此,框图和流程图解的功能框支持用于执行指定功能的手段的联合、用于执行指定功能的步骤的联合以及用于执行指定功能程序指令手段。还将理解框图和流程图解的每个功能框以及框图和流程图解中的功能框的联合可通过执行指定功能或步骤的基于专用硬件的计算机系统或专用硬件与计算机指令的适宜联合来实现。此外,对过程流及其描述的说明可参考用户窗口、网页、网站、网页表单(web form)、提示等等。实践者将理解本文所述的说明步骤可包括任何数目的配置,包括窗口、网页、网页表单、弹出窗口、提示以及诸如此类的使用。还应理解所说明和描述的多个步骤可被并入到单个网页和 / 或窗口中,但为了简明起见已被扩展。在其他情况下,作为单过程步骤来说明和描述的步骤可被分割成多个网页和 / 或窗口,但为了简洁起见已被合并。

[0062] 本文已就具体的实施方式对益处、其他优点和问题解决办法进行了描述。然而,这些益处、优点、问题解决办法以及可促使任何益处、优点或解决办法发生或变得更显著的任何要素不得被解释为是任何或全部的权利要求或本发明的关键的、需要的或必需的特征或要素。因此本发明的范围除所附的权利要求外不受任何限制,在所附的权利要求中用单数提及要素不旨在表示“一个和仅一个”,除非明确地那样说明,而是表示“一个或多个”。本领域技术人员已知的上述示例性实施方式的要素的所有结构、化学和功能等同物均通过引用明确地并入本文并且旨在被本申请的权利要求包括。此外,装置或方法不必解决本发明待解决的每一种和每一个问题,因为它将被本申请的权利要求包括。此外,在本公开内容中没有要素、部件或方法步骤旨在献给公众,无论该要素、部件或方法步骤是否被明确地列举在权利要求中。本文没有权利要求要素应在美国法典 35, 112 条第六款的规定之下解释,除非使用短语“用于... 的手段”明确地列举该要素。如本文所用,术语“包括”、“包括了”或其任何其他变体旨在覆盖非排他性包含,使得包括要素清单的过程、方法、物品或设备不仅包括那些要素而且可包括这些过程、方法、物品或设备未明确列出或固有的其他要素。此外,除非明确描述为“必要的”或“关键的”,否则本发明的实施不需要本文描述的要素。

[0063] 图 1 是利用患者生物样本的分子概况分析确定特定疾病状态的个性化医疗干预的系统 10 的示例性实施方式的框图。系统 10 包括用户接口 12、包括用于处理数据的处理器 16 的主服务器 14、与该处理器耦合的存储器 18、储存在存储器 18 中且可被处理器 16 访问的用于指导处理器 16 处理数据的应用程序 20、多个内部数据库 22 和外部数据库 24、以及与有线或无线通信网络 26(例如,诸如互联网)的接口。系统 10 也可以包括与处理器 16 耦合的用于从用户接口 12 接收的数据输入数字数据的输入数字化仪 28。

[0064] 用户接口 12 包括用于输入数据到系统 10 中和用于显示从处理器 16 处理的数据获取的信息的输入装置 30 和显示器 32。用户接口 12 也可以包括用于打印从处理器 16 处理的数据获取的信息诸如患者报告的打印机 34,所述患者报告可包括靶的测试结果和基于这些测试结果建议的药物疗法。

[0065] 内部数据库 22 可包括但不限于:患者生物样品 / 样本信息和追踪、临床数据、患者数据、文件管理、研究方案、来自分子概况分析的患者测试结果、以及计费信息和追踪。外部数据库 24 可包括但不限于:药物库、基因库、疾病库以及公开数据库和私有数据库,诸如 UniGene、OMIM、GO、TIGR、GenBank、KEGG 和 Biocarta。

[0066] 根据系统 10 可使用多种方法。图 2 显示利用非疾病特异性的患者生物样本的分子概况分析用于确定特定疾病状态的个体化医疗干预的方法 50 的示例性实施方式的流程。为了使用独立于疾病谱系诊断（即，非单一疾病限制）的分子概况分析确定特定疾病状态的医疗干预，在步骤 52 中对来自患病患者的生物样品的至少一种靶进行至少一种测试。靶定义为可从分子测试获得的任何分子发现。例如，靶可包括一种或多种基因、一种或多种基因表达的蛋白、一种或多种分子机制、和 / 或它们的组合。例如，靶的表达水平可通过该靶或基因的 mRNA 水平或该基因的蛋白水平的分析来确定。用于发现这些靶的测试可包括但不限于：荧光原位杂交 (FISH)、原位杂交 (ISH) 以及其他本领域技术人员已知的分子测试。可使用基于 PCR 的方法，诸如实时 PCR 或定量 PCR。此外，在本文公开的方法中也可以使用微阵列分析，诸如比较基因组杂交 (CGH) 微阵列、单核苷酸多态性 (SNP) 微阵列、蛋白质组阵列或抗体阵列分析。在一些实施方式中，微阵列分析包括鉴定基因相对于参照物是否以 $p < 0.001$ 的显著性被上调或被下调。靶的测试或分析还可以包括免疫组织化学 (IHC) 分析。在一些实施方式中，IHC 分析包括确定是否样品的 30% 或更多被染色，是否染色强度是 +2 或更大，或二者兼有。

[0067] 此外，本文公开的方法还包括对多于一种靶的概况分析。例如，可鉴定多种基因的表达。此外，样品中的多种靶的鉴定可通过一种方法或通过多种手段。例如，第一基因的表达可通过一种方法确定，而第二基因的表达水平通过不同的方法确定。可选地，同一方法可用于检测该第一基因和第二基因的表达水平。例如，第一方法可以是 IHC 而第二方法通过微阵列分析，诸如检测基因的基因表达。

[0068] 在一些实施方式中，分子概况分析也可以包括鉴定基因变体，诸如靶的突变、多态性（诸如 SNP）、缺失或插入。例如，鉴定基因中的 SNP 可通过微阵列分析、实时 PCR 或测序确定。本文公开的其他方法也可以用于鉴定一种或多种靶的变体。

[0069] 因此，可进行以下的一种或多种：步骤 54 中的 IHC 分析、步骤 56 中的微量分析、以及步骤 58 中本领域技术人员已知的其他分子测试。

[0070] 通过如下方式从患病患者获得生物样品：采取肿瘤活检，如果没有最近的肿瘤可用则进行微创手术，获得患者血液的样品或任何其他生物流体的样品，包括但不限于：细胞提取物、核提取物、细胞裂解物或生物产物或生物来源的物质，诸如分泌物、血液、血清、血浆、尿、痰、泪、粪便、唾液、膜提取物以及诸如此类。

[0071] 在步骤 60 中，确定在步骤 52 中测试的一种或多种靶与该特定靶的正常参照物相比是否表现出表达的改变。在本发明的一个示例性方法中，在步骤 54 中可进行 IHC 分析，并且在步骤 64 中通过确定是否生物样品细胞的 30% 或更多对于特定靶的染色为 +2 或更大，确定是否来自 IHC 分析的任何靶表现出表达的改变。本领域技术人员将理解存在 +1 或更大染色表示表达改变的例子，原因是染色结果可能取决于进行测试的技术人员和测试的靶的类型。在本发明的另一个示例性实施方式中，可在步骤 56 中进行微阵列分析，并通过鉴定哪些靶被上调或下调来确定在步骤 66 中是否来自微阵列分析的任何靶表现出表达的改变，鉴定靶被上调或是下调是通过确定是否特定靶相对于正常组织来源的参照物的表达倍数变化在 $p < 0.001$ 下是显著的。表达的改变也可以通过不存在一种或多种基因、基因表达的蛋白、分子机制或其他分子发现来证明。

[0072] 在确定步骤 60 中哪些靶表现出表达的改变后，在步骤 70 中鉴定与具有改变的表

达的每种靶相互作用的至少一种非疾病特异性剂。剂可以是具有治疗效果的任何药物或化合物。非疾病特异性剂是能够与来自表现出表达改变的患者生物样品的靶相互作用的、之前未与治疗患者的诊断疾病关联的治疗性药物或化合物。在以下表 1 中显示发现与不同癌症患者中发现的特定靶相互作用的非疾病特异性剂中的一些。

[0073] 表 1

[0074]

患者	发现的靶	治疗
晚期胰腺癌	HER 2/neu(IHC/ 阵列)	Herceptin™
晚期胰腺癌	EGFR(IHC), HIF 1 α	Erbbitux™, Rapamycin™
晚期卵巢癌	ERCC3(阵列)	伊罗夫文
晚期腺样囊性癌	维生素 D 受体, 雄激素受体	Calcitriol™, Flutamide™

[0075] 最后,在步骤 80 中,可提供患者概况报告,所述概况报告中包括患者对各种靶的测试结果以及基于这些结果的任何建议的治疗。在图 3A-3D 中显示示例性患者概况报告 100。在图 3A 中显示的患者概况报告 100 鉴定了测试的靶 102,表现出显著的表达改变 104 的那些测试的靶以及建议的与靶相互作用的非疾病特异性剂 106。在图 3B 中显示的患者概况报告鉴定了对某些基因表达的蛋白 110 的免疫组织化学分析的结果 108,以及通过确定是否肿瘤细胞的 30%或更多为 +2 或更大的染色鉴定了是否基因表达的蛋白是分子靶 112。报告 100 还鉴定了未进行的免疫组织化学测试 114。在图 3C 中显示的患者概况报告 100 用微阵列分析鉴定了所分析的基因 116,并鉴定是否这些基因与参照物相比处于过低表达或过量表达 118。最后,在图 3D 中显示的患者概况报告鉴定了患者的临床病史 120 和来自该患者的提交的样本 122。

[0076] 图 4 显示用于鉴定能够与靶相互作用的药物治疗 / 剂的方法 200 的示例性实施方式的流程图。在步骤 202 中,鉴定在大量患病个体中表现出表达的改变的分子靶。接下来,在步骤 204 中,向该患病个体施用药物治疗 / 剂。在药物治疗 / 剂施用后,在步骤 206 中鉴定了步骤 202 中鉴定的分子靶的任何改变以便确定步骤 204 中施用的药物治疗 / 剂是否与步骤 202 中鉴定的分子靶相互作用。如果确定步骤 204 中施用的药物治疗 / 剂与步骤 202 中鉴定的分子靶相互作用,则可同意该药物治疗 / 剂用于治疗表现出鉴定的分子靶的表达改变的患者,而不是同意该药物治疗 / 剂用于特定疾病。

[0077] 图 5-14 是显示依据本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的各个部分的流程图和简图。图 5 是显示本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的示例性临床决策支持系统的简图。收集通过临床研究和临床护理获得的数据诸如临床试验数据、生物医学 / 分子成像数据、基因组 / 蛋白质组 / 化学库 / 文献 / 专家策展、生物样本追踪 / LIMS、家族史 / 环境记录和临床数据并将其存储为数据仓库内的数据库和数据栈 (datamart)。图 6 是显示信息通过使用万维网服务的本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的临床决策支持系统流动的简图。用户通过如下方式与系统相互作用:经由基于表格的输入 / 数据集的上载将数据输入到系统中,制定查询并执行数据分析工作,

以及获取并评估输出数据的表示。基于万维网的系统中的数据仓库是从多个数据库系统提取、转化和加载数据的地方。数据仓库也是通用格式、映射和转化发生的地方。基于万维网的系统也包括基于感兴趣的数据视图创建的数据栈。

[0078] 图 7 中显示了本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的示例性临床决策支持系统的流程图。临床信息管理系统包括实验室信息管理系统,并且除了文献文本挖掘之外,数据仓库和数据库中包含的医疗信息还包括医疗信息库,诸如药物库、基因库和疾病库。与特定患者相关的信息管理系统和医疗信息数据库和数据仓库在数据接合中心(data junction center)会合,在数据接合中心可获得诊断信息和治疗选择。在本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的临床决策支持系统中也可以并入财务管理系统。

[0079] 图 8 是显示可用作本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的一部分的示例性生物样本追踪和管理系统的简图。图 8 显示将样本转给组织/血液库的两个主医疗中心。样本可以在运送之前经历实验室分析。也可以经由微阵列、基因分型和蛋白质组分析对样品进行研究。可这种信息重新分配给组织/血液库。图 9 描绘了可用于本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的示例性生物样本追踪和管理系统的流程图。主医疗中心从患者获得样品,然后将该患者样品运送至分子概况分析实验室,该分子概况分析实验室也可以进行 RNA 和 DNA 分离和分析。

[0080] 示出维护用于本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的临床标准化词汇的方法的简图显示在图 10 中。图 10 显示了如何使与医师的一位患者关联的医师的观察结果和患者信息可为另一位医师获取以使得该另一位医师能够在为其患者作出诊断和治疗决策时利用该数据。

[0081] 图 11 显示可用作本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的一部分的示例性微阵列基因表达数据库的示意图。该微阵列基因表达数据库包括可经由基于万维网的系统访问的外部数据库和内部数据库。外部数据库可包括但不限于 UniGene、GO、TIGR、GenBank、KEGG。内部数据库可包括但不限于组织追踪、LIMS、临床数据和患者追踪。图 12 显示可用作本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的一部分的示例性微阵列基因表达数据库数据仓库的简图。实验室数据、临床数据和患者数据可全部被容纳在微阵列基因表达数据库数据仓库中,并且数据进而可通过公共/私人发行来访问且通过数据分析工具利用。

[0082] 示出信息通过本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法流动的另一个示意图在图 13 中显示。像图 7 一样,该示意图包括本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的临床信息管理、医疗和文献信息管理以及财务管理。图 14 是显示本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的示例性网络的示意图。患者、执业医师、主医疗中心和实验室全部共有并交换多种信息以便向患者提供基于多种鉴定的靶的建议的治疗或剂。

[0083] 图 15-25 是与图 5-14 中所示的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法的各个部分相关的计算机屏幕打印输出。图 15 和图 16 显示了以客户名义输入医师信息和保险公司信息的计算机屏幕。图 17-19 显示了可输入信息以用于定制患者样品分析和测试的计算机屏幕。

[0084] 图 20 是显示用患者样品测试的具体基因的微阵列分析结果的计算机屏幕。这种信息和计算机屏幕与图 3C 中示出的患者概况报告中详述的信息相似。图 22 是显示特定患者多种基因的免疫组织化学测试结果的计算机屏幕。这种信息与图 3B 示出的患者概况报告中所包含的信息相似。

[0085] 图 21 是显示用于发现特定患者、定制测试和 / 或结果、发行患者报告和追踪当前病例 / 患者的计算机屏幕。

[0086] 图 23 是概括用于创建图 3A 到图 3D 中所示的患者概况报告的一些步骤的计算机屏幕。图 24 显示了用于对定制患者样品的免疫组织化学测试的计算机屏幕, 而图 25 显示了用于输入有关原发肿瘤部位的信息以用于微阵列分析的计算机屏幕。本领域技术人员将理解可利用任何数目和种类的计算机屏幕来输入对于利用本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法必要的信息并获得由利用本发明的基于信息的个性化医学药物发现系统和方法所产生的信息。

[0087] 图 26-31 表现的表格显示了按肿瘤类型的某些基因和 / 或基因表达的蛋白的表达的显著改变频率, 即基因和 / 或基因表达的蛋白由于显著过量表达或过低表达按肿瘤类型被标记为靶的次数 (还参见实施例 1-3)。这些表格显示基因和 / 或基因表达的蛋白在特定肿瘤类型中被过量表达或过低表达的总次数以及是通过免疫组织化学分析 (图 26、图 28) 还是微阵列分析 (图 27、30) 确定表达的改变。这些表格还用免疫组织化学鉴定了在特定肿瘤类型中发生的任何基因表达的蛋白的过量表达的总次数并用基因微阵列分析鉴定了在特定肿瘤类型中发生的任何基因的过量表达或过低表达的总次数。

[0088] 因此, 本发明提供了使用依据如前面所述的 IHC 测试和微阵列测试的 IHC 测试和基因微阵列测试分析患病组织的方法和系统。患者可以处于晚期疾病。可以确定在许多肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞中的生物标志模式或生物标志特征集, 所述肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞包括: 脂肪、肾上腺皮脂、肾上腺、肾上腺髓质、阑尾、膀胱、血管、骨、骨软骨、脑、乳房、软骨、宫颈、结肠、乙状结肠、树突状细胞、骨骼肌、子宫内膜、食道、输卵管、成纤维细胞、胆囊、肾、喉、肝、肺、淋巴结、黑素细胞、间皮衬里 (mesothelial lining)、肌上皮细胞、成骨细胞、卵巢、胰腺、腮腺、前列腺、唾液腺、窦组织、骨骼肌、皮肤、小肠、平滑肌、胃、滑膜、关节衬里组织、腱、睾丸、胸腺、甲状腺、子宫和子宫体。

[0089] 也可以确定在许多肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞中的生物标志模式或生物标志特征集, 所述肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞包括: 附件、窦、中耳和内耳、肾上腺、阑尾、造血系统、骨和关节、脊髓、乳房、小脑、宫颈、结缔组织和软组织、子宫体、食道、眼、鼻、眼球、输卵管、肝外胆管、其他口、肝内胆管、肾、阑尾 - 结肠、喉、唇、肝、肺和支气管、淋巴结、大脑、脊髓、鼻软骨, 不包括视网膜; 未另作规定, 眼, 口咽、其他内分泌腺、其他女性生殖器、卵巢、胰腺、阴茎和阴囊、垂体腺、胸膜、前列腺、直肠、肾盂、输尿管、腹膜、唾液腺、皮肤、小肠、胃、睾丸、胸腺、甲状腺、舌、未知、膀胱、子宫 (未另作规定)、阴道 & 阴唇以及女阴 (未另作规定)。

[0090] 因此, 生物标志模式或生物标志特征集可用于确定能够与该生物标志模式或特征集相互作用的治疗剂或治疗方案。例如, 对于晚期乳腺癌, 可使用免疫组织化学分析来确定被过量表达的一种或多种基因表达的蛋白。因此, 可以鉴定晚期乳腺癌的生物标志模式或生物标志特征集并且可以鉴定能够与该生物标志模式或特征集相互作用的治疗剂或治疗

方案。

[0091] 晚期乳腺癌的生物标志模式或生物标志特征集的这些实例只是能够从图 26-31 中描绘的表格中鉴定的许多晚期疾病或癌症的大量生物标志模式或生物标志特征集的一个实例。此外,可鉴定许多非疾病特异性治疗或治疗方案以通过利用诸如在图 1-2 和图 5-14 中描述的上述本发明的方法步骤治疗具有这些生物标志模式或生物标志特征集的患者。

[0092] 在图 26 和图 28 中描绘的表以及图 27 和图 30 中描绘的表中公开的生物标志模式和 / 或生物标志特征集可用于许多目的,包括但不限于:具体癌症 / 疾病检测、具体癌症 / 疾病治疗、以及用于具体癌症 / 疾病的新药物治疗或方案的确定。在图 26 和图 28 描绘的表和图 27 和图 30 中描绘的表中公开的生物标志模式和 / 或生物标志特征集也可以代表特定肿瘤类型或癌症类型的耐药表达谱。在图 26 和图 28 中描绘的表和图 27 和图 30 中描绘的表中公开的生物标志模式和 / 或生物标志特征集代表晚期耐药谱。

[0093] 生物标志模式和 / 或生物标志特征集可包括至少一种生物标志。又在其他实施方式中,生物标志模式和 / 或生物标志特征集可包括至少 2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 种生物标志。在一些实施方式中,生物标志特征集或生物标志模式可包括至少 15、20、30、40、50 或 60 种生物标志。可通过一种或多种方法进行一种或多种生物标志的分析。例如,可使用微阵列进行 2 种生物标志的分析。可选地,可通过 IHC 分析一种生物标志并通过微阵列分析另一种生物标志。本文考虑了方法和生物标志的各种组合。

[0094] 一种或多种生物标志可选自由以下组成的组,但不限于它们:Her2/Neu、ER、PR、c-kit、EGFR、MLH1、MSH2、CD20、p53、细胞周期蛋白 D1、bcl2、COX-2、雄激素受体、CD52、PDGFR、AR、CD25、VEGF、HSP90、PTEN、RRM1、SPARC、存活蛋白、TOP2A、BCL2、HIF1A、AR、ESR1、PDGFRA、KIT、PDGFRB、CDW52、ZAP70、PGR、SPARC、GART、GSTP1、NFKB1A、MSH2、TXNRD1、HDAC1、PDGFC、PTEN、CD33、TYMS、RXRB、ADA、TNF、ERCC3、RAF1、VEGF、TOP1、TOP2A、BRCA2、TK1、FOLR2、TOP2B、MLH1、IL2RA、DNMT1、HSPCA、ERBR2、ERBB2、SSTR1、VHL、VDR、PTGS2、POLA、CES2、EGFR、OGFR、ASNS、NFKB2、RARA、MS4A1、DCK、DNMT3A、EREG、表皮调节素、FOLR1、GNRH1、GNRHR1、FSHB、FSHR、FSHPRH1、叶酸受体、HGF、HIG1、IL13RA1、LTB、ODC1、PPARG、PPARGC1、淋巴毒素 β 受体、Myc、拓扑异构酶 II、TOPO2B、TXN、VEGFC、ACE2、ADH1C、ADH4、AGT、AREG、CA2、CDK2、窖蛋白、NFKB1、ASNS、BDCA1、CD52、DHFR、DNMT3B、EPHA2、FLT1、HSP90AA1、KDR、LCK、MGMT、RRM1、RRM2、RRM2B、RXRG、SRC、SSTR2、SSTR3、SSTR4、SSTR5、VEGFA 或 YES1。

[0095] 例如,可分析来自个体的生物样品以确定包含生物标志的生物标志模式或生物标志特征集,所述生物标志诸如:HSP90、存活蛋白、RRM1、SSTR3、DNMT3B、VEGFA、SSTR4、RRM2、SRC、RRM2B、HSP90AA1、STR2、FLT1、SSTR5、YES1、BRCA1、RRM1、DHFR、KDR、EPHA2、RXRG 或 LCK。在其他实施方式中,生物标志 SPARC、HSP90、TOP2A、PTEN、存活蛋白或 RRM1 形成了生物标志模式或生物标志特征集的一部分。又在其他实施方式中,在生物标志模式或生物标志特征集中包括生物标志 MGMT、SSTR3、DNMT3B、VEGFA、SSTR4、RRM2、SRC、RRM2B、HSP90AA1、STR2、FLT1、SSTR5、YES1、BRCA1、RRM1、DHFR、KDR、EPHA2、RXRG、CD52 或 LCK。

[0096] HSP90、存活蛋白、RRM1、SSTR3、DNMT3B、VEGFA、SSTR4、RRM2、SRC、RRM2B、HSP90AA1、STR2、FLT1、SSTR5、YES1、BRCA1、RRM1、DHFR、KDR、EPHA2、RXRG 或 LCK 的表达水平可以被确定并用于鉴定个体的治疗剂。生物标志的表达水平可用于形成生物标志模式或

生物标志特征集。可通过分析 mRNA 或蛋白的水平诸如通过微阵列分析或 IHC 来确定表达水平。在一些实施方式中,诸如对于 SPARC、TOP2A 或 PTEN 来说,生物标志的表达水平通过 IHC 进行并用于鉴定个体的治疗剂。IHC 的结果可用于形成生物标志模式或生物标志特征集。又在其他实施方式中,分析来自个体或受治疗者的生物样品的 CD52 的表达水平,诸如借助包括但不限于微阵列分析的方法通过确定 mRNA 表达水平。CD52 的表达水平可用于鉴定个体的治疗剂。CD52 的表达水平可用于形成生物标志模式或生物标志特征集。

[0097] 如本文所述,一种或多种靶的分子概况分析可用于确定或鉴定个体的治疗剂。例如,一种或多种生物标志的表达水平可用于确定或鉴定个体的治疗剂。所述一种或多种生物标志,诸如本文所公开的那些生物标志可用于形成生物标志模式或生物标志特征集,所述生物标志模式或生物标志特征集用于鉴定个体的治疗剂。在一些实施方式中,鉴定的治疗剂是之前没有用于治疗个体的治疗剂。

[0098] 例如,已建立参照生物标志模式用于特定治疗剂,使得具有参照生物标志模式的个体将对该治疗剂起反应。具有不同于参照物的生物标志模式的个体,例如,在生物标志模式中的基因的表达被改变或不同于参照物中的表达的个体,将不施用该治疗剂。在另一个实例中,建议表现出与参照物相同或基本上相同的生物标志模式的个体用该治疗剂治疗。在一些实施方式中,之前没有用该治疗剂治疗个体,因此为该个体鉴定了新治疗剂。

[0099] 将理解上述描述是本发明的优选示例性实施方式的描述,并且本发明不限于本文所显示或描述的具体形式。可以对本文公开的要素的设计、排列和类型以及利用本发明的步骤作出各种变更。

实施例

[0100] 实施例 1:对超过 500 位患者的 IHC 和微阵列测试

[0101] 图 26A-H 和图 27A-27H 中描绘的表中反映的数据涉及依据如前面所述的 IHC 测试和微阵列测试的患病组织经历 IHC 测试的 544 位患者(图 26)和患病组织经历基因微阵列测试的 540 位患者(图 27)。这些患者均处于疾病晚期。

[0102] 数据显示了在许多肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞中的生物标志模式或生物标志特征集,所述肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞包括:脂肪、肾上腺皮脂、肾上腺、肾上腺髓质、阑尾、膀胱、血管、骨、骨软骨、脑、乳房、软骨、宫颈、结肠、乙状结肠、树突状细胞、骨骼肌、子宫内膜、食道、输卵管、成纤维细胞、胆囊、肾、喉、肝、肺、淋巴结、黑素细胞、间皮衬里、肌上皮细胞、成骨细胞、卵巢、胰腺、腮腺、前列腺、唾液腺、窦组织、骨骼肌、皮肤、小肠、平滑肌、胃、滑膜、关节衬里组织、腱、睾丸、胸腺、甲状腺、子宫和子宫体。

[0103] 在 99 位患有晚期乳腺癌的个体中,20 种基因表达的蛋白的免疫组织化学分析(图 26B)显示所分析的基因表达的蛋白被过量表达总计 367 次并且这种总过量表达的 16.35%可归因于 HSP90 过量表达,紧接着 12.53%的过量表达可归因于 TOP2A 过量表达并且 11.17%的过量表达可归因于 SPARC。此外,9.81%的过量表达可归因于雄激素受体过量表达,9.54%的过量表达可归因于 PDGFR 过量表达,并且 9.26%的过量表达可归因于 c-kit 过量表达。

[0104] 因此,可以鉴定晚期乳腺癌的生物标志模式或生物标志特征集,并且可以鉴定能够与该生物标志模式或特征集相互作用的治疗剂或治疗方案。

[0105] 从图 27A-H 表示的表中的微阵列数据中显示了晚期乳腺癌的另一种生物标志模式或生物标志特征集。例如,在 100 位患有晚期乳腺癌的个体中(图 27B),64 种基因的基因微阵列分析显示所分析的基因表现出总计 1,158 次的表达改变,并且 6.39% 的总表达改变归因于 SSTR3 的表达改变,紧接着 5.79% 的表达改变归因于 VDR 的表达改变,并且 5.35% 的表达改变归因于 BRCA2 的表达改变。因此,可鉴定晚期乳腺癌的另一种生物标志模式或生物标志特征集,并且可鉴定能够与这种生物标志模式或特征集相互作用的另一种治疗剂或治疗方案。

[0106] 实施例 2:对超过 1300 位患者的 IHC 测试

[0107] 图 28A 到 28O 表示的表格显示了按肿瘤类型的某些基因表达的蛋白的表达的显著改变频率,即基因表达的蛋白由于按照免疫组织化学分析被显著过量表达而按肿瘤类型被标记为靶的次数。该表格也使用免疫组织化学鉴定了在特定肿瘤类型中发生的任何基因表达的蛋白的过量表达的总次数。

[0108] 在图 28A 到 28O 描绘的表中反映的数据涉及依据如前面所述的 IHC 测试患病组织经历 IHC 测试的 1392 位患者。这些患者均处于疾病晚期。

[0109] 数据展示了在许多肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞中的生物标志模式或生物标志特征集,所述肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞包括:附件、窦、中耳和内耳、肾上腺、阑尾、造血系统、骨和关节、脊髓、乳房、小脑、宫颈、结缔组织和软组织、子宫体、食道、眼、鼻、眼球、输卵管、肝外胆管、其他口、肝内胆管、肾、阑尾-结肠、喉、唇、肝、肺和支气管、淋巴结、大脑、脊髓、鼻软骨,不包括视网膜;未另作规定,眼、口咽、其他内分泌腺、其他女性生殖器、卵巢、胰腺、阴茎和阴囊、垂体腺、胸膜、前列腺、直肠、肾盂、输尿管、腹膜、唾液腺、皮肤、小肠、胃、睾丸、胸腺、甲状腺、舌、未知、膀胱、子宫(未另作规定)、阴道 & 阴唇以及女阴(未另作规定)。

[0110] 在 254 位患有晚期乳腺癌的个体中,19 种基因表达的蛋白的免疫组织化学分析(图 28C)显示所分析的基因表达的蛋白被过量表达总计 767 次,并且 13.43% 的这种总过量表达可归因于 SPARC 过量表达,紧接着 12.26% 的过量表达可归因于 c-kit 过量表达并且 11.4% 的过量表达可归因于 EGFR。此外,11.34% 的过量表达可归因于雄激素受体过量表达,11.08% 的过量表达可归因于 HSP90 过量表达,并且 10.43% 的过量表达可归因于 PDGFR 过量表达。因此,可鉴定晚期乳腺癌的生物标志模式或生物标志特征集,并且可鉴定能够与该生物标志模式或特征集相互作用的治疗剂或治疗方案。

[0111] 图 29 描绘的表格显示按照 IHC 测试的所有组织中的频率的次序排列的被标记为靶的生物标志(基因表达的蛋白)。19 种基因表达的蛋白的免疫组织化学显示这 19 种基因表达的蛋白在各测试组织中被标记为靶 3878 次,并且 EGFR 是被过量表达最频繁的基因表达蛋白,接着是 SPARC。

[0112] 实施例 3:对超过 300 位患者的微阵列测试

[0113] 图 30A 到 30O 表示的表格显示按肿瘤类型的某些基因的表述的显著改变频率,即基因按照微阵列分析被显著过量表达或过低表达时按肿瘤类型被标记为靶的次数。该表格还使用基因微阵列分析鉴定了在特定肿瘤类型中发生的任何基因的过量表达或过低表达的总次数。

[0114] 在图 30A 到 30O 中描绘的表格中反映的数据涉及依据如前面所述的微阵列测试患

病组织经历基因微阵列的 379 位患者。这些患者均处于疾病晚期。该数据显示了在许多肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞中的生物标志模式或生物标志特征集,所述肿瘤类型、患病组织类型或患病细胞包括附件、窦、中耳和内耳、肾上腺、肛管和肛门、阑尾、血液、骨髓 & 造血系统、骨和关节、脑 & 颅神经以及骨髓 (不包括脑室 & 小脑)、乳房、小脑、宫颈、结缔组织 & 软组织、子宫体、食道、眼 (未另作规定)、眼球、输卵管、胆囊 & 肝外胆管、牙龈、口腔底 & 其他口、肝内胆管、肾、大肠 (不包括阑尾 - 结肠)、喉、唇、肝、肺 & 支气管、淋巴结、脑膜 (大脑、脊髓)、鼻腔 (包括鼻软骨)、眼眶 & 泪腺 (不包括视网膜;未另作规定,眼)、口咽、其他内分泌腺、其他女性生殖器、卵巢、胰腺、阴茎 & 阴囊、垂体腺、胸膜、前列腺、直肠、肾盂 & 输尿管、腹膜后 & 腹膜、唾液腺、皮肤、小肠、胃、睾丸、胸腺、甲状腺、舌、未知的、未指明的消化器官、膀胱、子宫 (未另作规定)、阴道 & 阴唇以及女阴 (未另作规定)。

[0115] 例如,在 168 位患有晚期乳腺癌的个体中 (图 30C),63 种基因的微阵列分析显示所分析的基因被过量表达或过低表达总计 1863 次,并且 5.05% 的总表达改变可归因于 SSTR3 的表达改变,紧接着 4.83% 的表达改变可归因于 NKF BIA 的表达改变,并且 4.62% 的表达改变归因于 VDR。此外,4.35% 的表达改变可归因于 MGMT 的表达改变,4.19% 的表达改变可归因于 ADA 表达改变,并且 3.97% 的表达改变可归因于 CES2 的表达改变。

[0116] 图 31 描绘的表格显示按照所有测试的组织中的频率的次序的作为靶的生物标志。

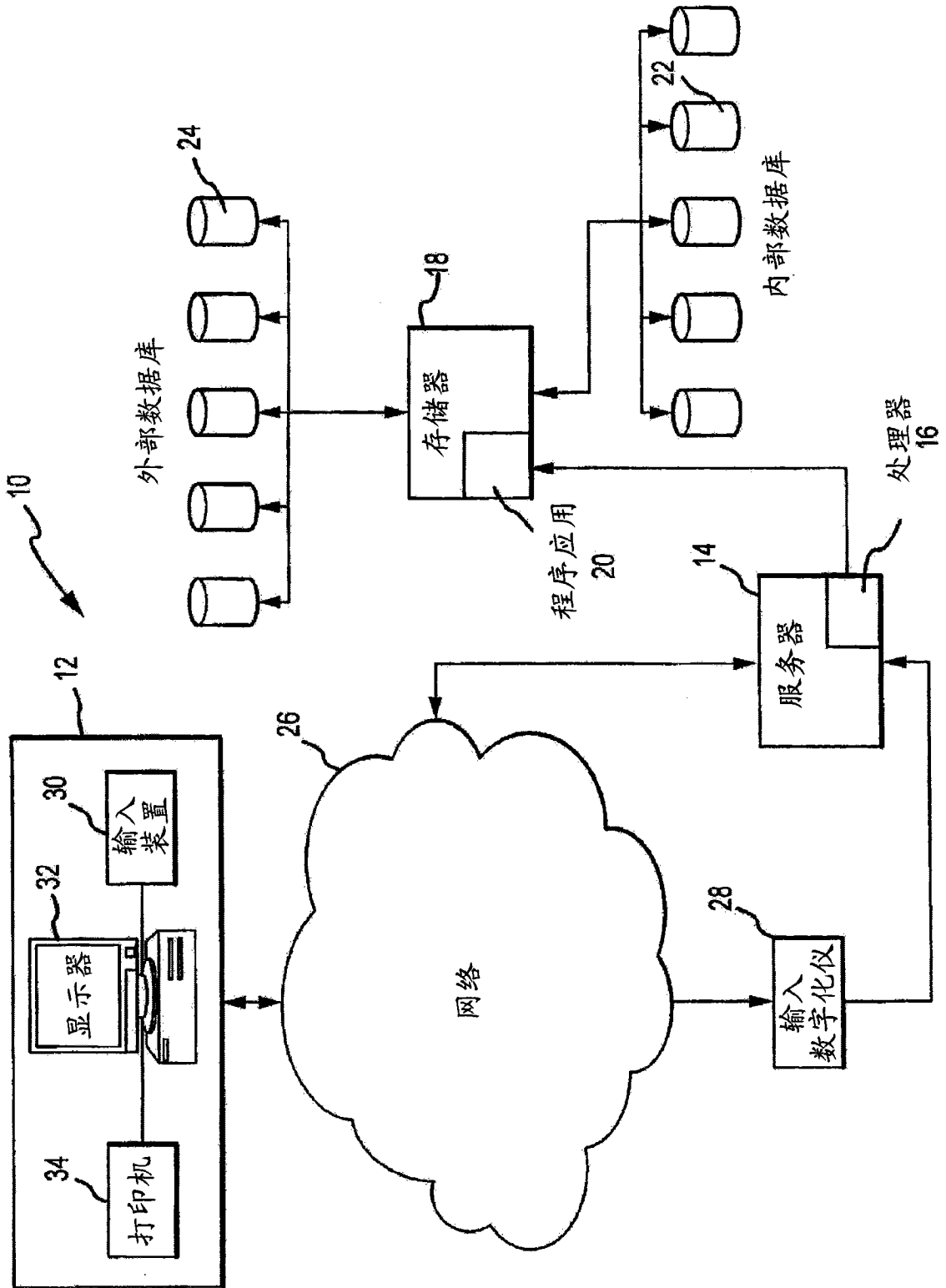


图 1

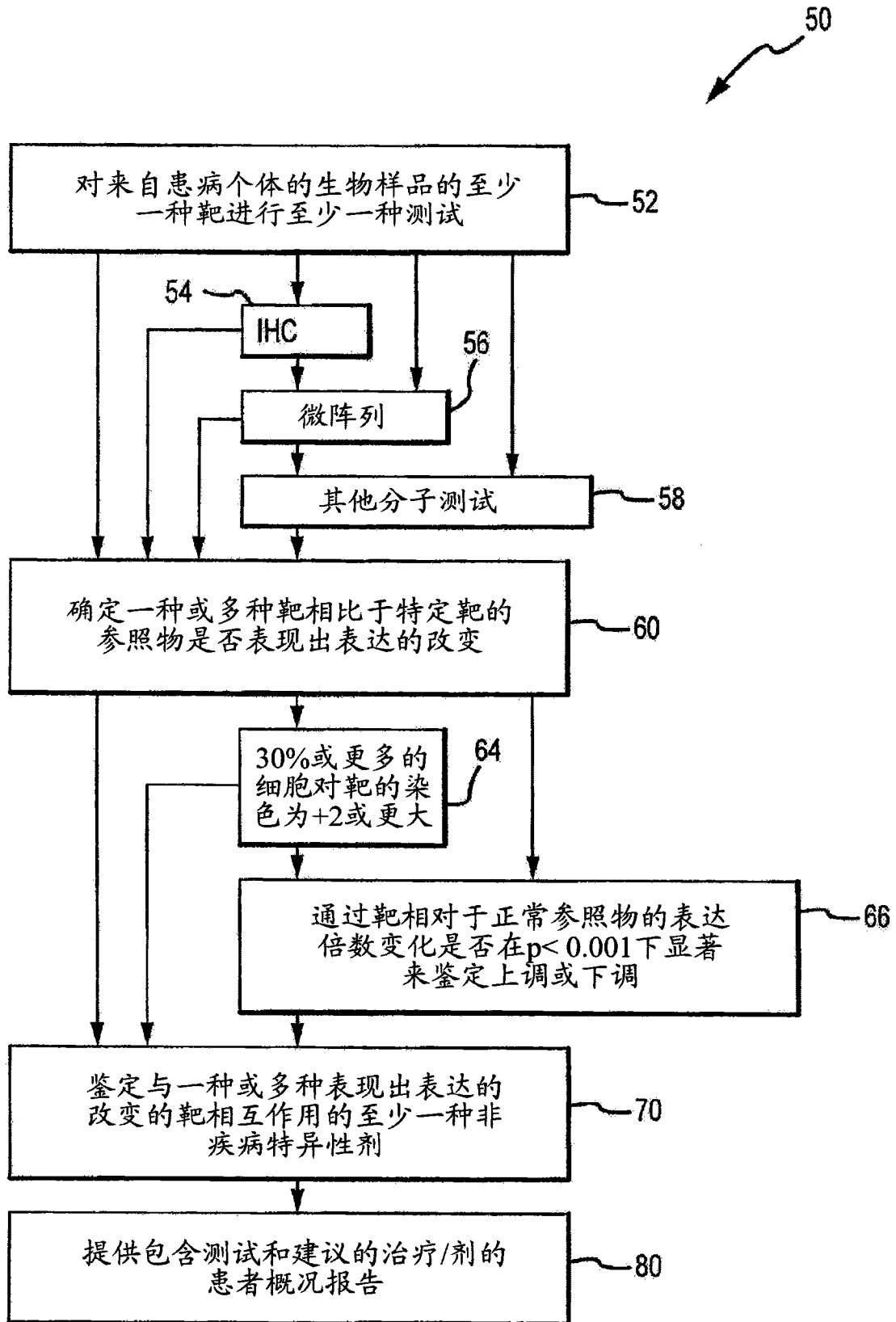


图 2

分子概况 分析研究所	患者信息	医师信息
	姓名: 样品患者 性别: 女 出生日期: 6/1/1974 SSN#: 123-45-6789	某位医生, 医学博士 1234 E.南大街 图森, AX 12345 480-123-4567
	报告信息 VER 1.6.2:4-25-06	
收到样本的日期: 02/01/2006 报告日期: 02/09/2006 病例编号 MP-TN06-05040 在主医疗中心采集的样本日期: 01/24/2006		
具体研究		
结果和解释		

解释:

病理学载玻片的检查: (接受自主要医院, 图森, 亚利桑那州, 一个标为M01-123和冰冻组织的石蜡块)。

骨盆和腹膜后肿瘤: 炎性肌纤维母细胞瘤。

100

102
104
106

可能与候选基因靶相互作用的可能的剂:

测定*	候选靶	显著结果	可能的剂
微阵列	NFKBIA	(提高 1.78)**	万珂
IHC	C-KIT	(提高+2.90%)	格列卫, 索坦
微阵列	PDGFRA	(提高 4.74)**	格列卫, 索拉非尼, 索坦
微阵列	GART	(提高 1.90)**	力比泰
微阵列	VDR	(提高 37.30)**	钙三醇
微阵列	ADA	(提高 5.26)**	喷司他丁
微阵列	TOP1	(提高 2.78)**	托泊替康, 开普拓(CPT11)
微阵列	HIF1A	(提高 4.03)**	阿瓦斯丁, 索拉非尼, 索坦
微阵列	DNMT1	(提高 1.51)**	维达扎 (5-氮杂胞苷)

*IHC=免疫组织化学

**相对于正常对照提高或降低

图 3A

分子概况 分析研究所	患者信息	医师信息
	姓名: 样品患者 性别: 女 出生日期: 6/1/1974 SSN#: 123-45-6789	某位医生, 医学博士 1234 E. 南大街 图森, AX 12345 480-123-4567
	报告信息 VER 1.6.2:4-25-06	
	收到样本的日期: 02/01/2006 报告日期: 02/09/2006 病例编号 MP-TN06-05040 在主医疗中心采集的样本日期: 01/24/2006	
具体研究		
结果和解释		

先进的免疫组织化学分析:

基因表达的蛋白	结论	特异性	强度	%	靶状态*
HER2/NEU	阴性				
ER	阴性				
PR	阴性				
C-KIT	阳性	特异的	2	90	靶
EGFR	阴性				
COX-2	阴性				
雄激素受体	阴性				
CD52	阴性				
PDGFR	阴性	非特异的			
CD25	阴性				

110

108

*选择大于30%的肿瘤细胞的2+ IHC作为报告潜在靶为阳性的保守分割点以帮助提高药理学功效。

114

未进行免疫组织化学测试

- | | | |
|------------|----------|----------|
| IL-2 | 拓扑异构酶I | MLH1 |
| NF-κβ | 拓扑异构酶II | MSH2 |
| 胸苷酸合酶 | 视黄酸受体 | CD20 |
| ERCC3(解旋酶) | RXR | P53 |
| 胸苷磷酸化酶 | 鸟氨酸脱羧酶 | 细胞周期蛋白D1 |
| NGF | 生长抑素 | BCL-2 |
| MTAP | RAS(突变的) | VEGF |
| MAP激酶蛋白 | 天冬酰胺合成酶 | |
| 黄嘌呤氧化酶 | | |

图 3B

分子概况 分析研究所	患者信息	医师信息
	姓名: 样品患者 性别: 女 出生日期: 6/1/1974 SSN#: 123-45-6789	某位医生, 医学博士 1234 E. 南大街 图森, AX 12345 480-123-4567
	报告信息 VER 1.6.2.4-25-06	
收到样本的日期: 02/01/2006 报告日期: 02/09/2006 病例编号 MP-TN06-05040 在主医疗中心采集的样本日期: 01/24/2006		

具体研究
微阵列结果

116	118	116	118	116	118	100					
微阵列分析:											
基因比例 表达* 分析		基因比例 表达* 分析		基因比例 表达* 分析							
AR	0.02	过低表达		EGFR	1.16	无改变		ZAP70	3.00	无改变	
ESR1	0.09	过低表达		OGFR	1.17	无改变		ZAP70	3.02	无改变	
PGR	0.10	过低表达		MLH1	1.19	无改变		CD33	3.05	过量表达	
VEGF	0.33	过低表达		VHL	1.22	无改变		ZAP70	3.06	无改变	
KIT	0.51	过低表达		TNF	1.29	无改变		ZAP70	3.13	无改变	
PDGFC	0.53	过低表达		RARA	1.38	无改变		ZAP70	3.18	无改变	
RXRB	0.62	无改变		HSPCA	1.42	无改变		ZAP70	3.40	无改变	
TOP2B	0.62	过低表达		TXNRD1	1.42	无改变		CD33	3.52	过量表达	
RAF1	0.68	无改变		ASNS	1.44	无改变		HIF1A	3.84	过量表达	
ERBB2	0.69	无改变		DNMT1	1.51	过量表达		HIF1A	3.85	过量表达	
ERCC3	0.71	无改变		NFKB2	1.74	无改变		HIF1A	3.88	过量表达	
BCL2	0.71	无改变		NFKBIA	1.78	过量表达		HIF1A	3.90	过量表达	
PDGFRB	0.78	无改变		PTGS2	1.81	无改变		HIF1A	3.90	过量表达	
BCL2	0.80	无改变		BRCA2	1.83	无改变		HIF1A	3.91	过量表达	
GSTP1	0.85	无改变		GART	1.90	过量表达		HIF1A	3.94	过量表达	
SPARC	0.92	无改变		CDW52	2.15	过量表达		HIF1A	3.97	过量表达	
HDAC1	0.95	无改变		ZAP70	2.18	无改变		HIF1A	4.01	过量表达	
POLA	0.98	无改变		FOLR2	2.21	过量表达		HIF1A	4.03	过量表达	
MSH2	0.98	无改变		ZAP70	2.76	无改变		PDGFRA	4.74	过量表达	
CES2	1.05	无改变		TOP1	2.78	过量表达		TK1	4.94	过量表达	
VEGF	1.09	无改变		MS4A1	2.86	无改变		IL2RA	5.07	无改变	
SSTR1	1.11	无改变		ZAP70	2.86	无改变		ADA	5.26	过量表达	
PTEN	1.11	无改变		ZAP70	2.92	无改变		TOP2A	9.34	无改变	
								TYMS	22.95	过量表达	
								VDR	37.30	过量表达	

“无改变”表示在肿瘤与对照组织之间对于这种基因在 $P \leq 0.001$ 的显著水平无表达差异。选择 $P \leq 0.001$ 的显著水平是因为超过这一阈值的基因在大约95%的时间可被替代方法证实为差别表达的。

图 3C

100
↙

患者：样品患者

病例编号 MP-TN06-05040

报告日期: 2/9/2006

临床信息

临床病史

120 { 该患者在2004年2月被诊断患有炎性肌纤维母细胞瘤。在那时从她的腹部取出大肿块。现在该患者在左上腹和骨盆中有复发肿块。根据病历，某位医生与 Von Hoff 医生一起检查了这一病例并一致认为对这位患者进行DNA微阵列和IHC测试可提供对进一步的治疗选择的深入了解。

提交的样本


122 { 接受自主主要医院，图森，亚利桑那州，附有手术病理报告的一个标为M01-123和冰冻组织的石蜡块。

声明

这些测试由分子概况分析形成并且它们的表现特征由分子概况分析决定。分子概况分析还没有被美国食品和药品管理局 (FDA) 明确或批准。这些测试被允许用于临床目的并且不应被认为是纯粹的调查或是为了研究。分子概况分析在1988年的临床实验室改进修正案 (CLIA) 之下被检定为有资格进行高复杂性临床测试。

关于护理和治疗的决策不应基于单项测试诸如这种测试。相反关于护理和治疗的决策应该基于治疗医师的独立医疗判断，所述治疗医师依据给定团体中的护理标准，考虑关于患者状况的所有可用信息，包括其他实验室测试。

靶的发现不一定指示药理学功效。



ROBERT J. PENNY, MD, PhD, 病理学家和医务主任 日期 2/9/2006

图 3D

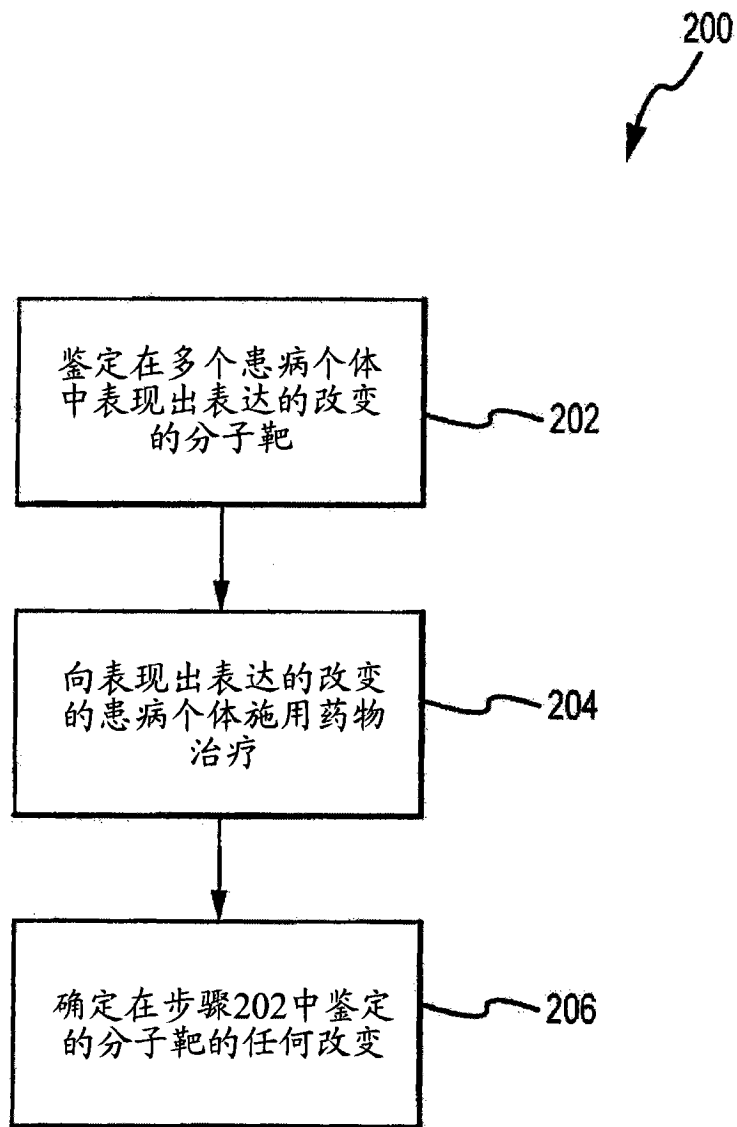


图 4

临床决策支持系统

基于信息的个性化医学药物发现

疾病亚型&特征; 对治疗&药物化合物的响应

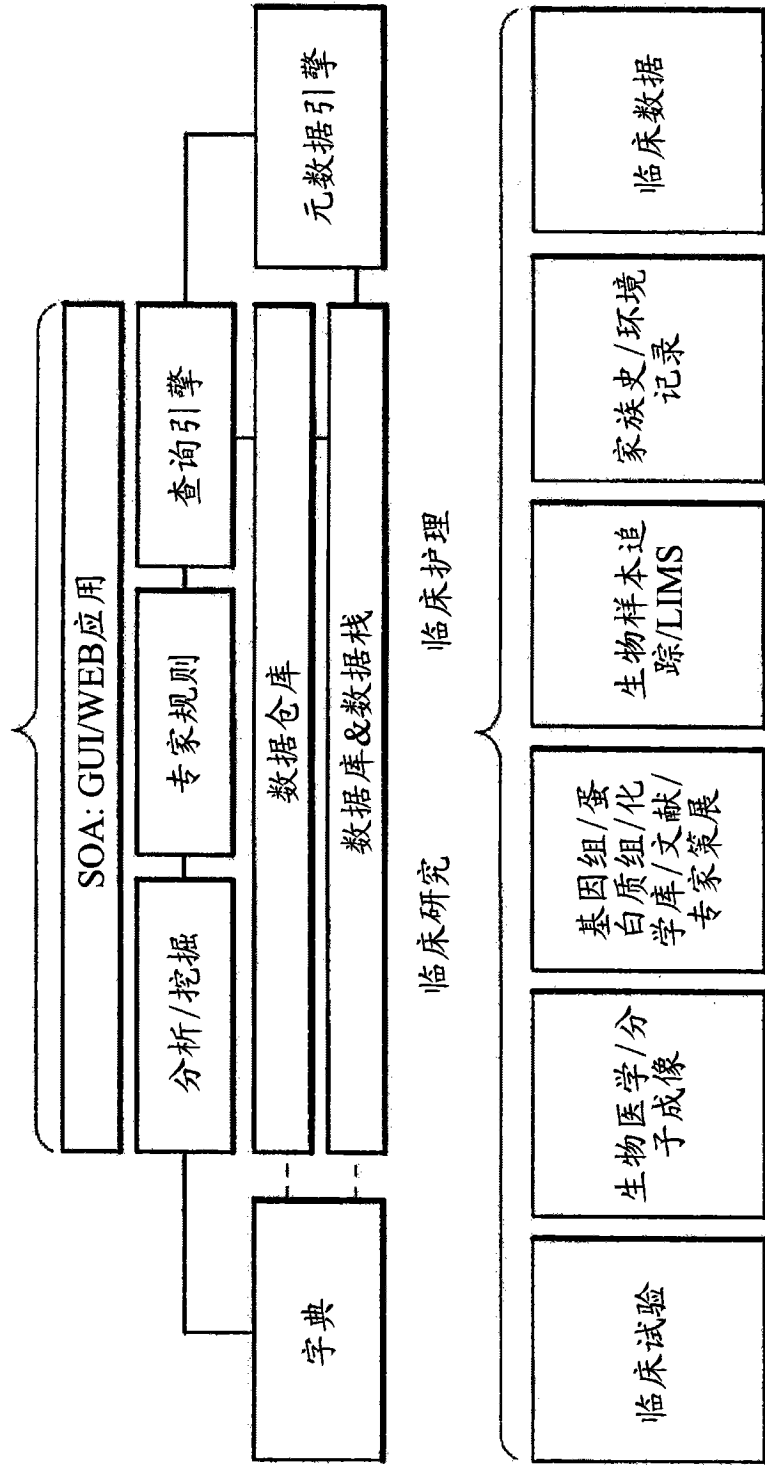


图 5

临床决策支持系统：
万维网服务

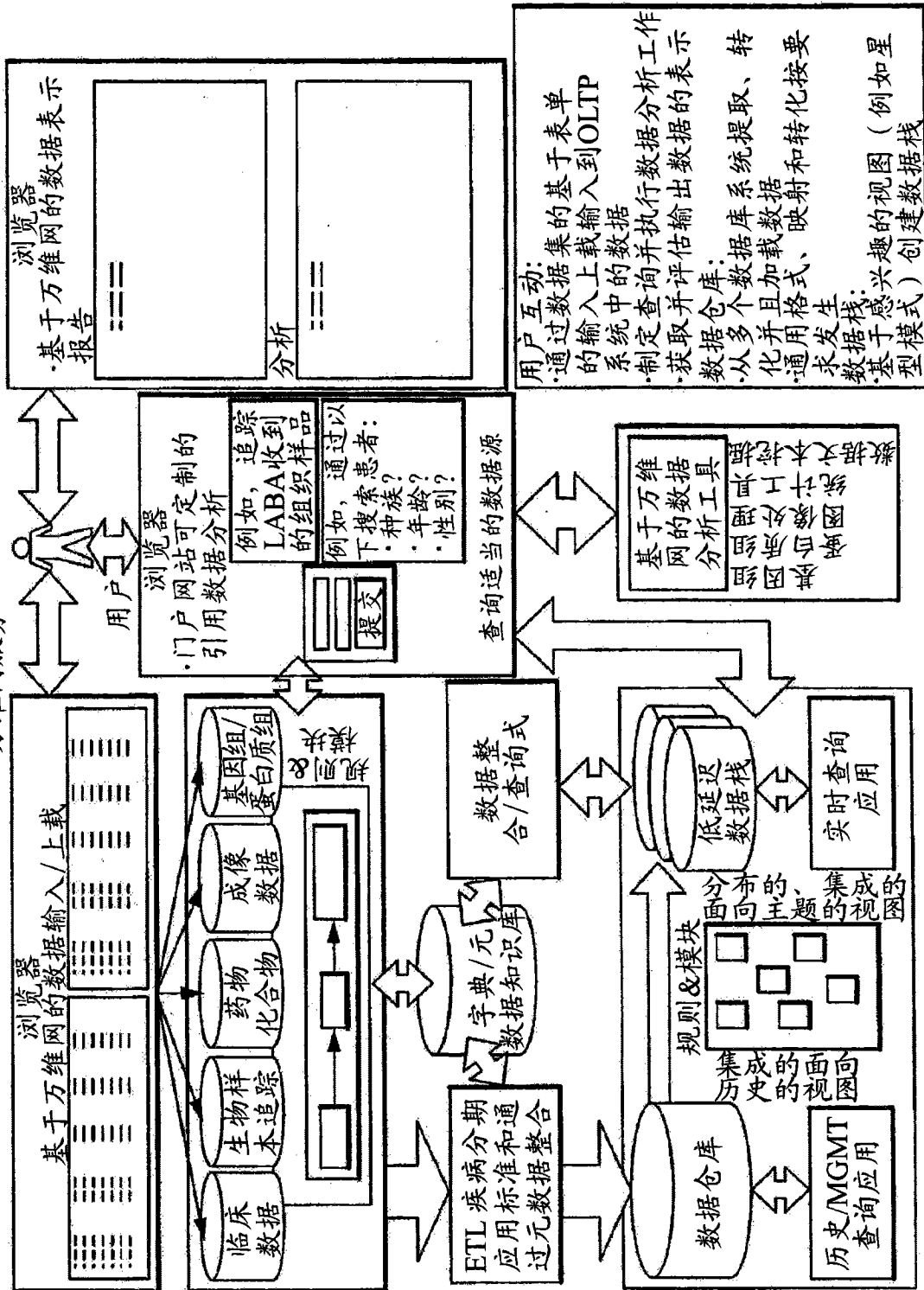


图 6

临床决策支持系统

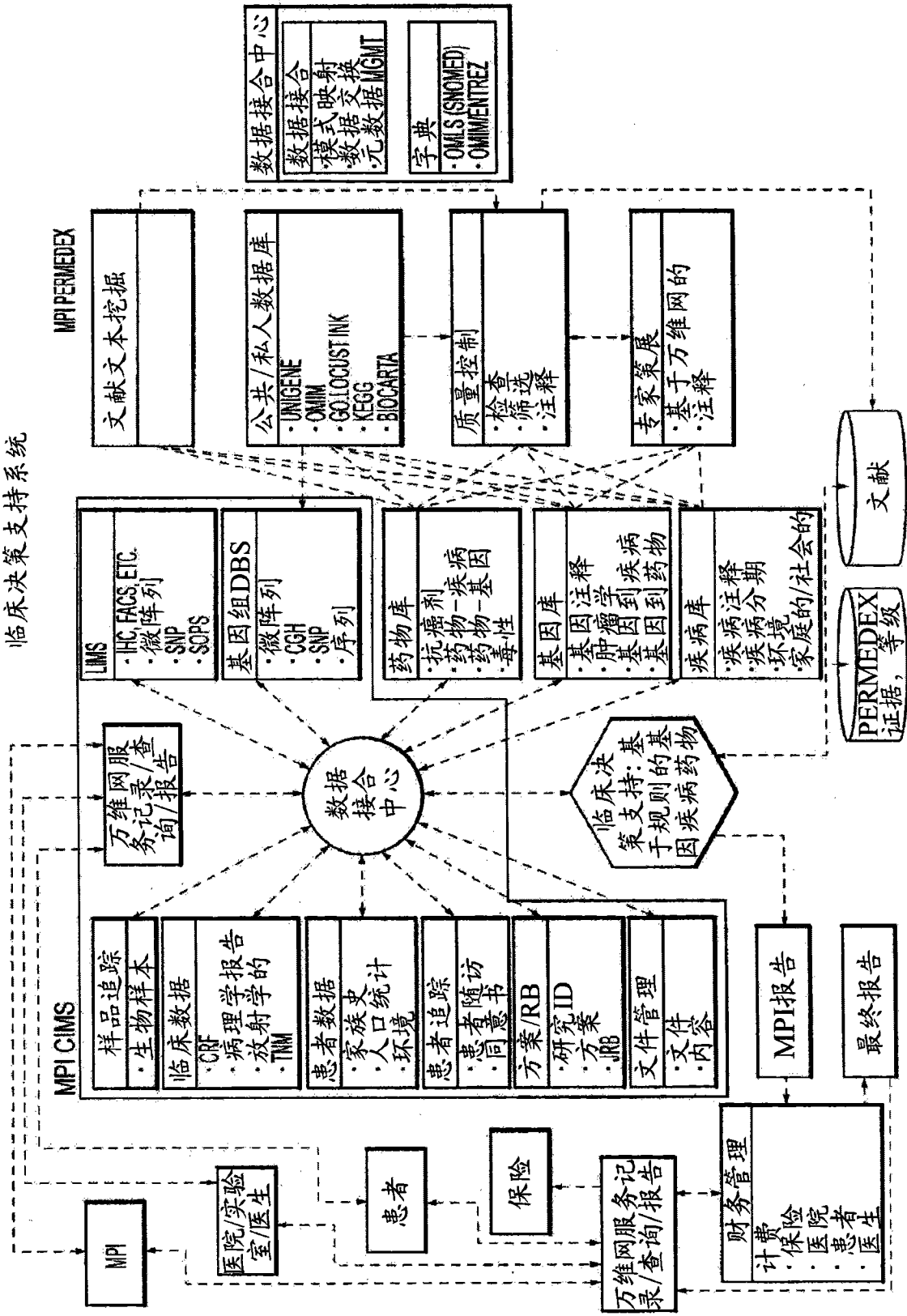


图 7

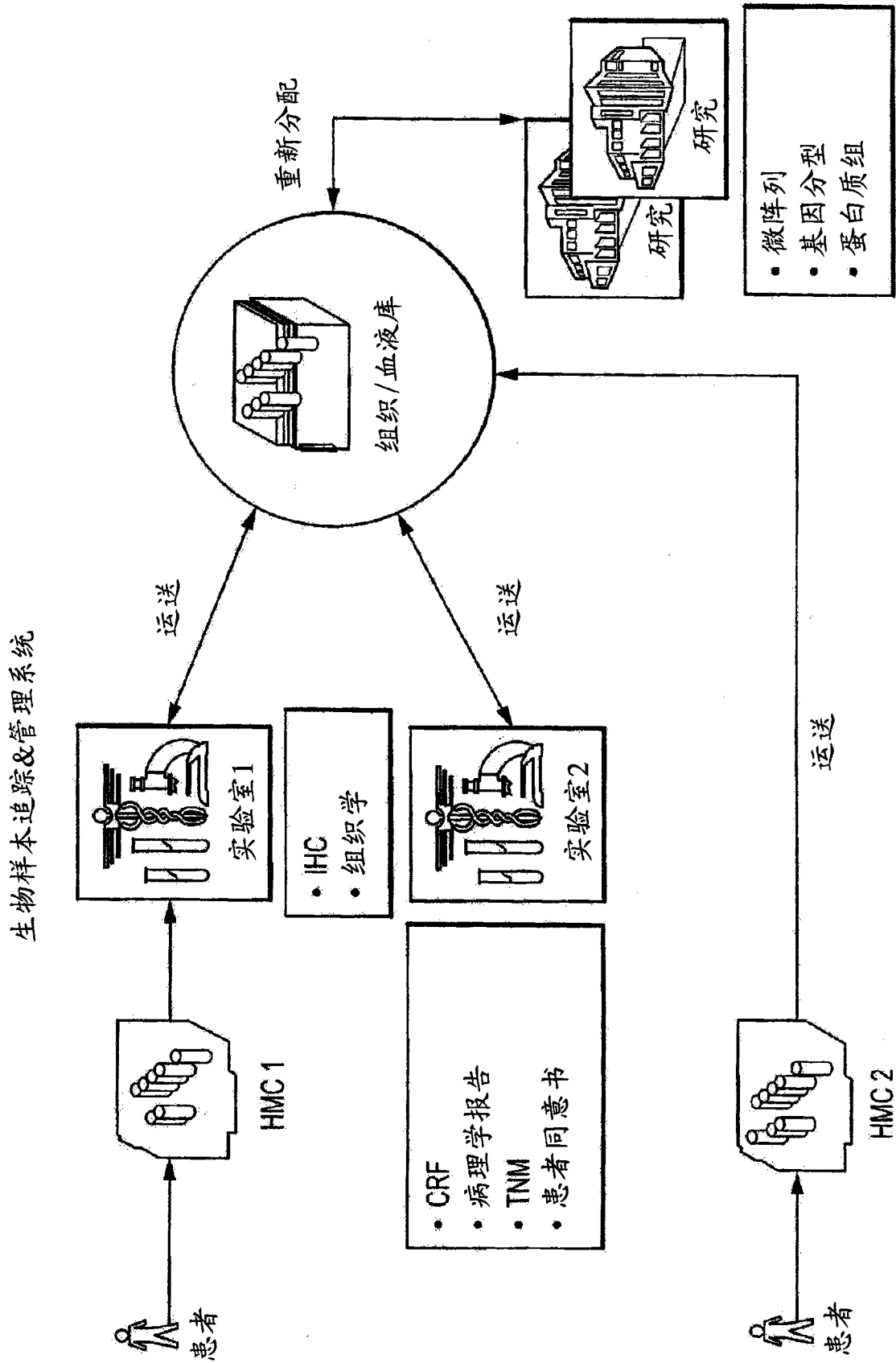


图 8

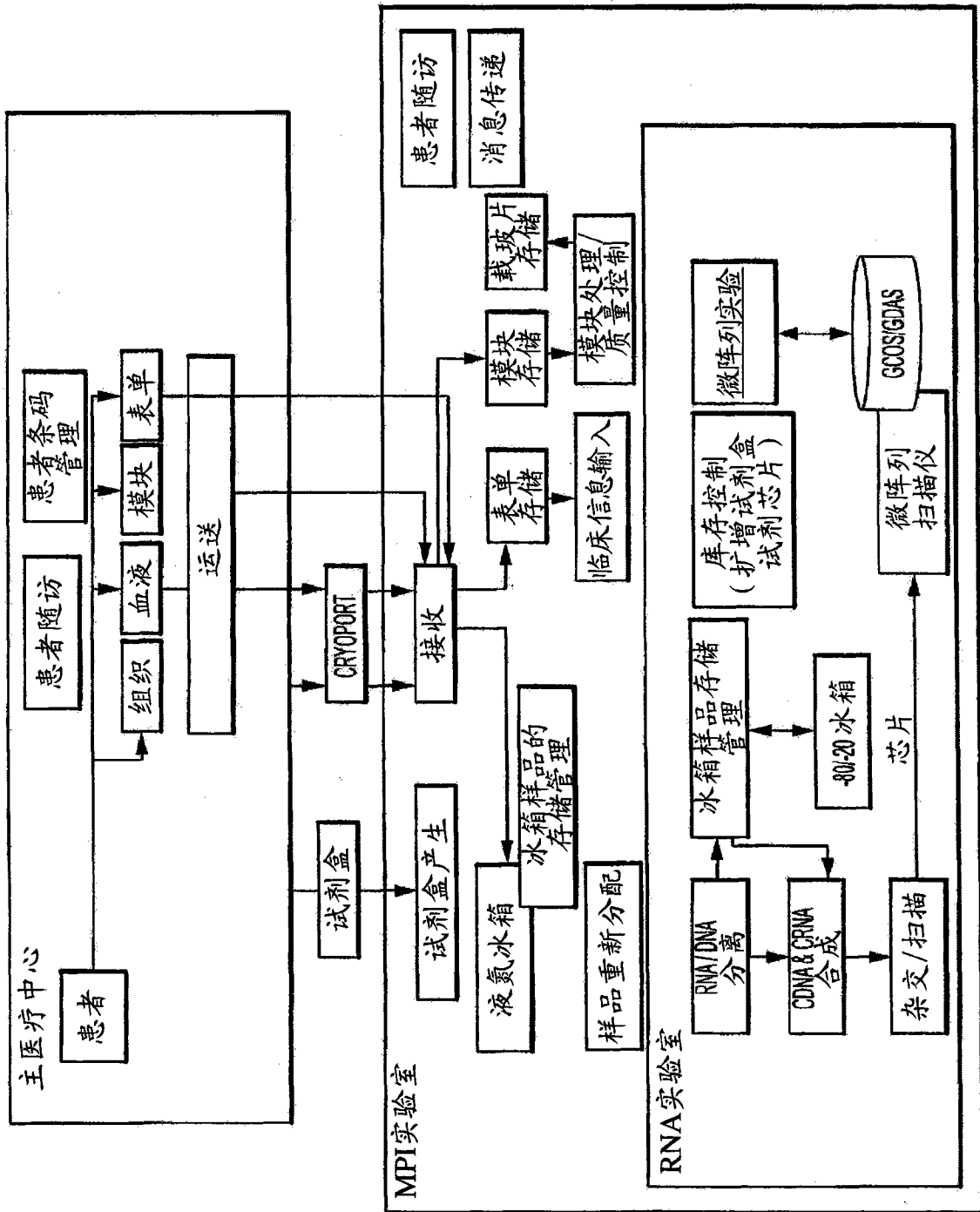


图 9

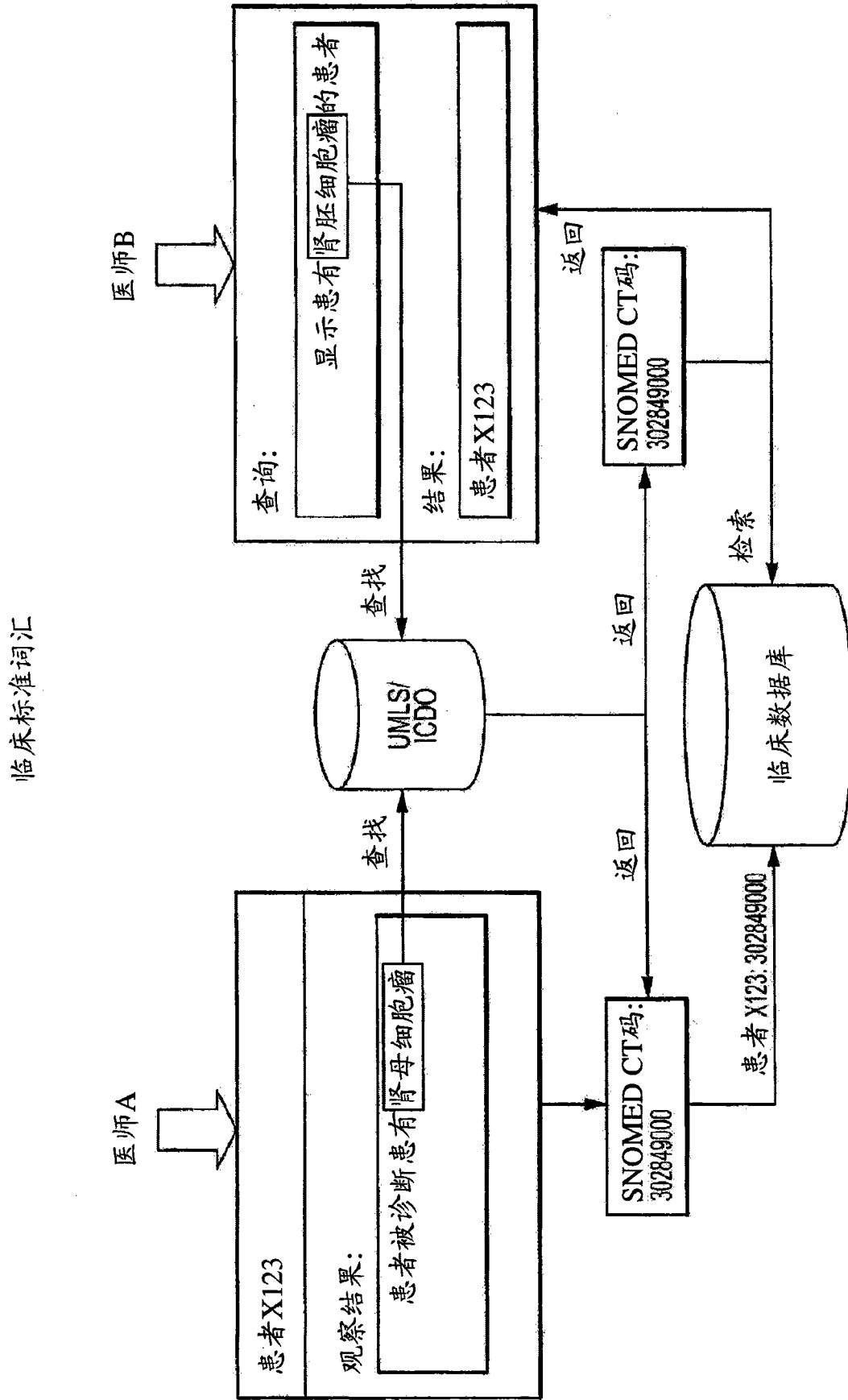


图 10

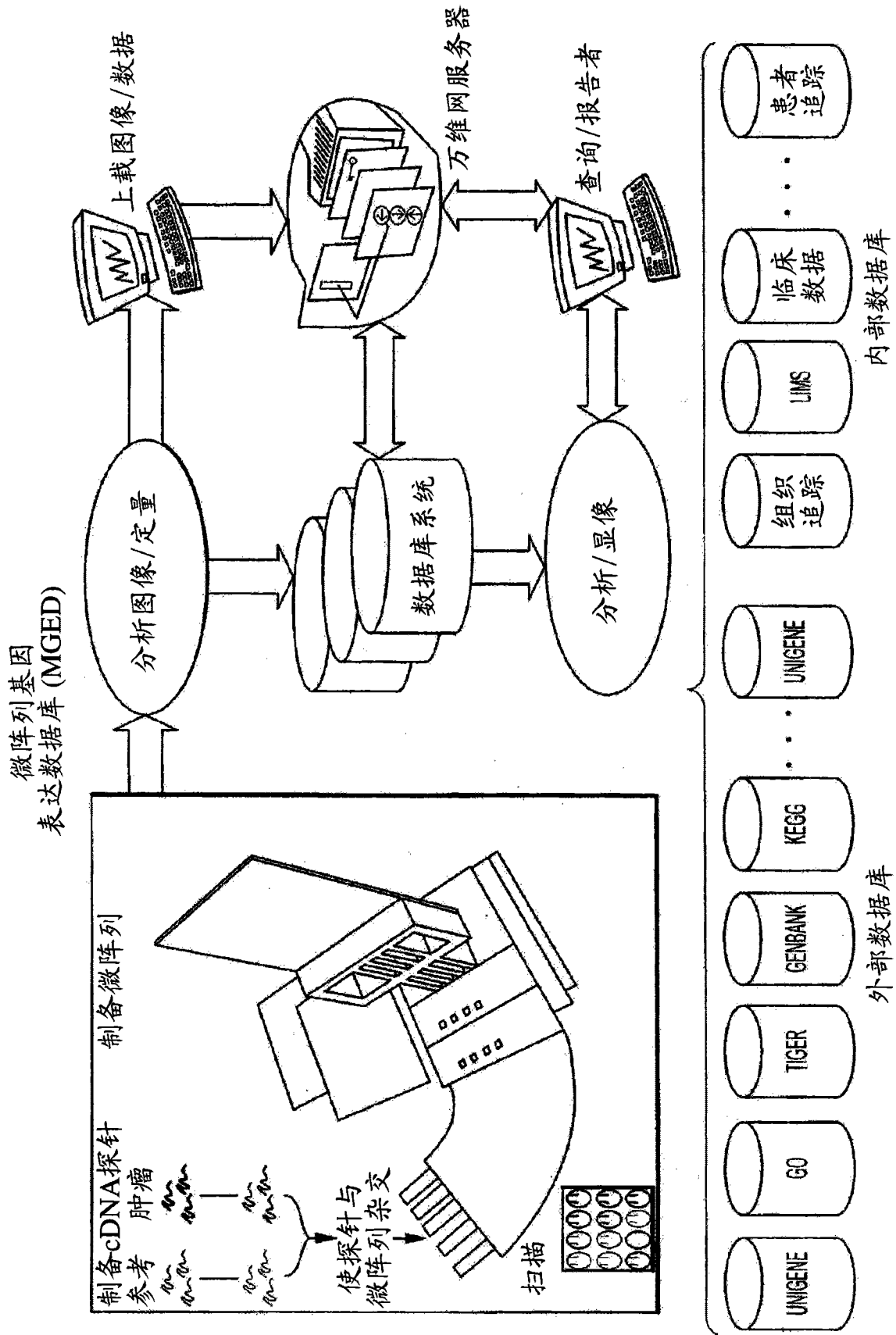


图 11

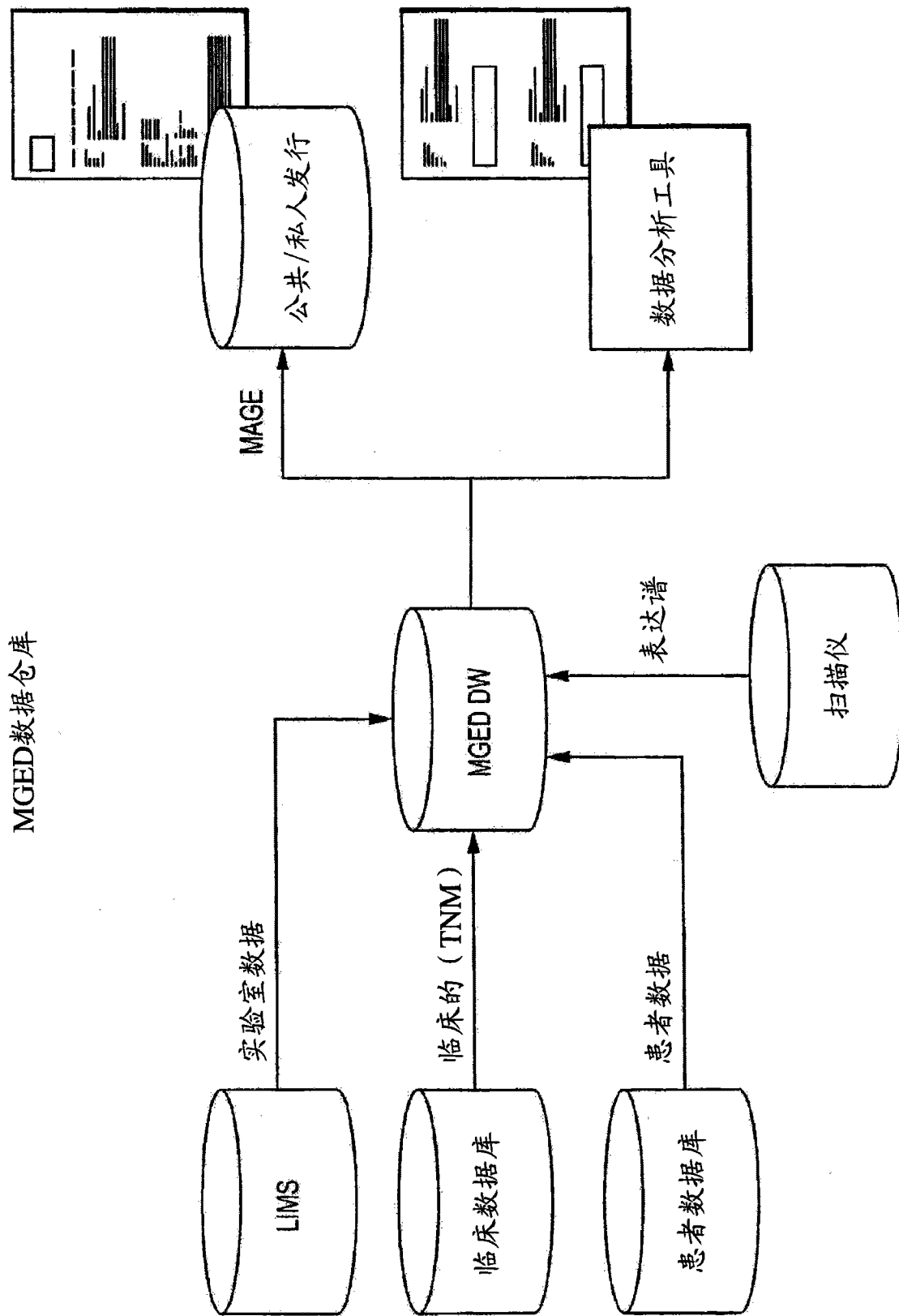


图 12

基于万维网的PERMEDEX系统 (续)

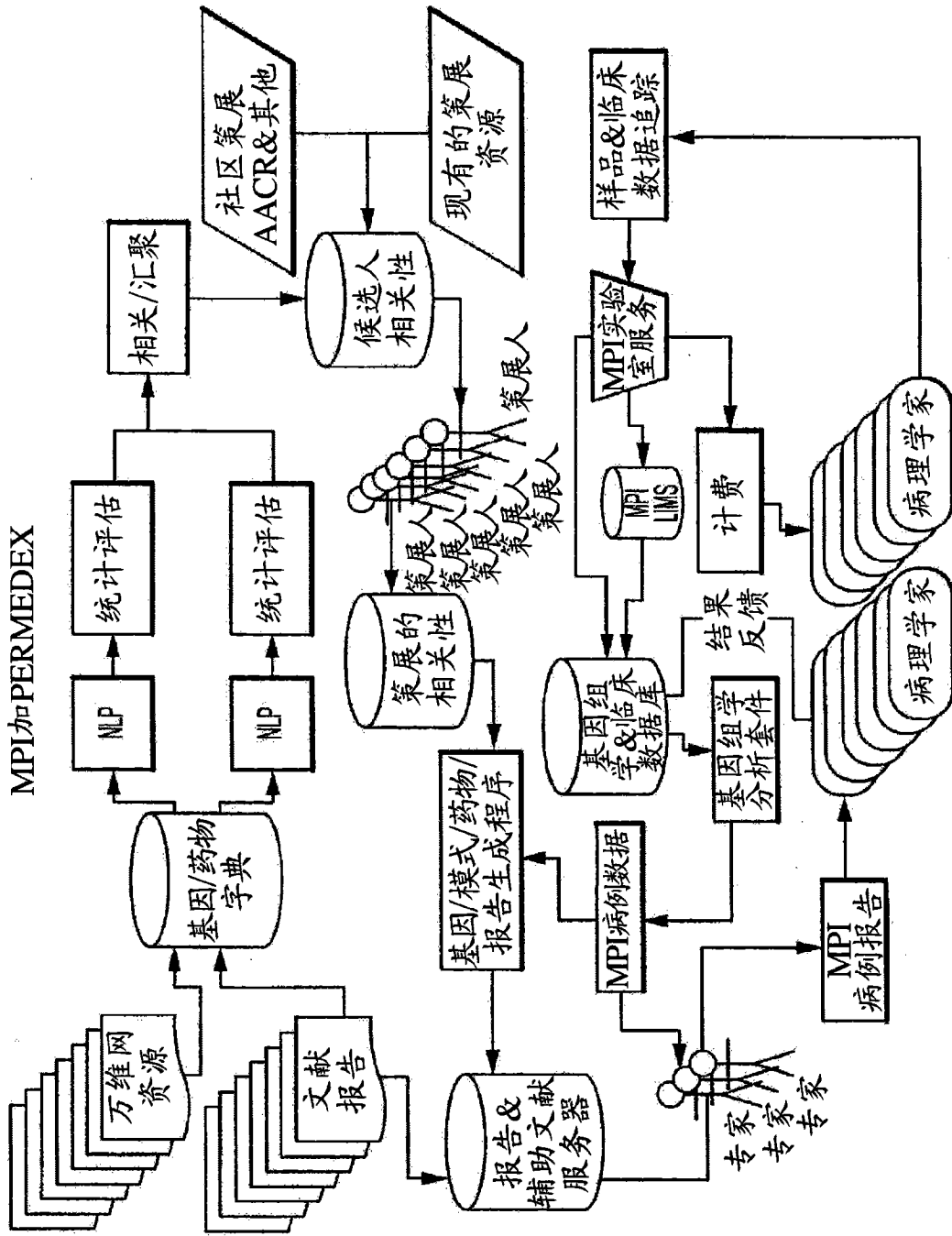


图 13

基于信息的个性化医学网络

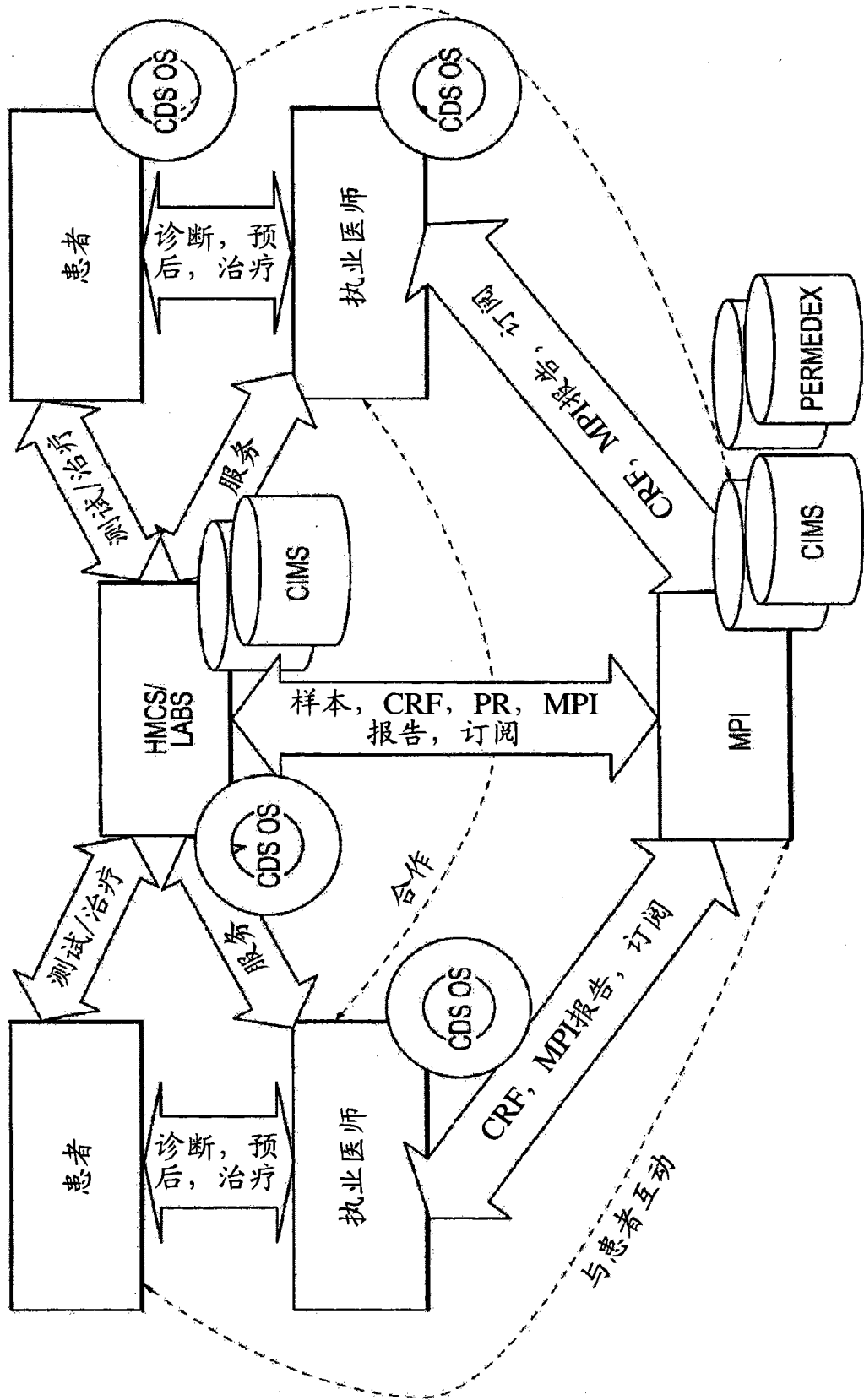


图 14

FILEMAKER PRO - IMPI DATABASE 7-29-04.FP5
 FILE EDIT VIEW INSERT FORMAT RECORDS SCRIPTS WINDOW HELP

MOLECULAR PROFILING INSTITUTE

CASE NO: MP-TM06-05186 AGENDA ID: PID: 418
 PATIENT: SAMPLE, PATIENT
 TESTS PERFORMED: MICROSARRAY WHAMP/PRINT PGS

RECORDS: 428
 RECORD NO: 1
 FOUND: 1

INTAKE NURSE: _____ DATE OF CALL: _____

ORDERING PHYSICIAN INFORMATION	CC NO. 1	CC NO. 2	CC NO. 3
NAME ANY PHYSICIAN	NAME	NAME	NAME
ORGANIZATION 1 UPDOWN HOSPITAL	ORGANIZATION	ORGANIZATION	ORGANIZATION
ORGANIZATION 2	ORGANIZATION 2	ORGANIZATION 2	ORGANIZATION 2
OFFICE CONTACT	OFFICE CONTACT	OFFICE CONTACT	OFFICE CONTACT
PHONE	PHONE	PHONE	PHONE
FAX	FAX	FAX	FAX
E-MAIL	E-MAIL	E-MAIL	E-MAIL
STREET ADDRESS 1741E-NORTHEAST	STREET ADDRESS	STREET ADDRESS	STREET ADDRESS
CITY FARGO	CITY	CITY	CITY
STATE NC	STATE	STATE	STATE
ZIP 58103	ZIP	ZIP	ZIP
EDIT CLEAR	EDIT CLEAR	EDIT CLEAR	EDIT CLEAR

100 BROWSE
 FOR HELP, PRESS F1

图 15

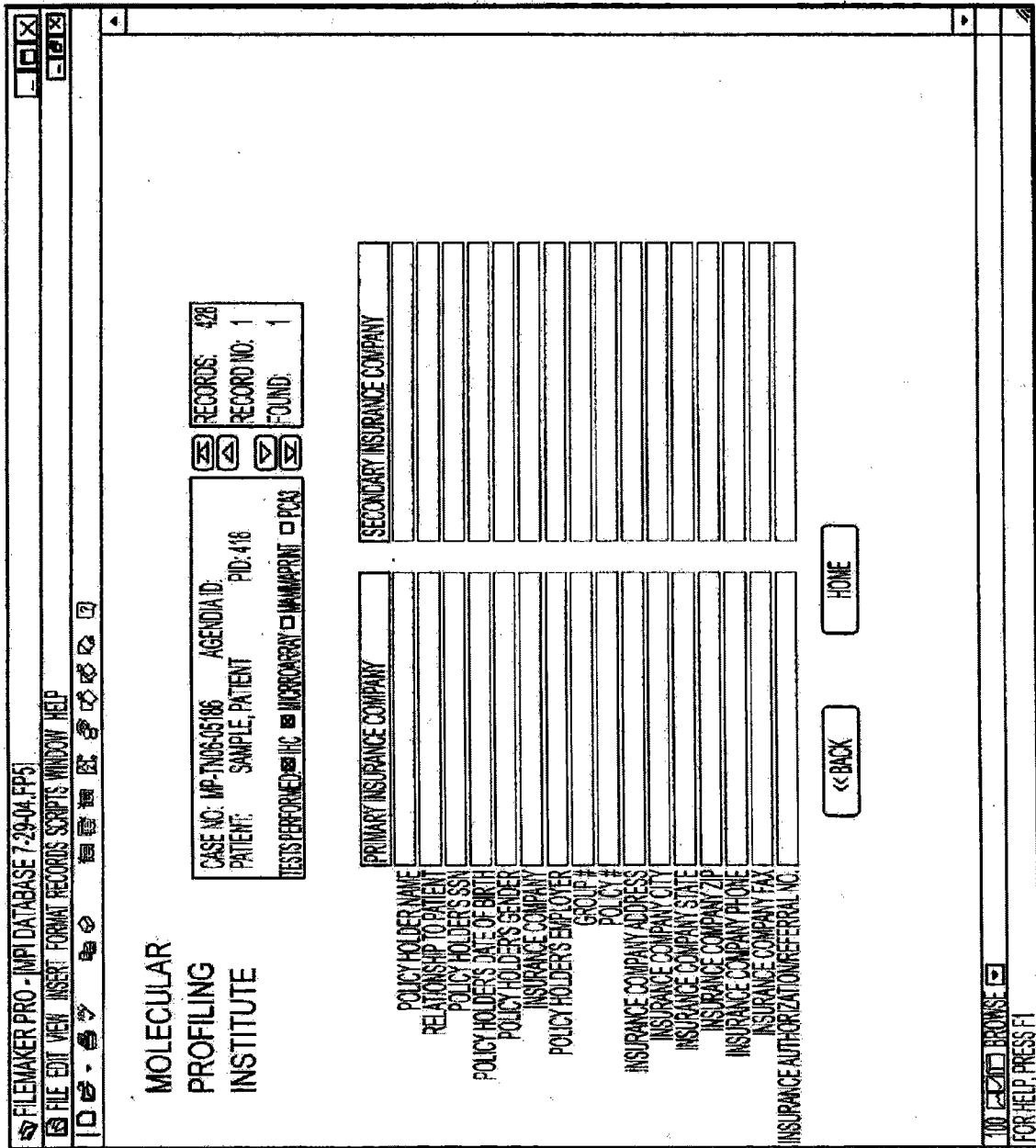


图 16

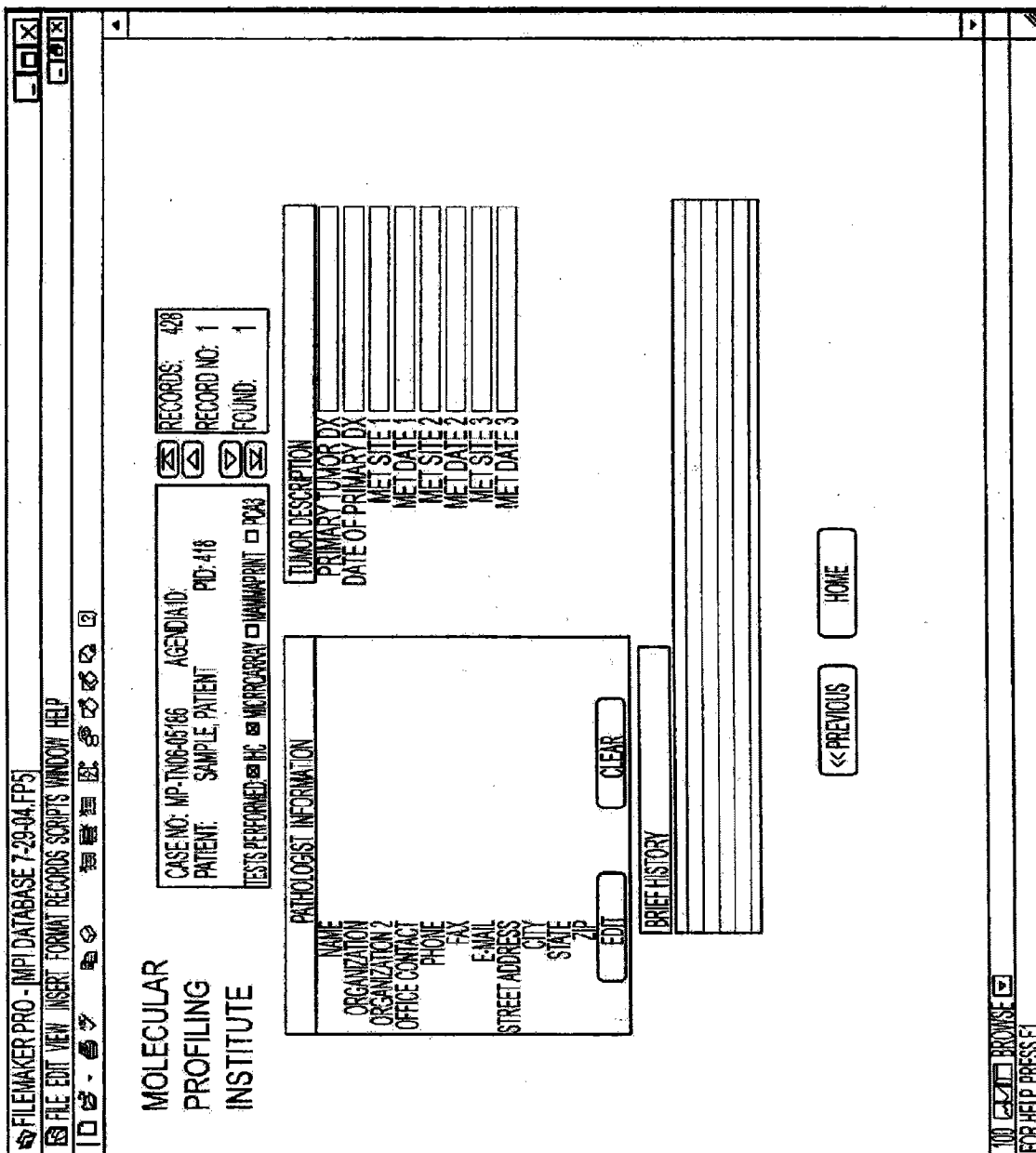


图 17

FILEMAKER PRO - IMP1 DATABASE 7-29-04.FPJ
 FILE EDIT VIEW INSERT FORMAT RECORDS SCRIPTS WINDOW HELP
 [Icons]

MOLECULAR PROFILING INSTITUTE

REGISTRATION INFORMATION

ADD NEW CASE NO: IMP1-ING-05186 RECORDS: 428 FIND
 AGENDA ID NUMBER RECORD NO: 1 (SORT BY CASE NUMBER)
 COORDINATOR FOUND: 1 (SORT BY DATE ENTERED)
 CREATE (REVISED RECORD) TESTS PERFORMED PK MK MRCORRY MAMPRT PCA

DATE TO CALL

SAMPLE INFORMATION

SAMPLE BARCODE
 REQUISITION BARCODE
 SPECIALTY PATIENT ID 1

PATIENT INFORMATION

LAST NAME (SAMPLE)
 FIRST NAME (PATIENT) MIDDLE NAME
 PHONE
 ADDRESS 1234 NORTH ST
 CITY PHOENIX STATE AZ ZIP 12345
 BIRTHDATE 07/19/84 SEX SSN 123-45-6789

IMPATIENT / OUTPATIENT IMPATIENT OUTPATIENT
 PRIVATE / MEDICARE-MEDICAID PRIVATE MEDICARE MEDICAID OTHER

TUMOR DX

ORDERING PHYSICIAN INFORMATION

NAME (ANY PHYSICIAN)
 ORGANIZATION 1 UPDOWN HOSPITAL
 ORGANIZATION 2
 OFFICE CONTACT
 PHONE 333-456-7890
 FAX 333-456-7890
 EMAIL
 STREET ADDRESS 1234 E. NORTH ST.
 CITY PHOENIX
 STATE AZ
 ZIP 12345

EDIT CLEAR ADD MORE PHYSICIANS EDIT INSURANCE

«HOME NEXT»

[Icons] BROWSE
 FOR HELP, PRESS F1

图 18

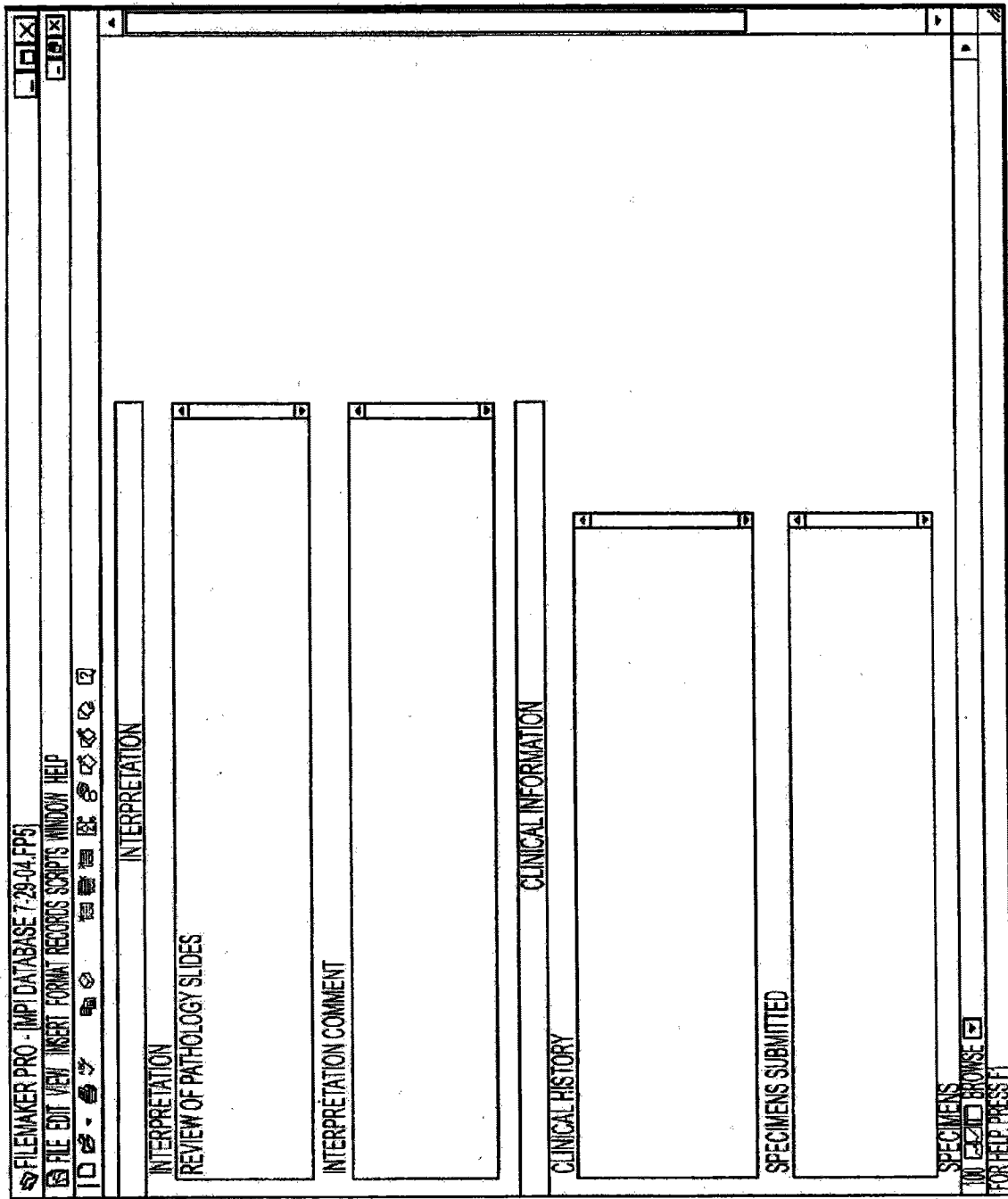


图 19

FILEMAKER PRO - [MPI DATABASE 7-29-04.FP5] PAGE 3 OF 4

FILE EDIT VIEW INSERT FORMAT RECORDS SCRIPTS WINDOW HELP

MOLECULAR PROFILING INSTITUTE	PATIENT INFORMATION	PHYSICIAN INFORMATION
	NAME: PATIENT SAMPLE	ANY PHYSICIAN
	SEX: DOB: 4/7/1945 SSN#: 123-45-6789	123 E. NORTH ST. FARGO, NC 12345 333-456-7890
	REPORT INFORMATION	VER: 1.6.2.4-25-06
DATE SPECIMEN RECEIVED: DATE REPORTED: CASE NO. MP-TN06-05186		
DATE SPECIMEN COLLECTED AT HOST MEDICAL CENTER:		
SPECIAL STUDIES		
MICROARRAY RESULTS		

MICROARRAY ANALYSIS:

GENE	RATIO	EXPRESSION*	ANALYSIS	GENE	RATIO	EXPRESSION*	ANALYSIS	GENE	RATIO	EXPRESSION*	ANALYSIS
MEK1B1A	0.33	UNDEREXPRESSED		ESR1	0.97	NO CHANGE		BCL2	1.19	NO CHANGE	
PDGFRA	0.35	UNDEREXPRESSED		TNF	0.96	NO CHANGE		ZAP70	1.22	NO CHANGE	
TXNRD1	0.40	NO CHANGE		SSTR1	1.01	NO CHANGE		EGFR	1.24	NO CHANGE	
HSPCA	0.45	UNDEREXPRESSED		PDGFC	1.01	NO CHANGE		RARA	1.25	NO CHANGE	
BCL2	0.48	NO CHANGE		VEGF	1.04	NO CHANGE		ZAP70	1.28	NO CHANGE	
HIF1A	0.50	UNDEREXPRESSED		PTEN	1.05	NO CHANGE		COW52	1.30	NO CHANGE	
HIF1A	0.50	UNDEREXPRESSED		ZAP70	1.05	NO CHANGE		HSA1	1.33	NO CHANGE	
HIF1A	0.51	UNDEREXPRESSED		ZAP70	1.05	NO CHANGE		AR	1.35	NO CHANGE	
HIF1A	0.51	UNDEREXPRESSED		TOP28	1.06	NO CHANGE		ZAP70	1.35	NO CHANGE	
HIF1A	0.51	UNDEREXPRESSED		CD33	1.06	NO CHANGE		ZAP70	1.40	NO CHANGE	TARGET
HIF1A	0.52	UNDEREXPRESSED		HLH1	1.06	NO CHANGE		KIT	1.46	NO CHANGE	
HIF1A	0.52	UNDEREXPRESSED		CES2	1.06	NO CHANGE		OGFR	1.47	NO CHANGE	
HIF1A	0.52	UNDEREXPRESSED		ZAP70	1.06	NO CHANGE		ADA	1.47	NO CHANGE	
HIF1A	0.53	UNDEREXPRESSED		RXR8	1.07	NO CHANGE		ERBB1	1.69	OVEREXPRESSED	
HIF1A	0.53	UNDEREXPRESSED		CO33	1.09	NO CHANGE		IL2RA	1.75	NO CHANGE	
TOP1	0.54	UNDEREXPRESSED		ZAP70	1.12	NO CHANGE		VHL	1.76	OVEREXPRESSED	
VEGF	0.63	UNDEREXPRESSED		ERCC3	1.12	NO CHANGE		LUSH2	1.85	OVEREXPRESSED	
GART	0.71	NO CHANGE		VDR	1.13	NO CHANGE		ASNS	2.12	OVEREXPRESSED	
HDAC1	0.76	NO CHANGE		ZAP70	1.13	NO CHANGE		PDGFR8	2.16	OVEREXPRESSED	TARGET
POLA	0.76	NO CHANGE		NFKB2	1.15	NO CHANGE		BRC2	2.22	NO CHANGE	
PTGS2	0.89	NO CHANGE		PGR	1.15	NO CHANGE		DNMT1	2.69	OVEREXPRESSED	TARGET
FOLR3	0.91	NO CHANGE		ZAP70	1.17	NO CHANGE		TK1	7.28	OVEREXPRESSED	
RAF1	0.96	NO CHANGE		GSTF1	1.18	NO CHANGE		SPARC	8.40	OVEREXPRESSED	TARGET
								TOP2A	11.43	NO CHANGE	
								TVHS	66.90	OVEREXPRESSED	

TOTAL GENES: 71

*"NO CHANGE" INDICATES THAT THERE IS NO DIFFERENCE IN EXPRESSION FOR THIS GENE BETWEEN THE TUMOR AND CONTROL TISSUES AT A SIGNIFICANCE LEVEL OF P<=0.001. A SIGNIFICANCE LEVEL OF P<=0.001 HAS BEEN CHOSEN SINCE GENES PASSING THIS THRESHOLD CAN BE VALIDATED AS DIFFERENTIALLY EXPRESSED BY ALTERNATIVE METHODS APPROXIMATELY 95% OF THE TIME.

100 BROWSE FOR HELP, PRESS F1

图 20

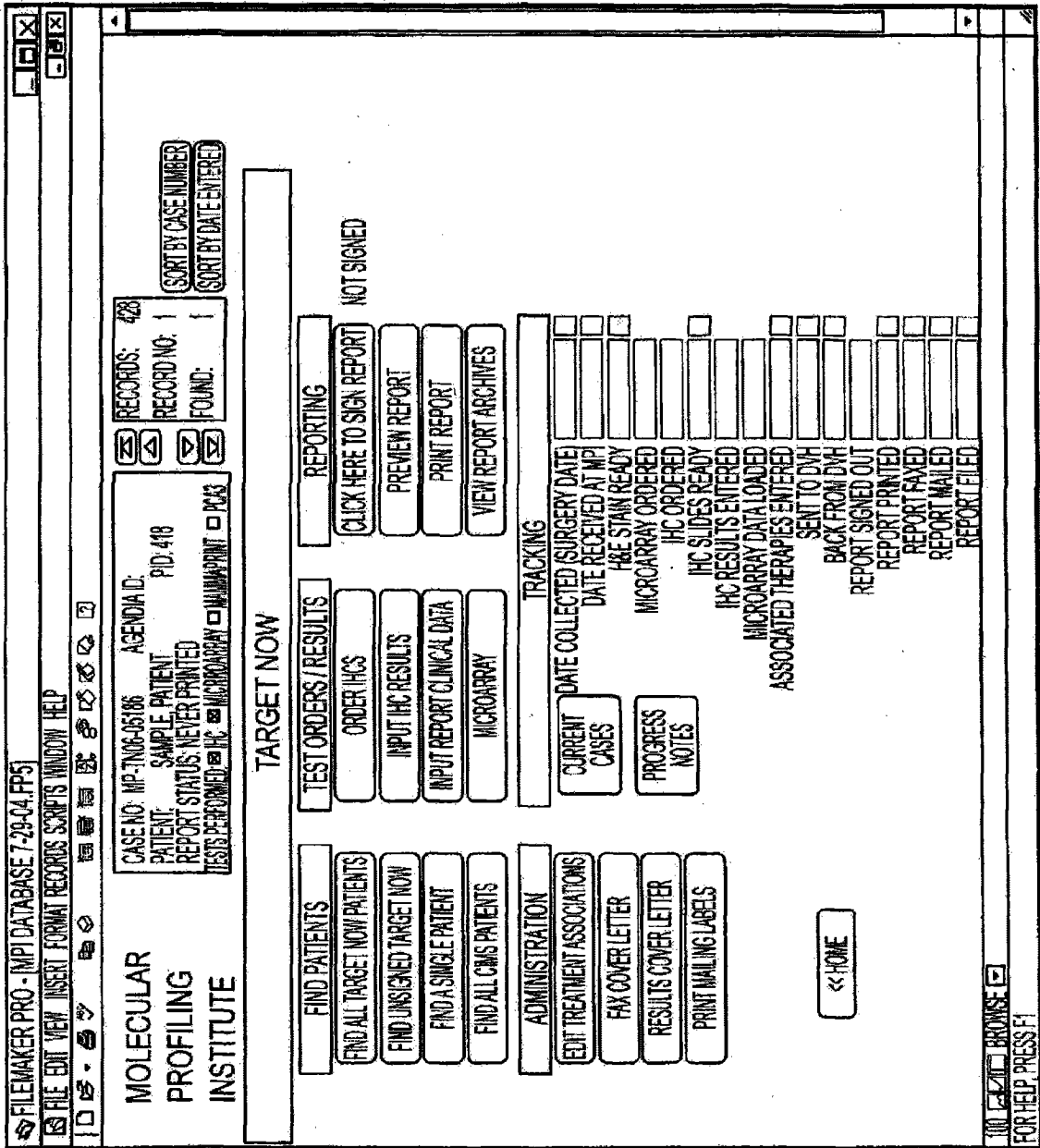


图 21

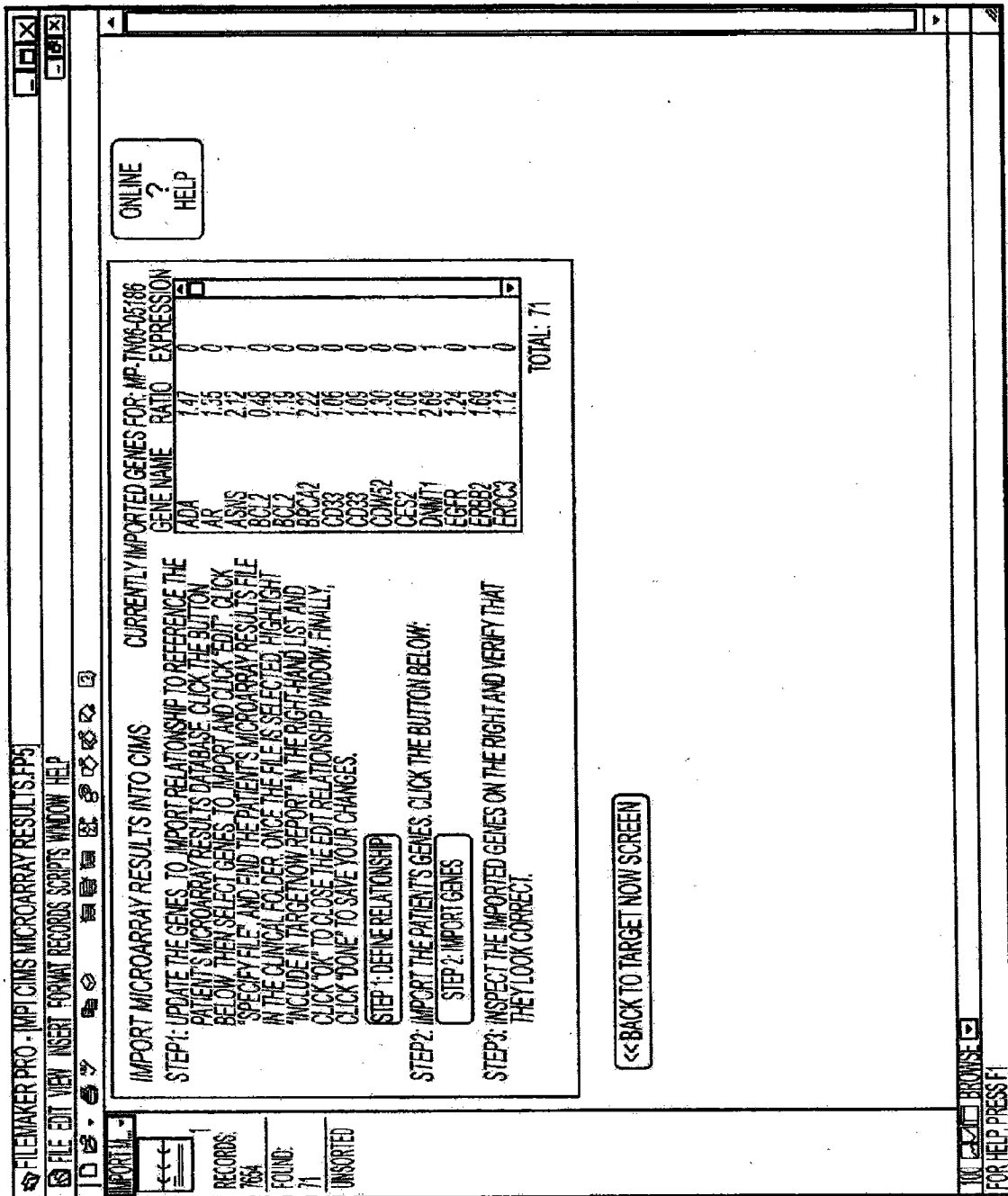


图 23

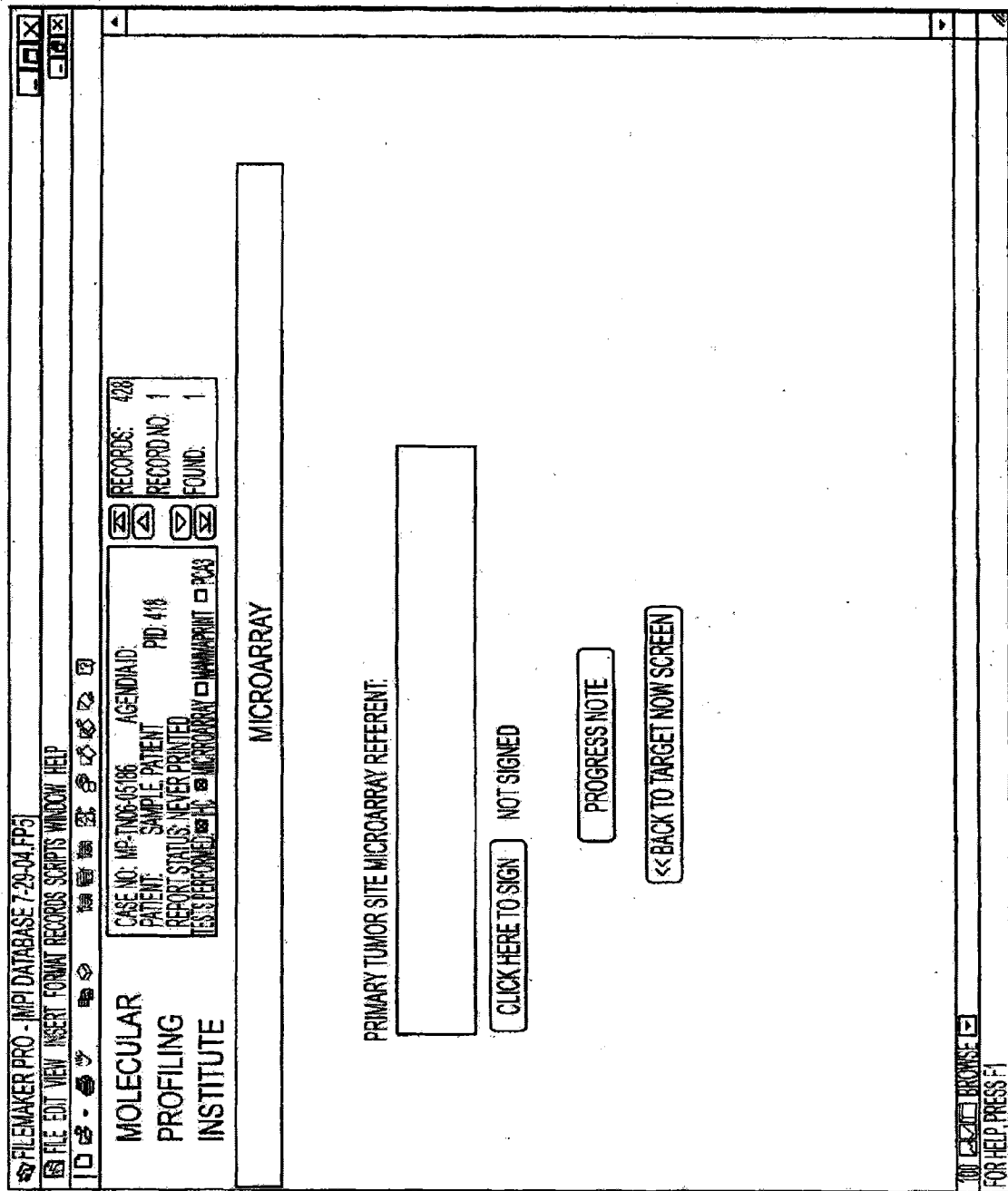


图 25

IHC	肿瘤类型											
	脂肪 (13)		脂肪组织, 如果不可用的话, 使成纤维细胞 (1)		肾上腺皮质 (18)		肾上腺 (1)		肾上腺-髓质 (15)		阑尾 (5)	
	生物标志物被标记为靶	肿瘤类型	生物标志物被标记为靶	肿瘤类型	生物标志物被标记为靶	肿瘤类型	生物标志物被标记为靶	肿瘤类型	生物标志物被标记为靶	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶	肿瘤类型
雄激素受体		0.0%		0.0%	1	1.79%		0.0%	1	2.22%		0.0%
c-kit	3	10.0%		0.0%	4	7.14%		0.0%	7	15.56%	1	8.33%
CD25		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
CD52		0.0%		0.0%	1	1.79%		0.0%		0.0%		0.0%
COX-2		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
细胞周期蛋白 D1		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
EGFR	5	16.7%	1	25.0%	9	16.07%	1	33.33%	3	67.67%	2	16.67
ER		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
Her2/Neu		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	2	4.44%		0.0%
HSP90	7	23.3%		0.0%	8	14.29%		0.0%	10	22.22%	4	33.33%
MLH1		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	1	2.22%		0.0%
MSH2	1	3.3%	1	25.0%	2	3.57%		0.0%	2	4.44%		0.0%
PDGFR	7	0.0%		0.0%	1	1.79%		0.0%	8	17.78%	3	25.00%
PR		0.0%		0.0%	8	14.29%	1	33.33%	1	2.22%		0.0%
PTEN		0.0%		0.0%	1	1.79%		0.0%		0.0%		0.0%
RRM1		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
SPARC	7	23.3%	1	25.0%	17	30.78%	1	33.33%	3	6.67%	1	8.33%
存活蛋白		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
TOP2A		0.0%	1	25.0%	4	7.14%		0.0%	7	15.56%	1	8.33%
拓扑异构酶II α		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
IHC生物标志物被标记为肿瘤类型样品的靶的总次数	30	100.00%	4	100.00%	56	100.00%	3	100.00%	45	100.00%	12	100.00%

图 26A

膀胱 (7)		血管静脉 (4)		骨 (2)		有骨用管, 没有骨用软骨 (1)		脑 (2)		乳房 (99)		软骨 (5)	
生物标志物被标记为	肿瘤类型	生物标志物被标记为靶	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶	肿瘤类型	生物标志物被标记为靶	肿瘤类型
1	5.26%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	36	9.81%		0.00%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	34	9.26%	2	10.53%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	1	0.27%		0.00%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.00%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.00%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.00%
5	26.32%	1	16.67%		0.0%	1	50.00%	2	33.33%	36	9.81%	2	10.53%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	27	7.36%		0.00%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	28	7.83%		0.00%
3	15.79%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	60	16.35%	3	15.79%
	0.00%		0.0%	1	33.33%		0.0%		0.0%	1	0.27%		0.00%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	6	1.63%		0.00%
1	5.26%	1	16.67%		0.0%		0.0%	2	33.33%	35	9.54%	4	21.05%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	15	4.09%	2	10.53%
2	10.53%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	1	0.27%		0.00%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.00%
2	10.53%	3	50.00%	2	66.67%	1	50.00%	2	33.33%	41	11.17%	5	26.32%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.00%
5	26.32%	1	16.67%		0.0%		0.0%		0.0%	46	12.53%	1	5.26%
	0.00%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.00%
19	100.00%		100.00%		100.00%	2	100.00%	6	100.00%	367	100.00%		100.00%

图 26B

宫颈(10)		结肠(67)		乙状结肠(1)		树突状细胞可见于皮肤、脾、淋巴结。关于起源部位让我们采用Mike Bitner的理解。(1)		很难限定起源。尝试骨骼肌(1)		子宫内膜(3)		食道
生物标志物靶	肿瘤类型	生物标志物靶	在肿瘤中的%	生物标志物靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物靶	在肿瘤中的%	生物标志物靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物靶
	0.00%	1	0.47%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
3	9.38%	32	15.09%	1	20.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
1	3.13%	1	0.47%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	1	0.47%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
4	12.50%	38	17.92%	1	20.00%	1	33.33%		0.00%	1	11.11%	6
	0.00%	1	0.47%		0.00%		0.00%		0.00%	1	11.11%	
2	6.25%	5	2.36%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3
7	21.88%	40	18.87%	1	20.00%		0.00%	1	25.00%	3	33.33%	5
1	3.13%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
1	3.13%	3	1.42%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
2	6.25%	26	12.26%	1	20.00%		0.00%	1	25.00%		0.00%	1
2	6.25%	2	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	3	1.42%		0.00%		0.00%		0.00%	2	22.22%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
2	6.25%	20	9.43%		0.00%	1	33.33%	1	25.00%		0.00%	5
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
7	21.88%	39	18.40%	1	20.00%	1	33.33%	1	25.00%	2	22.22%	8
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
32	100.00%	212	100.00%	5	100.00%	3	100.00%	4	100.00%	9	100.00%	26

图 26C

S (9)	输卵管(3)	成纤维细胞(7)	胆囊(5)	肾(14)	喉(3)	肝(1)	脾(74)	淋巴结(9)	
在肿瘤中的%	生物标志物靶	在肿瘤中的%	生物标志物靶	在肿瘤中的%	生物标志物靶	在肿瘤中的%	生物标志物靶	在肿瘤中的%	
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	5	11.90%	0.00%	4	1.79%	
0.00%	0.00%	0.00%	1	5.88%	3	7.14%	26	11.81%	
0.00%	1	11.11%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	1	0.45%	
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	2	0.89%	
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	4	1.79%	
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	
21.43%	1	11.11%	1	6.25%	5	29.41%	13	30.95%	
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	
10.71%	0.00%	0.00%	1	5.88%	0.00%	0.00%	7	3.13%	
17.86%	1	11.11%	2	12.50%	3	17.65%	7	15.67%	
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	1	2.38%	1	8.33%	
0.00%	1	11.11%	0.00%	1	5.88%	1	2.38%	1	8.33%
3.57%	1	11.11%	2	12.50%	1	5.88%	3	7.14%	
0.00%	0.00%	0.00%	2	12.50%	0.00%	0.00%	1	2.38%	
0.00%	0.00%	1	6.25%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	2	0.89%	
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	
17.86%	0.00%	5	31.25%	3	17.65%	8	19.05%	1	8.33%
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	1	8.33%	
28.57%	3	33.33%	3	18.75%	2	11.76%	0.00%	3	25.00%
0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	
100.00%	9	100.00%	16	100.00%	17	100.00%	42	100.00%	
							12	100.00%	
							2	100.00%	
							224	100.00%	
							22	100.00%	

图 26D

黑素细胞 (22)		间皮衬里 (6)		肌上皮细胞 (1)		成骨细胞 (2)		卵巢 (40)		胰腺 (33)		腮腺 (2)		前列腺 (6)
生物标志物	在肿瘤中的%	生物标志物	在肿瘤中的%	生物标志物	在肿瘤中的%	生物标志物	在肿瘤中的%	生物标志物	肿瘤类型	生物标志物	肿瘤类型	生物标志物	肿瘤类型	生物标志物
9	20.45%	1	4.76%	1	25.00%		0.00%	14	10.14%	2	0.00%	2	40.00%	5
	0.00%	2	9.52%		0.00%		0.00%	6	4.35%		2.35%		0.00%	2
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	1.45%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	5	23.81%	1	25.00%	1	0.00%	16	11.59%	28	32.94%		0.00%	3
	0.00%	1	4.76%		0.00%		0.00%	22	15.94%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		11.11%	7	5.07%		0.00%	1	20.00%	1
11	25.00%	2	9.52%		0.00%	1	0.00%	22	15.94%	16	18.82%		0.00%	4
	0.00%	1	4.76%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
1	2.27%	1	4.76%		0.00%		22.22%	2	1.45%	3	3.53%		0.00%	1
5	11.36%	2	9.52%		0.00%	2	11.11%	7	5.07%	10	11.76%		0.00%	4
	0.00%		0.00%	1	25.00%	1	0.00%	9	6.52%	2	2.35%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.72%	1	1.18%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		22.22%		0.00%	1	1.18%		0.00%	
15	34.09%	5	23.81%	1	25.00%	2	0.00%	12	8.70%	14	16.47%	1	20.00%	3
	0.00%		0.00%		0.00%		22.22%		0.00%		0.00%		0.00%	
3	6.82%	1	4.76%		0.00%	2	0.00%	18	13.04%	8	9.41%	1	20.00%	2
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
44	100.00%	21	100.00%	4	100.00%	9	100.00%	138	100.00%	85	100.00%	5	100.00%	25

图 26E

(6)		唾液腺 (5)		实质组织 (1)		骨骼肌 (2)		皮肤 (5)		小肠 (4)		平滑肌 (3)		平滑肌诸肌如来自同源的平滑肌, 即没有子宫平滑肌, 即没有内膜 (1)
肿瘤类型	生物标志物	肿瘤类型	生物标志物	在肿瘤中的%	生物标志物	肿瘤类型	生物标志物	生物标志物	肿瘤类型	生物标志物	肿瘤类型	生物标志物	肿瘤类型	生物标志物
20.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	6.25%	1	9.09%	1	7.14%		0.00%
8.00%	3	13.64%	1	20.00%	1	12.50%		0.00%	3	27.27%	1	7.14%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
12.00%	3	13.64%	1	20.00%		0.00%	5	31.25%	3	27.27%	2	14.29%	1	50.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
4.00%	1	4.55%		0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%		0.00%		0.00%
16.00%	4	18.18%	1	20.00%	2	25.00%	1	6.25%	1	9.09%	1	7.14%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	7.14%		0.00%
4.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%	1	7.14%		0.00%
16.00%	3	13.64%	1	20.00%	1	12.50%	1	6.25%	1	9.09%	1	7.14%		0.00%
0.00%	1	4.55%		0.00%	1	12.50%		0.00%		0.00%	1	7.14%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
12.00%	5	22.73%	1	20.00%	2	25.00%	4	25.00%		0.00%	3	21.43%	1	50.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
8.00%	2	9.09%		0.00%	1	12.50%	2	12.50%	2	18.18%	2	14.29%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
100.00%	22	100.00%	5	100.00%	8	100.00%	16	100.00%	11	100.00%	14	100.00%	2	100.00%

图 26F

平滑肌诸如子宫衬 壁但不是子宫衬 重, 即, 子宫内 膜(1)	胃(6)		滑膜(1)		滑膜或关节 衬里组织(1)		腱(1)		睾丸(1)		胸腺(2)		
	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	生物标志 在肿瘤中 的类型中 的%	
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	40.00%	
	0.00%	1	5.88%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	4	23.53%	1	20.00%	1	100.00%		1	50.00%	2	40.00%	
1	20.00%		0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
1	20.00%	1	5.88%	1	20.00%		0.00%		1	50.00%		0.00%	
	0.00%	3	17.65%	1	20.00%		0.00%			0.00%	1	20.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
1	20.00%	1	5.88%	0.00%	0.00%		0.00%			0.00%		0.00%	
	0.00%	4	23.53%	1	20.00%		0.00%			0.00%		0.00%	
1	20.00%	1	5.88%	0.00%	0.00%		0.00%			0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%	0.00%		0.00%			0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%	0.00%		0.00%			0.00%		0.00%	
1	20.00%		0.00%	1	20.00%		0.00%	1	100.00%		0.00%	0.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%	0.00%		0.00%			0.00%		0.00%	
	0.00%	2	11.76%		0.00%		0.00%			0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%	0.00%	0.00%		0.00%			0.00%		0.00%	
3	100.00%	17	100.00%	5	100.00%	1	100.00%	1	100.00%	2	100.00%	5	100.00%

图 26G

甲状腺(4)		子宫(3)		子宫体(10)		全部		
生物标志 被标记为	肿瘤 类型	生物标志 被标记为	肿瘤 类型	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%			
	0.00%		0.00%	3	6.67%	78	4.5%	雄激素受体
	0.00%		0.00%		0.00%	148	8.6%	o-kit
	0.00%		0.00%		0.00%	11	0.6%	CD25
	0.00%		0.00%		0.00%	9	0.5%	CD52
	0.00%		0.00%		0.00%	5	0.3%	COX-2
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	细胞周期蛋白D1
2	25.00%	1	12.50%	6	13.33%	284	16.6%	FGFR
1	12.50%	1	12.50%	4	8.89%	60	3.5%	ER
1	12.50%		0.00%		0.00%	64	3.7%	Her2/Neu
2	25.00%	1	12.50%	8	17.78%	285	16.6%	HSP90
	0.00%		0.00%		0.00%	11	0.6%	MLH1
	0.00%		0.00%		0.00%	37	2.2%	MSH2
	0.00%	1	12.50%	4	8.89%	179	10.4%	PDGFR
1	12.50%	1	12.50%	2	4.44%	61	3.6%	PR
	0.00%		0.00%		0.00%	14	0.8%	PTEN
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.1%	PRM1
1	12.50%	2	25.00%	10	22.22%	244	14.2%	SPARC
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	存活蛋白
	0.00%	1	12.50%	8	17.78%	224	13.1%	TOP2A
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	拓扑异构酶IIα
8	100.00%	8	100.00%	45	100.00%	1715		
						0		

图 26H

基因名称 (撤牌列)	肿瘤类型											
	脂肪 (13)		脂肪组织, 如果不可用的话, 使用成纤维细胞 (14)		肾上腺皮质 (16)		肾上腺 (1)		肾上腺-髓质 (15)		阑尾 (5)	
	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中的%
ADA	3	2.75%	1	11.11%	4	3.28%		0.00%	9	5.59%	2	3.23%
AR		0.00%		0.00%	1	0.82%		0.00%	1	0.62%		0.00%
ASNS	4	3.67%		0.00%	6	4.92%		0.00%		0.00%	1	1.61%
ASNS		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
BRCA1	1	0.92%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	4	6.45%
BRCA2		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3	4.84%
CD52		0.00%		0.00%	1	0.82%		0.00%		0.00%		0.00%
CDW52		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
CES2	2	1.83%		0.00%	1	0.82%		0.00%	1	0.62%	1	1.61%
CES2*		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
DCK	5	4.39%	1	11.11%	7	5.74%	1	10.00%	9	5.59%		0.00%
DHFR		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	1.61%
DMNT1	4	3.67%		0.00%	2	1.64%		0.00%	8	4.97%		0.00%
DMNT3A	5	4.59%	1	11.11%	7	5.74%		0.00%	9	5.59%		0.00%
DMNT3B	11	10.09%	1	11.11%	10	8.20%		0.00%	14	8.70%		0.00%
EGFR	1	0.92%		0.00%	6	4.92%		0.00%	1	0.62%	1	1.61%
EPHA2	2	1.83%		0.00%	1	0.82%		0.00%	1	0.62%	2	3.23%
ERBB2		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.62%		0.00%
BSR1		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
FLT1		0.00%		0.00%		0.00%	1	10.00%	1	0.62%	1	1.61%
GART	10	9.17%		0.00%	1	0.82%		0.00%	4	2.48%	2	3.23%
GNRH1		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
HIF1A	3	2.75%		0.00%	7	5.74%		0.00%		0.00%	3	4.84%
HSP90AA1		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	1.61%
HSPCA		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
IL2RA		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
KDR		0.00%		0.00%	1	0.82%		0.00%	2	1.24%	1	1.61%
KIT		0.00%		0.00%	4	3.28%		0.00%	6	3.73%		0.00%
LCK		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
MGMT	3	2.75%		0.00%	4	3.28%	1	10.00%	3	1.86%	1	1.61%
MLH1		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
MSH2	1	0.92%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
NFKB1	4	3.67%	1	11.11%	3	2.46%	1	10.00%	9	5.59%	3	4.84%
NFKB2	4	3.67%		0.00%		0.00%	1	10.00%	3	1.86%	2	3.23%
NFKB1A	2	1.83%		0.00%	4	3.28%		0.00%	14	8.70%	1	1.61%
PDGFC		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
PDGFRA	2	1.83%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	1.61%
PDGFRB	1	0.92%	1	11.11%	1	0.82%	1	10.00%	5	3.11%	4	6.45%
PGR		0.00%		0.00%	4	3.28%		0.00%		0.00%		0.00%
PTEN	1	0.92%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
PTGS2	6	5.50%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	1.61%
RARA		0%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
RRM1	2	1.83%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	3.23%
RRM2		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	4	6.45%
RRM2B	1	0.92%		0.00%	2	1.64%		0.00%	7	4.35%	1	1.61%
RXRG	1	0.92%		0.00%		0.00%		0.00%	2	1.24%		0.00%
SPARC	8	7.34%	1	11.11%	14	11.48%	1	10.00%	2	1.24%	1	1.61%
SPARC*		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
SRC	2	1.83%		0.00%	1	0.82%		0.00%	1	0.62%	1	1.61%
SSTR1	1	0.92%		0.00%	2	1.64%		0.00%	4	2.48%	2	3.23%
SSTR2		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3	1.86%		0.00%
SSTR3	2	1.83%		0.00%	2	1.64%		0.00%	8	4.97%	3	4.84%
SSTR4	1	0.92%		0.00%	1	0.82%		0.00%	4	2.48%	1	1.61%
SSTR5	1	0.92%		0.00%	4	3.28%		0.00%	4	2.48%		0.00%
TOP1	4	3.67%	1	11.11%	4	3.28%	1	10.00%	4	2.48%	1	1.61%
TOP2A	1	0.92%	1	11.11%	4	3.28%	1	10.00%	7	4.35%	3	4.84%
TOP2B	4	3.67%		0.00%	1	0.62%		0.00%	12	7.45%		0.00%
TYMS	1	0.92%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3	4.84%
VDR	2	1.83%		0.00%		0.00%	1	10.00%	1	0.62%	1	1.61%
VEGF	1	0.92%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
VEGFA	1	0.92%		0.00%	3	2.46%		0.00%		0.00%	2	3.23%
VHL	1	0.92%		0.00%	5	4.10%		0.00%		0.00%	1	1.61%
YES1		0.00%		0.00%	3	2.46%		0.00%	1	0.62%		0.00%
ZAP70		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
DMA生物标志物被标记为肿瘤类型样品的靶的总次数	109	100.00%	9	100.00%	122	99.18%	10	100.00%	161	100.00%	82	100.00%

图 27A

膀胱 (7)		血管静脉 (4)		骨 (2)		有骨用骨 用软骨 (1)		脑 (2)		乳房 (100)		软骨 (5)	
生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%
4	4.94%	2	4.35%	2	7.41%		0.00%		0.00%	42	3.63%	3	4.84%
1	1.23%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	27	2.33%		0.00%
	0.00%	1	2.17%	1	3.70%	1	9.09%	2	6.67%	5	0.43%	1	1.61%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	9	0.78%	1	1.61%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	62	5.35%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.09%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	1.23%	3	6.52%		0.00%		0.00%		0.00%	21	1.81%	1	1.61%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
5	6.17%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	30	2.59%	3	4.84%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	18	1.55%	1	1.61%
1	1.23%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	0.17%	1	1.61%
4	4.94%		0.00%	1	3.70%	1	9.09%	2	6.67%	8	0.69%		0.00%
3	3.70%	3	6.52%	2	7.41%		0.00%	1	3.33%	13	1.12%	2	3.23%
1	1.23%		0.00%		0.00%		0.00%	1	3.33%	4	0.35%	1	1.61%
2	2.47%		0.00%		0.00%		0.00%	1	3.33%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	10	0.86%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	29	2.50%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	7.41%		0.00%	2	6.67%	18	1.55%		0.00%
4	4.94%	1	2.17%		0.00%	1	9.09%	2	6.67%	22	1.90%	2	3.23%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
6	7.41%	1	2.17%		0.00%	1	9.09%	2	6.67%	15	1.30%	4	6.45%
2	2.47%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	7	0.60%	1	1.61%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	7	0.60%	1	1.61%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	2.17%	1	3.70%		0.00%		0.00%	12	1.04%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	23	1.99%	2	3.23%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
6	7.41%		0.00%	2	7.41%	1	9.09%	1	3.33%	56	4.84%	3	4.84%
1	1.23%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.09%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	31	2.68%		0.00%
2	2.47%	4	8.70%		0.00%		0.00%	1	3.33%	33	2.85%	1	1.61%
	0.00%	3	6.52%	2	7.41%		0.00%	1	3.33%	21	1.81%	2	3.23%
2	2.47%	3	6.52%	2	7.41%	1	9.09%	1	3.33%	55	4.75%	3	4.84%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.09%		0.00%
	0.00%	1	2.17%		0.00%		0.00%	2	6.67%	5	0.43%	1	1.61%
	0.00%	2	4.35%		0.00%	1	9.09%	2	6.67%	48	4.15%	3	4.84%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	10	0.86%		0.00%
1	1.23%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.09%		0.00%
2	2.47%	1	2.17%	2	7.41%		0.00%		0.00%	15	1.30%	3	4.84%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	4	0.35%		0.00%
	0.00%	1	2.17%		0.00%		0.00%		0.00%	48	4.15%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	3.70%		0.00%		0.00%	15	1.30%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	0.17%		0.00%
2	2.47%	3	6.52%	1	3.70%	1	9.09%	2	6.67%	16	1.38%	3	4.84%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	2.47%	3	6.52%		0.00%		0.00%		0.00%	32	2.76%		1.61%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	42	3.63%	1	1.61%
2	2.47%	2	4.35%	2	7.41%		0.00%		0.00%	12	1.04%		0.00%
5	6.17%	3	6.52%	1	3.70%		0.00%		0.00%	74	6.39%	3	4.84%
2	2.47%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	27	2.33%	1	1.61%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	3.33%	23	1.99%	3	4.84%
7	8.64%		0.00%	1	3.70%		0.00%	1	3.33%	26	2.25%		0.00%
6	7.41%	1	2.17%		0.00%		0.00%		0.00%	34	2.94%	1	1.61%
2	2.47%		0.00%	2	7.41%	1	9.09%	1	3.33%	18	1.55%	2	3.23%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	29	2.50%		0.00%
4	4.94%		0.00%		0.00%	1	9.09%	2	6.67%	67	5.79%	5	8.06%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.09%		0.00%
1	1.23%	3	6.52%	2	7.41%		0.00%	2	6.67%	15	1.30%	1	1.61%
1	1.23%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	1.61%
1	1.23%	2	4.35%		0.00%		0.00%		0.00%	11	0.95%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
81	100.00%	46	100.00%	27	100.00%	11	100.00%	30	100.00%	158	100.00%	82	100.00%

图 27B

宫颈 (10)		结肠 (66)		乙状结肠 (1)		树突状细胞可见于皮肤、脾、淋巴结。关于起源部位让我们采用Mike Bittner的理解 (1)		很难限定起源。尝试骨骼肌 (1)		子宫内膜 (3)		食道
生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数
5	4.46%	20	3.08%		0.00%		12.50%		0.00%	2	4.88%	5
	0.00%	1	0.15%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	3	0.46%		0.00%		0.00%		0.00%	1	2.44%	1
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	10	1.54%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	12	1.85%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
5	4.46%	3	0.46%		0.00%		0.00%		0.00%	2	4.88%	5
	0.00%	3	0.46%	1	7.14%		0.00%		0.00%		0.00%	
3	2.66%	2	0.31%		0.00%		0.00%	1	6.25%	1	2.44%	1
5	4.46%	27	4.16%		0.00%		0.00%		0.00%	2	4.88%	6
9	8.04%	32	4.93%	1	7.14%	1	12.50%	1	6.25%	3	7.32%	8
1	0.89%	9	1.39%	1	7.14%	1	12.50%		0.00%	1	2.44%	4
	0.00%	3	0.46%		0.00%		0.00%		0.00%	2	4.88%	
2	1.79%	1	0.15%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3
	0.00%	1	0.15%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	24	3.70%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2
10	8.93%	30	4.62%		0.00%	1	12.50%	1	6.25%	2	4.88%	3
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
3	2.68%	29	4.47%		0.00%		0.00%	1	6.25%	2	4.88%	7
4	3.57%	15	2.31%		0.00%		0.00%	1	6.25%	2	4.88%	4
1	0.89%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	6	0.92%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	3	0.46%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
4	3.57%	21	3.24%	1	7.14%	1	12.50%	1	6.25%		0.00%	9
	0.00%	2	0.31%		0.00%		0.00%	1	6.25%	1	2.44%	
	0.00%	2	0.31%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
3	2.68%	22	3.39%	1	7.14%		0.00%		0.00%	1	2.44%	3
	0.00%	9	1.39%		0.00%		0.00%		0.00%	1	2.44%	2
5	4.46%	26	4.01%	1	7.14%		0.00%	1	6.25%	3	7.32%	1
	0.00%	1	0.15%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	3	0.46%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	29	4.47%	1	7.14%		0.00%		0.00%		0.00%	2
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	1	0.15%		0.00%		0.00%		0.00%	3	7.32%	
	0.00%	3	0.46%	1	7.14%		0.00%		0.00%	1	7.32%	4
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	3	0.46%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1
	0.00%	20	3.08%	1	7.14%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	7	1.08%		0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%	3
	0.00%	3	0.46%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
2	1.79%	18	2.77%		0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%	5
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
	0.00%	4	0.62%		0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%	7
4	3.57%	24	3.70%	1	7.14%		0.00%		0.00%		0.00%	3
1	0.89%	5	0.77%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2
9	8.04%	48	7.40%	1	7.14%	1	12.50%		0.00%		0.00%	7
3	2.68%	30	4.62%	1	7.14%		0.00%		0.00%		0.00%	2
1	0.89%	16	2.47%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1
6	5.36%	18	2.77%		0.00%	1	12.50%	1	6.25%		0.00%	7
10	8.93%	32	4.93%		0.00%	1	12.50%	1	6.25%	2	4.88%	8
1	0.89%	15	2.31%		0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%	4
	0.00%	7	1.08%	1	7.14%		0.00%		0.00%		0.00%	1
6	5.36%		0.00%		0.00%		0.00%	1	6.25%	3	7.32%	1
1	0.89%	2	0.31%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
5	4.46%	39	6.01%	1	7.14%		0.00%		0.00%	3	7.32%	3
	0.00%	2	0.31%		0.00%		0.00%		0.00%	1	2.44%	
3	2.68%	3	0.46%		0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%	3
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	
112	100.00%	649	100.00%	14	100.00%	8	100.00%	16	100.00%	41	100.00%	128

图 27C

S (9)	输卵管 (3)		成纤维细胞 (7)		胆囊 (5)		肾 (14)		喉 (3)		肝 (1)		肺 (74)		淋巴结 (9)	
在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%
3.91%	2	4.88%	5	5.88%	4	6.45%	12	9.45%	1	2.27%	1	6.25%	29	3.63%	5	4.81%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.79%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.78%		0.00%	3	3.53%	1	1.61%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.13%	1	0.96%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%	6	7.06%		0.00%		0.00%		0.00%	1	6.25%	1	0.13%	1	0.96%
0.00%		0.00%	5	5.88%	2	3.23%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	1.92%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	1.92%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%	1	1.18%	1	1.61%		0.00%		0.00%		0.00%	17	2.13%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3.91%	3	7.32%		0.00%		0.00%	7	5.51%	2	4.55%		0.00%	8	1.00%	5	4.81%
0.00%		0.00%	3	3.53%		0.00%	3	2.36%		0.00%	1	6.25%		0.00%	2	1.92%
0.78%	1	2.44%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	5	0.63%		0.00%
4.69	3	7.32%	5	5.88%	1	1.61%	11	8.66%	3	6.82%	1	6.25%	36	4.51%	5	4.81%
6.25%	3	7.32%	2	2.35%	1	1.61%	9	7.09%	2	4.55%		0.00%	42	5.26%	2	1.92%
3.13%		0.00%		0.00%	3	4.84%	4	3.15%	3	6.82%		0.00%	18	2.25%		0.00%
0.00%		0.00%	1	1.18%	4	6.45%		0.00%		0.00%		0.00%	2	0.25%		0.00%
2.34%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3	0.38%		0.00%
0.00%	1	2.44%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1.56%		0.00%		0.00%		0.00%	2	1.57%		0.00%		0.00%	3	0.38%	1	0.96%
2.34%	3	7.32%	4	4.71%	3	4.84%	7	5.51%	3	6.82%		0.00%	44	5.51%	5	4.81%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
5.47%	3	7.32%		0.00%		0.00%	3	2.36%	3	6.82%	1	6.25%	37	4.63%	3	2.88%
3.13%	1	2.44%		0.00%		0.00%	1	0.79%	3	6.82%		0.00%	15	1.88%	5	4.81%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.13%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.13%	1	0.96%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	1.57%		0.00%		0.00%	5	0.63%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
7.03%	2	4.88%	2	2.35%	2	3.23%	10	7.87%	3	6.82%	1	6.25%	46	5.86%	3	2.88%
0.00%		0.00%		0.00%	1	1.61%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%	1	1.18%	1	1.61%	1	0.79%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2.34%	1	2.44%	3	3.53%		0.00%	1	0.79%	1	2.27%		0.00%	47	5.88%	1	0.96%
1.56%	3	7.32%	1	1.18%	3	4.84%	2	1.57%	3	6.82%		0.00%	33	4.13%	2	1.92%
0.78%	1	2.44%	5	5.88%	2	3.23%	4	3.15%	1	2.27%		0.00%	42	5.26%	4	3.85%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	4	0.50%		0.00%
0.00%		0.00%	1	1.18%		0.00%	2	1.57%		0.00%		0.00%	3	0.38%		0.00%
1.56%		0.00%	1	1.18%		0.00%	5	3.94%		0.00%	1	6.25%	3	0.38%		0.00%
0.00%		0.00%	1	1.18%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%	1	1.61%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.13%		0.00%
3.13%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	4	0.50%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	1.92%
0.78%		0.00%	4	4.71%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.13%	1	0.96%
0.00%		0.00%	4	4.71%	1	1.61%		0.00%		0.00%	1	6.25%	1	0.13%	5	4.81%
2.34%		0.00%	2	2.35%	3	4.84%	2	1.57%		0.00%		0.00%	19	2.38%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%	2	3.23%		0.00%		0.00%		0.00%	4	0.50%	1	0.96%
3.91%		0.00%	1	1.18%		0.00%	7	5.51%	1	2.27%		6.25%	10	1.25%	1	0.96%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
5.47%		0.00%		0.00%	2	3.23%	1	0.79%		0.00%	1	6.25%	8	1.00%	4	3.85%
2.34%		0.00%		0.00%	3	4.84%	2	1.57%	1	2.27%	1	6.25%	20	2.50%	3	2.88%
1.56%		0.00%	5	5.88%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	13	1.63%	2	1.92%
5.47%		0.00%	4	4.17%	3	4.84%	11	8.66%	1	2.27%	1	6.25%	42	5.26%	9	8.65%
1.56%		0.00%	1	1.18%	3	4.84%	2	1.57%	1	2.27%	1	6.25%	17	2.13%	6	5.77%
0.78%		0.00%	1	1.18%	2	3.23%		0.00%		0.00%	1	6.25%	15	1.88%	4	3.85%
5.47%	3	7.32%	2	2.35%	5	6.06%	1	0.79%	3	6.82%		6.25%	34	4.26%	4	3.85%
6.25%	3	7.32%	4	4.71%	1	1.61%	1	0.79%	3	6.82%		6.25%	41	5.13%	3	2.88%
3.13%	3	7.32%	1	1.18%	3	4.84%	2	1.57%		0.00%	1	6.25%	35	6.88%	3	2.88%
0.78%		0.00%	4	4.71%	1	1.61%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.96%
0.78%	2	4.88%		0.00%		0.00%	1	0.79%	3	6.82%	1	6.25%	32	4.01%	3	2.88%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	1.57%		0.00%		0.00%	6	0.75%		0.00%
2.34%	1	2.44%	2	2.35%	3	4.84%	2	1.57%	1	2.27%		0.00%	13	1.63%	2	1.92%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	6	4.72%		0.00%		0.00%	11	1.38%		0.00%
2.34%	2	4.88%		0.00%		0.00%		0.00%	2	4.55%		0.00%	6	0.75%		0.00%
0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
100.00%	41	100.00%	85	100.00%	62	100.00%	127	100.00%	44	100.00%	16	100.00%	799	100.00%	104	100.00%

图 27D

黑色素细胞 (22)		间皮衬里 (6)		肌上皮细胞 (1)		成骨细胞 (2)		卵巢 (39)		胰腺 (31)		腮腺 (2)		前列腺 (6)	
生物标志物被标记为靶的数目	在肿瘤中类型的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中类型的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中类型的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中类型的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中类型的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中类型的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中类型的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤中类型的%
15	4.37%	2	2.82%	1	8.33%	2	5.88%	13	2.69%	12	3.48%	2	5.71%	2	0.00%
6	1.75%		0.00%		0.00%	2	5.88%	1	0.21%	22	6.38%	2	5.71%	2	0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
18	5.25%	4	5.63%		0.00%		0.00%	1	0.21%	1	0.29%		0.00%		0.00%
16	4.66%	4	5.63%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.29%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	0.58%		0.00%		0.00%		0.00%	2	0.41%	3	0.87%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	0.29%		0.00%		0.00%		0.00%	19	3.93%	12	3.48%	1	2.86%	3	0.00%
10	2.92%	5	7.04%	1	8.33%		0.00%	1	0.21%	1	0.29%		0.00%		0.00%
1	0.29%		0.00%		0.00%		0.00%	2	0.41%	2	0.58%	1	2.86%		0.00%
4	1.17%	2	2.82%	1	8.33%	1	2.94%	10	2.07%	4	1.16%	2	5.71%	2	0.00%
3	0.87%		0.00%	1	8.33%	2	5.88%	32	6.61%	1	0.29%	2	5.71%	4	0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	7	2.03%		0.00%		0.00%
8	2.33%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.21%	2	0.58%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3	0.62%		0.00%	1	2.86%		0.00%
	0.00%	1	1.41%		0.00%		0.00%	10	2.07%		0.00%		0.00%		0.00%
19	5.54%	5	7.04%		0.00%	2	5.88%	2	0.41%	2	0.58%		0.00%		0.00%
7	2.04%	1	1.41%		0.00%	2	5.88%	29	5.99%	24	6.96%	2	5.71%	3	0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
5	1.46%		0.00%		0.00%		0.00%	29	5.99%	27	7.83%	2	5.71%	1	0.00%
3	0.87%		0.00%		0.00%	1	2.94%	19	3.93%	11	3.19%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3	0.62%	1	0.29%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3	0.87%		0.00%		0.00%		0.00%	2	0.41%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	8.33%		0.00%	1	0.21%	1	0.29%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
16	4.66%	2	2.82%	1	8.33%	2	5.88%	30	6.20%	23	6.67%	1	2.86%	3	0.00%
1	0.29%		0.00%		0.00%		0.00%	2	0.41%		0.00%		0.00%		0.00%
3	0.87%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.21%		0.00%		0.00%		0.00%
6	1.75%		0.00%		0.00%	1	2.94%	25	5.17%	1	0.29%	1	2.86%	1	0.00%
5	1.46%	3	4.23%		0.00%	2	5.88%	23	4.75%	12	3.48%		0.00%	1	0.00%
19	5.54%	2	2.82%		0.00%	2	5.88%	12	2.48%	15	4.35%	2	5.71%	2	0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
4	1.17%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	6	1.74%		0.00%		0.00%
14	4.08%	4	5.63%		0.00%		0.00%	1	0.21%	13	3.77%	1	2.86%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	2.94%	1	0.21%		0.00%		0.00%		0.00%
2	0.58%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.21%	2	0.58%		0.00%		0.00%
2	0.58%	3	4.23%		0.00%	2	5.88%	2	0.41%	23	6.67%	1	2.86%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
14	4.08%	5	7.04%		0.00%		0.00%	1	0.21%		0.00%		0.00%		0.00%
20	5.83%	5	7.04%	1	8.33%		0.00%		0.00%	3	0.87%		0.00%		0.00%
8	2.33%	4	5.63%	1	8.33%		0.00%	3	0.62%	3	0.87%		0.00%	1	0.00%
5	1.46%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.21%		0.00%		0.00%	1	0.00%
6	1.75%	1	1.41%		0.00%		0.00%	6	1.24%	14	4.06%	1	2.86%	1	0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
11	3.21%		0.00%		0.00%		0.00%	1	0.21%	2	0.58%		0.00%		0.00%
2	0.58%	1	1.41%		0.00%	1	2.94%	5	1.03%	4	1.16%	1	2.86%	3	0.00%
16	4.66%	5	7.04%	1	8.33%	1	2.94%	1	0.21%	4	1.16%	1	2.86%		0.00%
10	2.92%	4	5.63%		0.00%	1	2.94%	19	3.93%	2	0.58%	1	2.86%	4	0.00%
5	1.46%	2	2.82%	1	8.33%	1	2.94%	6	1.24%	1	0.29%	1	2.86%	2	0.00%
3	0.87%		0.00%		0.00%	1	2.94%	2	0.41%	1	0.29%		0.00%	1	0.00%
5	1.46%		0.00%	1	8.33%	1	2.94%	31	6.40%	27	7.83%	2	5.71%	2	0.00%
5	1.46%	1	1.41%		0.00%	2	5.88%	23	4.75%	8	2.32%	1	2.86%	2	0.00%
3	0.87%	1	1.41%	1	8.33%	1	2.94%	34	7.02%	21	6.09%		0.00%	4	0.00%
10	2.92%	3	4.23%		0.00%		0.00%	1	0.21%		0.00%		0.00%		0.00%
8	2.33%		0.00%		0.00%	1	2.94%	28	5.79%	18	5.27%	2	5.71%	1	0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	3	0.62%		0.00%		0.00%		0.00%
15	4.37%	1	1.41%		0.00%	2	5.88%	23	4.75%	1	0.29%	1	2.86%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
4	1.17%		0.00%		0.00%		0.00%	18	3.72%	7	2.03%	1	2.86%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
143	100.00%	71	100.00%	12	100.00%	14	100.00%	484	100.00%	345	100.00%	35	100.00%	46	100.00%

图 27E

平滑肌诸如子宫 壁但不即, 子宫 内膜(1)	胃(5)		滑膜(1)		滑膜或关节 衬里组织(1)		腱(1)		睾丸(1)		胸腺(2)			
	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤中 被标记为 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤中 被标记为 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤中 被标记为 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤中 被标记为 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤中 被标记为 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤中 被标记为 的%		
1	10.00%	0.00%	5	8.62%		0.00%	1	6.67%	1	10.00%	1	4.55%	2	6.45%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	3.23%
	0.00%	0.00%	1	1.72%		0.00%		0.00%	1	10.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%	1	6.67%	1	10.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	2	3.45%		0.00%		0.00%	1	10.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	6.45%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	2	3.45%	1	6.25%	1	6.67%	1	10.00%	1	4.55%		0.00%
1	10.00%	0.00%	4	6.90%	1	6.25%	1	6.67%	1	10.00%	1	4.55%		0.00%
	0.00%	0.00%	1	1.72%	1	6.25%		0.00%		0.00%	1	4.55%	1	3.23%
	0.00%	0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%		0.00%	1	4.55%		0.00%
1	10.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	10.00%	0.00%		0.00%	1	6.25%	1	6.67%	1	10.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	10.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	10.00%	0.00%	2	3.45%	1	6.25%	1	6.67%	1	10.00%	1	4.55%	2	6.45%
	0.00%	0.00%	1	1.72%	1	6.25%		0.00%		0.00%		0.00%	1	3.23%
	0.00%	0.00%	1	1.72%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	1	1.72%		0.00%		0.00%		0.00%	1	4.55%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	3	5.17%	1	6.25%	1	6.67%	1	10.00%	1	4.55%	1	3.23%
	0.00%	0.00%	1	1.72%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	3	5.17%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	6.45%
	0.00%	0.00%	2	3.45%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	2	6.45%
	0.00%	0.00%	3	5.17%		0.00%		0.00%	1	10.00%	1	4.55%	1	3.23%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	2	3.45%		0.00%		0.00%	1	10.00%		0.00%	1	3.23%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	1	1.72%		0.00%		0.00%	1	10.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	2	3.45%		0.00%	1	6.67%		0.00%		0.00%	2	6.45%
	0.00%	0.00%	1	1.72%	1	6.25%	1	6.67%	1	10.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	1	1.72%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%	1	6.25%		0.00%	1	10.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	10.00%	0.00%	1	1.72%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	1	1.72%		0.00%	1	6.67%		0.00%	1	4.55%	2	6.45%
	0.00%	0.00%	1	1.72%	1	6.25%	1	6.67%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	4	6.90%		0.00%	1	6.67%		0.00%	1	4.55%	2	6.45%
	0.00%	0.00%	3	5.17%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	1	1.72%	1	6.25%	1	6.67%		0.00%		0.00%		0.00%
1	10.00%	0.00%	2	3.45%		0.00%		0.00%	1	10.00%	1	4.55%	2	6.45%
	0.00%	0.00%	3	5.17%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	10.00%	0.00%		0.00%	1	6.25%	1	6.67%	1	10.00%		0.00%	2	6.45%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	4.55%	2	6.45%
1	10.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%	1	10.00%	1	4.55%	2	6.45%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%	3	5.17%		0.00%		0.00%	1	10.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	0.00%		0.00%	1	6.25%	1	6.67%		0.00%		0.00%	1	3.23%
	0.00%	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
10	100.00%		58	100.00%	16	100.00%	15	100.00%	10	100.00%	22	100.00%	31	100.00%

图 27G

甲状腺 (4)		子宫 (3)		子宫体 (10)		全部		
生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%			
3	4.11%	1	2.44%	.6	4.69%	247	4.0%	ADA
	0.00%		0.00%		0.00%	38	0.6%	AR
1	1.37%	1	2.44%		0.00%	71	1.2%	ASNS
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	ASNS
	0.00%		0.00%		0.00%	61	1.0%	BRCA1
4	5.48%		0.00%		0.00%	114	1.9%	BRCA2
	0.00%		0.00%		0.00%	4	0.1%	CD52
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.00%	CDW52
	0.00%	1	2.44%		0.00%	59	1.0%	CES2
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	CES2
	0.00%		0.00%	4	3.13%	148	2.4%	DCK
	0.00%		0.00%		0.00%	54	0.9%	DHFR
	0.00%		0.00%	4	3.13%	45	0.7%	DNMT1
4	5.48%	2	4.88%	5	3.91%	196	3.2%	DNMT3A
4	5.48%	2	4.188	10	7.81%	256	4.2%	DNMT3B
2	2.74%		0.00%		0.00%	76	1.2%	EGFR
	0.00%		0.00%		0.00%	35	0.6%	EPHA2
1	1.37%		0.00%		0.00%	28	0.5%	ERBB2
1	1.37%		0.00%	2	1.56%	46	0.7%	ESR1
1	1.37%		0.00%		0.00%	92	1.5%	FLT1
1	1.37%	2	4.88%	6	4.69%	253	4.1%	GART
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.0%	GNRHI
3	4.11%	2	4.88%	7	5.47%	234	3.8%	HIF1A
1	1.37	1	2.44%	6	4.69%	111	1.8%	HSP90AA1
	0.00%		0.00%		0.00%	15	0.2%	HSPCA
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	IL2RA
1	1.37%		0.00%		0.00%	34	0.6%	KDR
	0.00%		0.00%		0.00%	52	0.8%	KIT
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	LCK
4	5.48%	2	4.88%	10	7.81%	303	4.9%	MGMT
1	1.37%		0.00%	1	0.78%	14	0.2%	MLH1
1	1.37%		0.00%		0.00%	42	0.7%	MSH2
3	4.11%	3	7.32%	3	2.34%	205	3.3%	NFKB1
1	1.37%	2	4.88%	4	3.13%	160	2.6%	NFKB2
3	4.11%	2	4.88%	6	4.69%	261	4.2%	NFKBIA
	0.00%		0.00%		0.00%	6	0.1%	PDGFC
	0.00%		0.00%	1	0.78%	39	0.6%	PDGFRA
3	4.11%		0.00%	1	0.78%	159	2.6%	PDGFRB
	0.00%		0.00%		0.00%	17	0.3%	PGR
	0.00%		0.00%	2	1.56%	16	0.3%	PTEN
1	1.37%	3	7.32%		0.00%	90	1.5%	PTGS2
	0.00%		0.00%		0.00%	2	0.0%	RARA
	0.00%	1	2.44%		0.00%	39	0.6%	RRM1
4	5.48%		0.00%		0.00%	126	2.0%	RRM2
2	2.74%	1	2.44%	1	0.78%	93	1.5%	RRM2B
2	2.74%		0.00%		0.00%	25	0.4%	RXRG
1	1.37%		0.00%		0.00%	143	2.3%	SPARC
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	SPARC*
3	4.11%		0.00%	4	3.13%	96	1.6%	SRC
2	2.75%		0.00%	4	3.13%	145	2.4%	SSTR1
1	1.37%	2	4.88%	2	1.56%	87	1.4%	SSTR2
4	5.48%	2	4.88%	6	4.69%	314	5.1%	SSTR3
2	2.74%	1	2.44%	3	2.34%	136	2.2%	SSTR4
1	1.37%	1	2.44%		0.00%	92	1.5%	SSTR5
2	2.74%	3	7.32%	10	7.81%	242	3.9%	TOP1
1	1.37%	1	2.44%	9	7.03%	236	3.8%	TOP2A
	0.00%	2	4.88%	2	1.56%	222	3.6%	TOP2B
	0.00%		0.00%		0.00%	68	1.1%	TYMS
1	1.37%	1	2.44%	3	2.34%	214	3.5%	VDR
	0.00%	1	2.44%		0.00%	17	0.3%	VEGF
3	4.11%		0.00%	4	3.13%	162	2.6%	VEGFA
	0.00%	1	2.44%		0.00%	30	0.5%	VHL
	0.00%		0.00%		0.00%	77	1.3%	YES1
	0.00%		0.00%		0.00%	0	0.0%	ZAP70
73	100.00%	41	100.00%	128	98.44%	6,149		

图 27H

	肿瘤类型			
	附件、鼻窦、中耳&内耳		肾上腺	
病例数	3		42	
IHC	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%
雄激素受体			2	1.60%
c-kit	2	18.18%	10	8.00%
CD25		0.00%		0.00%
CD52		0.00%	2	1.60%
COX-2		0.00%	5	4.00%
细胞周期蛋白 D1		0.00%		0.00%
EGFR	2	18.18%	21	16.80%
ER		0.00%		0.00%
Her2/Neu		0.00%		0.00%
HSP90	2	18.18%	13	10.40%
MLH1		0.00%		0.00%
MSH2		0.00%	2	1.60%
PDGFR	1	9.09%	6	4.80%
PR		0.00%	20	16.00%
PTEN		0.00%	3	2.40%
RRM1		0.00%		0.00%
SPARC	3	27.27%	36	28.80%
存活蛋白		0.00%		0.00%
TOP2A	1	9.09%	5	4.00%
总计	11	100.00%	125	100.00%

图 28A

阑尾		造血系统		骨&关节		脊髓 (不包括)	
11		4		25		10	
生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%
	0		0	1	1.39%		0.00%
4	14.81%		0.00%	7	9.72%	1	5.00%
1	3.70%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	25.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	1.39%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
7	25.93%		0.00%	10	13.89%	5	25.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	7.41%		0.00%	1	1.39%		0.00%
5	18.52%		0.00%	10	13.89%	1	5.00%
	0.00%		0.00%	1	1.39%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3	11.11%		0.00%	10	13.89%	6	30.00%
	0.00%		0.00%	7	9.72%	1	5.00%
	0.00%	1	25.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
4	14.81%	2	50.00%	18	25.00%	6	30.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	3.70%		0.00%	6	8.33%		0.00%
27	100.00%	4	100.00%	72	100.00%	20	100.00%

图 28B

乳房		小脑		子宫颈		结缔组织&软组织	
254		2		16		49	
生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%
87	11.34%		0	1	2.04%	6	4.51%
94	12.26%	1	25.00%	4	8.16%	8	6.02%
4	0.52%		0.00%	1	2.04%		0.00%
2	0.26%		0.00%		0.00%	1	0.75%
10	1.30%		0.00%	1	2.04%	2	1.50%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
88	11.47%		0.00%	9	18.37%	26	19.55%
53	6.91%		0.00%		0.00%		0.00%
46	6.00%		0.00%	4	8.16%		0.00%
85	11.08%	1	25.00%	9	18.37%	22	16.54%
1	0.13%		0.00%	1	2.04%	1	0.75%
6	0.78%		0.00%	1	2.04%	3	2.26%
80	10.43%		0.00%	2	4.08%	17	12.78%
31	4.04%	1	25.00%	1	2.04%	4	3.01%
4	0.52%		0.00%		0.00%		0.00%
1	0.13%		0.00%		0.00%		0.00%
103	13.43%	1	25.00%	6	12.24%	32	24.06%
3	0.39%		0.00%		0.00%		0.00%
69	9.00%		0.00%	9	18.37%	11	8.27%
767	100.00%	4	100.00%	49	100.00%	133	100.00%

图 28C

子宫体		食道		未另作规定, 眼		眼球	
22		24		6		1	
生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%
5	6.94%	1	1.47%		0		0
3	4.17%	7	10.29%	4	28.57%	1	33.33%
	0.00%	2	2.94%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	2.94%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
12	16.67%	19	27.94%	2	14.29%		0.00%
5	6.94%		0.00%		0.00%		0.00%
2	2.78%	7	10.29%		0.00%		0.00%
8	11.11%	7	10.29%	1	7.14%	1	33.33%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	1.39%		0.00%		0.00%		0.00%
12	16.67%	7	10.29%	2	14.29%		0.00%
5	6.94%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
14	19.44%	6	8.82%	3	21.43%	1	33.33%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
5	6.94%	10	14.71%	2	14.29%		0.00%
72	100.00%	68	100.00%	14	100.00%	3	100.00%

图 28D

输卵管		肝外胆管		其他口		肝内胆管	
2		12		2		1	
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%
	0		0		0		0
1	33.33%	1	3.57%	2	33.33%	1	25.00%
1	33.33%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	7.14%		0.00%		0.00%
	0.00%	3	10.71%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	7	25.00%	1	16.67%	1	25.00%
1	33.33%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	3	10.71%		0.00%		0.00%
	0.00%	4	14.29%		0.00%	1	25.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	3.57%		0.00%		0.00%
	0.00%	6	21.43%	1	16.67%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	16.67%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	3.57%	1	16.67%	1	25.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3	100.00%	28	100.00%	6	100.00%	4	100.00%

图 28E

肾		阑尾)-结肠		喉		唇	
35		138		4		1	
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%
10	11.36%	3	0.80%		0		0
4	4.55%	63	16.71%	1	6.25%		0.00%
	0.00%	2	0.53%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	0.53%		0.00%		0.00%
3	3.41%	12	3.18%		0.00%	1	33.33%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
31	35.23%	62	16.45%	4	25.00%	1	33.33%
	0.00%	1	0.27%		0.00%		0.00%
1	1.14%	9	2.39%		0.00%		0.00%
10	11.36%	65	17.24%	2	12.50%		0.00%
1	1.14%	1	0.27%	1	6.25%		0.00%
1	1.14%	4	1.08%	1	6.25%		0.00%
7	7.95%	57	15.12%	1	6.25%	1	33.33%
2	2.27%	1	0.27%		0.00%		0.00%
	0.00%	5	1.33%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
17	19.32%	32	8.49%	3	18.75%		0.00%
	0.00%	1	0.27%		0.00%		0.00%
1	1.14%	57	15.12%	3	18.75%		0.00%
88	100.00%	377	100.00%	16	100.00%	3	100.00%

图 28F

肝		肺&支气管		淋巴结		(大脑, 脊髓)	
16		121		17		1	
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%
2	5.56%	9	2.56%		0		0
3	8.33%	46	13.11%		0.00%		0.00%
	0.00%	5	1.42%	4	11.43%		0.00%
1	2.78%	4	1.14%	13	37.14%		0.00%
	0.00%	9	2.56%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.28%		0.00%		0.00%
11	30.56%	81	23.08%		0.00%	1	33.33%
	0.00%	3	0.85%		0.00%		0.00%
1	2.78%	12	3.42%		0.00%		0.00%
7	19.44%	41	11.88%	4	11.43%	1	33.33%
	0.00%	2	0.57%		0.00%		0.00%
	0.00%	5	1.42%	1	2.86%		0.00%
5	13.89%	42	11.97%	4	11.43%		0.00%
	0.00%	8	2.28%		0.00%	1	33.33%
	0.00%	4	1.14%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
4	11.11%	41	11.68%	4	11.43%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	5.56%	38	10.83%	5	14.29%		0.00%
36	100.00%	351	100.00%	35	100.00%	3	100.00%

图 28G

鼻软骨)		(不包括视网膜;未另作规定,眼)		口咽		其他内分泌腺	
1		1		2		1	
生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%
	0		0		0		0
	0.00%	1	25.00%	2	25.00%	1	33.33%
	0.00%		0.00%	1	12.50%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	100.00%		0.00%	2	25.00%	1	33.33%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	25.00%	1	12.50%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	25.00%		0.00%	1	33.33%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	25.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	25.00%		0.00%
1	100.00%	4	100.00%	8	100.00%	3	100.00%

图 28H

其他女性生殖器		卵巢		胰腺		阴茎&阴囊	
3		99		143		1	
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%
	0	21	6.60%	1	0.30%		0
	0.00%	16	5.03%	23	6.89%		0.00%
	0.00%	8	2.52%	7	2.10%		0.00%
	0.00%	3	0.94%	3	0.90%		0.00%
	0.00%	6	1.89%	20	5.99%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	20.00%	46	14.47%	108	32.34%		0.00%
1	10.00%	56	17.61%	2	0.60%		0.00%
1	10.00%	19	5.97%	8	2.40%		0.00%
	0.00%	31	9.75%	37	11.08%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	0.30%		0.00%
1	10.00%	2	0.63%	5	1.50%		0.00%
2	20.00%	28	8.81%	37	11.08%		0.00%
	0.00%	24	7.55%	10	2.99%		0.00%
	0.00%	2	0.63%	6	1.80%		0.00%
	0.00%		0.00%	3	0.90%		0.00%
1	10.00%	29	9.12%	45	13.47%	1	50.00%
	0.00%		0.00%	1	0.30%		0.00%
2	20.00%	27	8.49%	17	5.09%	1	50.00%
10	100.00%	318	100.00%	334	100.00%	2	100.00%

图 28I

垂体腺		胸膜		前列腺		直肠	
1		1		22		21	
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%
	0		0	18	24.66%	1	1.64%
	0.00%		0.00%	6	8.22%	10	16.39%
	0.00%		0.00%	1	1.37%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	1.64%
	0.00%		0.00%	2	2.74%	4	6.56%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	50.00%	13	17.81%	15	24.59%
1	50.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	3	4.11%	1	1.64%
	0.00%		0.00%	10	13.70%	7	11.48%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	1.37%		0.00%
	0.00%		0.00%	7	9.59%	8	13.11%
1	50.00%		0.00%		0.00%	1	1.64%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	50.00%	10	13.70%	6	9.84%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	2.74%	7	11.48%
2	100.00%	2	100.00%	73	100.00%	61	100.00%

图 28J

肾盂, 输尿管		腹膜		唾液腺		皮肤	
3		18		15		58	
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%
1	14.29%	0	0.00%	2	4.08%	3	2.31%
	0.00%	4	10.53%	8	16.33%	25	19.23%
	0.00%	1	2.63%	2	4.08%		0.00%
	0.00%	1	2.63%	1	2.04%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.04%	1	0.77%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3	42.86%	6	15.79%	8	16.33%	11	8.46%
	0.00%	2	5.26%		0.00%		0.00%
1	14.29%		0.00%	1	2.04%	2	1.54%
1	14.29%	5	13.16%	5	10.20%	21	16.15%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.77%
1	14.29%	7	18.42%	9	18.37%	15	11.54%
	0.00%	2	5.26%	1	2.04%	2	1.54%
	0.00%	1	2.63%	1	2.04%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	7	18.42%	8	16.33%	41	31.54%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	5.26%	2	4.08%	8	6.15%
7	100.00%	38	100.00%	49	100.00%	130	100.00%

图 28K

小肠		胃		睾丸		胸腺	
5		23		4		10	
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%
	0	2	3.23%		0	3	0.1
2	15.38%	7	11.29%		0.00%	7	23.33%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	3	4.84%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3	23.08%	16	25.81%	3	27.27%	8	26.67%
	0.00%	2	3.23%	1	9.09%		0.00%
	0.00%	1	1.61%	1	9.09%		0.00%
1	7.69%	10	16.13%	1	9.09%	3	10.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	1.61%		0.00%		0.00%
4	30.77%	6	9.68%	2	18.18%	2	6.67%
	0.00%	4	6.45%	1	9.09%	3	10.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	7.69%	4	6.45%	2	18.18%	4	13.33%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	15.38%	6	9.68%		0.00%		0.00%
13	100.00%	62	100.00%	11	100.00%	30	100.00%

图 28L

甲状腺		舌		未知			
10		4		64		1	
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%
	0		0	2	1.25%		0
	0.00%	2	18.18%	13	8.13%	1	33.33%
	0.00%	1	9.09%	1	0.63%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	1.25%		0.00%
2	9.52%		0.00%	3	1.88%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
6	28.57%	4	36.36%	35	21.88%	1	33.33%
1	4.76%		0.00%	2	1.25%		0.00%
2	9.52%		0.00%	5	3.13%		0.00%
3	14.29%		0.00%	19	11.88%	1	33.33%
	0.00%		0.00%	2	1.25%		0.00%
	0.00%		0.00%	3	1.88%		0.00%
2	9.52%		0.00%	17	10.63%		0.00%
2	9.52%		0.00%	10	6.25%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	0.63%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3	14.29%	3	27.27%	31	19.38%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	0.63%		0.00%
	0.00%	1	9.09%	13	8.13%		0.00%
21	100.00%	11	100.00%	160	100.00%	3	100.00%

图 28M

膀胱		未另作规定, 子宫		阴道&阴唇		未另作规定, 女阴	
19		14		3		1	
生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%
3	4.62%		0		0		0
5	7.69%	1	2.22%	1	10.00%	1	25.00%
	0.00%	1	2.22%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
16	24.62%	6	13.33%	1	10.00%		0.00%
	0.00%	4	8.89%		0.00%		0.00%
8	12.31%	1	2.22%		0.00%		0.00%
9	13.85%	6	13.33%	1	10.00%	1	25.00%
1	1.54%		0.00%		0.00%		0.00%
1	1.54%		0.00%		0.00%		0.00%
5	7.69%	6	13.33%	2	20.00%	1	25.00%
	0.00%	1	2.22%	2	20.00%		0.00%
1	1.54%	2	4.44%	1	10.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
8	12.31%	8	17.78%	2	20.00%		0.00%
	0.00%	1	2.22%		0.00%		0.00%
8	12.31%	8	17.78%		0.00%	1	25.00%
65	100.00%	45	100.00%	10	100.00%	4	100.00%

图 28N

(空白)		总计		
16		1392		
生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 靶的次数	在肿瘤 类型中 的%	IHC
3	5.45%	187	4.82%	雄激素受体
5	9.09%	411	10.60%	c-kit
	0.00%	45	1.16%	CD25
1	1.82%	40	1.03%	CD52
	0.00%	91	2.35%	COX - 2
	0.00%	1	0.03%	细胞周期蛋白 D1
7	12.73%	731	18.85%	EGFR
4	7.27%	139	3.58%	ER
1	1.82%	143	3.69%	Her2/Neu
8	14.55%	483	12.45%	HSP90
	0.00%	13	0.34%	MLH1
	0.00%	41	1.06%	MSH2
4	7.27%	439	11.32%	PDGFR
3	5.45%	153	3.95%	PR
1	1.82%	33	0.85%	PTEN
	0.00%	4	0.10%	RRM1
10	18.18%	569	14.67%	SPARC
	0.00%	7	0.18%	存活蛋白
8	14.55%	348	8.97%	TOP2A
55	100.00%	3878	100.00%	总计

图 280

按照频率次序排列的被标记为靶的生物标志

生物标志被标记为靶的次数	在肿瘤类型中的%	IHC
3878	100.00%	总计
731	18.85%	EGFR
569	14.67%	SPARC
483	12.45%	HSP90
439	11.32%	PDGFR
411	10.60%	c - kit
348	8.97%	TOP2A
187	4.82%	雄激素受体
153	3.95%	PR
143	3.69%	Her2/Neu
139	3.58%	ER
91	2.35%	COX - 2
45	1.16%	CD25
41	1.06%	MSH2
40	1.03%	CD52
33	0.85%	PTEN
13	0.34%	MLH1
7	0.18%	存活蛋白
4	0.10%	RRM1
1	0.03%	细胞周期蛋白 D1

图 29

基因	肿瘤类型						
	附件、窦、中耳&内耳		肾上腺		肛管&肛门		
	病例数	2#	病例数	2#	病例数	2#	
	生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	
ADA		0.00%	9	4.97%	2	4.26%	
AR		0.00%	1	0.55%		0.00%	
ASNS		0.00%	6	3.31%	1	2.13%	
ASNS		0.00%		0.00%		0.00%	
BRCA1		0.00%		0.00%		0.00%	
BRCA2		0.00%		0.00%		0.00%	
CD52		0.00%	1	0.55%		0.00%	
CDW52		0.00%		0.00%		0.00%	
CES2		0.00%	4	2.21%	2	4.26%	
DCK		0.00%	8	4.42%		0.00%	
DHFR		0.00%		0.00%		0.00%	
DNMT1		0.00%	8	4.42%	1	2.13%	
DNMT3A		0.00%	8	4.42%	3	6.38%	
DNMT3B		0.00%	13	7.18%	2	4.26%	
EGFR	1	7.14%	7	3.87%	3	6.38%	
EPHA2		0.00%	1	0.55%		0.00%	
ERBB2		0.00%		0.00%		0.00%	
ERCC3		0.00%		0.00%		0.00%	
ESR1		0.00%		0.00%		0.00%	
FLT1		0.00%	1	0.55%	1	2.13%	
GART	1	7.14%	1	0.55%	1	2.13%	
GNRH1		0.00%		0.00%		0.00%	
HIF1A	1	7.14%	9	4.97%	1	2.13%	
HSP90AA1		0.00%		0.00%		0.00%	
HSPCA		0.00%		0.00%		0.00%	
IL2RA		0.00%		0.00%		0.00%	
KDR		0.00%	1	0.55%		0.00%	
KIT		0.00%	5	2.76%		0.00%	
LCK		0.00%		0.00%		0.00%	
MGMT	1	7.14%	5	2.76%	2	4.26%	
MLH1		0.00%		0.00%		0.00%	
MSH2		0.00%		0.00%		0.00%	
NFKB1		0.00%	4	2.21%	1	2.13%	
NFKB2	1	7.14%	1	0.55%	3	6.38%	
NFKBIA	1	7.14%	5	2.76%	3	6.38%	
PDGFC		0.00%	2	1.10%		0.00%	
PDGFRA	1	7.14%		0.00%		0.00%	
PDGFRB	1	7.14%	5	2.76%	2	4.26%	
PGR		0.00%	5	2.76%		0.00%	
PTEN		0.00%		0.00%		0.00%	
PTGS2		0.00%		0.00%	1	2.13%	
RARA		0.00%		0.00%		0.00%	
RRM1		0.00%		0.00%		0.00%	
RRM2		0.00%		0.00%		0.00%	
RRM2B		0.00%	3	1.66%		0.00%	
RXRG		0.00%		0.00%		0.00%	
SPARC	1	7.14%	23	12.71%	1	2.13%	
SRC		0.00%	1	0.55%	2	4.26%	
SSTR1		0.00%	2	1.10%	2	4.26%	
SSTR2		0.00%		0.00%		0.00%	
SSTR3	1	7.14%	3	1.66%	3	6.38%	
SSTR4		0.00%	1	0.55%	2	4.26%	
SSTR5		0.00%	4	2.21%		0.00%	
TOP1	1	7.14%	7	3.87%		0.00%	
TOP2A	1	7.14%	9	4.97%	3	6.38%	
TOP2B	1	7.14%	4	2.21%	1	2.13%	
TYMS		0.00%		0.00%		0.00%	
VDR	1	7.14%	1	0.55%		0.00%	
VEGF		0.00%		0.00%	2	4.26%	
VEGFA		0.00%	4	2.21%	2	4.26%	
VHL		0.00%	6	3.31%		0.00%	
YES1		0.00%	3	1.66%		0.00%	
ZAP70		0.00%		0.00%		0.00%	
总计		14	100.00%	181	100.00%	47	100.00%

图 30A

阑尾		血液,骨髓, & 造血系统		骨 & 关节		脑, & 颅神经, & 脊髓 (不包括脑室、小脑)	
生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%
3	2.94%	1	12.50%	11	4.78%	3	4.41%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	0.98%		0.00%	6	2.61%	3	4.41%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
6	5.88%		0.00%	3	1.30%		0.00%
3	2.94%		0.00%	1	0.43%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	1.96%	1	12.50%	3	1.30%	1	1.47%
	0.00%		0.00%	5	2.17%	1	1.47%
1	0.98%		0.00%	1	0.43%		0.00%
	0.00%		0.00%	6	2.61%	2	2.94%
	0.00%		0.00%	10	4.35%	2	2.94%
	0.00%		0.00%	10	4.35%	2	2.94%
2	1.96%		0.00%	2	0.87%	2	2.94%
3	2.94%		0.00%	1	0.43%	1	1.47%
	0.00%		0.00%	1	0.43%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	1.96%		0.00%	4	1.74%	2	2.94%
3	2.94%	1	12.50%	8	3.48%	3	4.41%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
7	6.86%		0.00%	7	3.04%	2	2.94%
1	0.98%		0.00%	3	1.30%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	0.43%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	0.98%		0.00%	1	0.43%		0.00%
	0.00%	1	12.50%	5	2.17%	2	2.94%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	1.96%		0.00%	9	3.91%	1	1.47%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	0.98%		0.00%		0.00%		0.00%
4	3.92%		0.00%	4	1.74%	2	2.94%
2	1.96%	1	12.50%	8	3.48%	4	5.88%
2	1.96%		0.00%	14	6.09%	3	4.41%
2	1.96%		0.00%	1	0.43%		0.00%
3	2.94%		0.00%	3	1.30%	3	4.41%
7	6.86%	1	12.50%	7	3.04%	3	4.41%
	0.00%		0.00%	2	0.87%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	1.96%		0.00%	6	2.61%	1	1.47%
	0.00%	1	12.50%		0.00%		0.00%
3	2.94%		0.00%	1	0.43%		0.00%
5	4.90%		0.00%	1	0.43%		0.00%
2	1.96%		0.00%	3	1.30%	1	1.47%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3	2.94%	1	12.50%	10	4.35%	3	4.41%
2	1.96%		0.00%	1	0.43%	1	1.47%
2	1.96%		0.00%	3	1.30%		0.00%
	0.00%		0.00%	5	2.17%	1	1.47%
4	3.92%		0.00%	7	3.04%	1	1.47%
1	0.98%		0.00%	4	1.74%		0.00%
	0.00%		0.00%	4	1.74%	1	1.47%
2	1.96%		0.00%	7	3.04%	3	4.41%
4	3.92%		0.00%	8	3.48%	2	2.94%
2	1.96%		0.00%	12	5.22%	3	4.41%
4	3.92%		0.00%	2	0.87%		0.00%
3	2.94%		0.00%	7	3.04%	2	2.94%
	0.00%		0.00%	3	1.30%	1	1.47%
3	2.94%		0.00%	5	2.17%	3	4.41%
2	1.96%		0.00%	2	0.87%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	0.87%	1	1.47%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
102	100.00%	8	100.00%	230	100.00%	68	100.00%

图 30B

乳房		小脑		子宫颈		结缔组织 & 软组织	
188		1		11		34	
生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%
78	4.19%	1	7.14%	4	4.12%	15	4.34%
41	2.20%		0.00%		0.00%		0.00%
10	0.54%		0.00%		0.00%	6	1.73%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
9	0.48%		0.00%		0.00%	6	1.73%
64	3.44%		0.00%		0.00%	3	0.87%
1	0.05%		0.00%		0.00%		0.00%
4	0.21%		0.00%		0.00%	2	0.58%
74	3.97%		0.00%	3	3.09%	10	2.89%
36	1.93%	1	7.14%	4	4.12%	7	2.02%
20	1.07%		0.00%		0.00%	2	0.58%
26	1.34%		0.00%	3	3.09%	14	4.05%
25	1.34%	1	7.14%	5	5.15%	9	2.60%
37	1.99%	1	7.14%	7	7.22%	19	5.46%
11	0.69%		0.00%		0.00%	3	0.87%
	0.00%		0.00%		0.00%	2	0.58%
27	1.45%		0.00%	1	1.03%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
55	2.95%		0.00%		0.00%		0.00%
19	1.02%		0.00%		0.00%	3	0.87%
46	2.47%		0.00%	8	8.25%	17	4.91%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
37	1.99%		0.00%	1	1.03%	17	4.91%
8	0.43%		0.00%	3	3.09%	1	0.29%
26	1.34%		0.00%	1	1.03%	3	0.87%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
12	0.64%		0.00%		0.00%		0.00%
30	1.61%	1	7.14%		0.00%	2	0.58%
1	0.05%		0.00%		0.00%		0.00%
81	4.35%		0.00%	2	2.06%	17	4.91%
2	0.11%		0.00%		0.00%		0.00%
35	1.88%		0.00%		0.00%	1	0.29%
49	2.63%		0.00%	4	4.12%	9	2.60%
56	3.01%	1	7.14%	1	1.03%	10	2.89%
90	4.83%	1	7.14%	4	4.12%	13	3.76%
3	0.16%		0.00%		0.00%	2	0.58%
9	0.48%		0.00%		0.00%	3	0.87%
51	2.74%		0.00%		0.00%	9	2.60%
12	0.64%		0.00%		0.00%		0.00%
2	0.11%		0.00%		0.00%	1	0.29%
14	0.75%		0.00%		0.00%	6	1.73%
1	0.05%		0.00%		0.00%		0.00%
7	0.38%		0.00%		0.00%	4	1.16%
57	3.06%		0.00%		0.00%	2	0.58%
17	0.91%	1	7.14%		0.00%	5	1.45%
3	0.16%		0.00%		0.00%	2	0.58%
38	2.04%		0.00%	2	2.08%	16	4.62%
47	2.52%	1	7.14%	1	1.03%	5	1.45%
47	2.52%	1	7.14%	3	3.09%	5	1.45%
17	0.91%		0.00%	1	1.03%	5	1.45%
94	5.05%	1	7.14%	7	7.22%	13	3.76%
38	2.04%	1	7.14%	2	2.06%	4	1.16%
25	1.34%	1	7.14%		0.00%	4	1.16%
58	3.11%		0.00%	6	6.19%	18	5.20%
71	3.81%		0.00%	10	10.31%	15	4.34%
56	3.01%	1	7.14%	1	1.03%	12	3.47%
38	2.04%		0.00%		0.00%	1	0.29%
86	4.62%		0.00%	6	6.19%	11	3.16%
28	1.50%		0.00%	2	2.06%	2	0.58%
19	1.02%		0.00%	3	3.09%	4	1.16%
3	0.16%		0.00%		0.00%	3	0.87%
13	0.70%		0.00%	2	2.06%	3	0.87%
1	0.05%		0.00%		0.00%		0.00%
1863	100.00%	14	100.00%	97	100.00%	348	100.00%

图 30C

子宫体		食道		未另作规定, 眼		眼球	
生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%
11	7.60%	7	4.14%	2	5.00%	1	6.67%
	0.00%	2	1.18%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.18%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.50%	1	6.67%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	6.67%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.18%	1	2.50%		0.00%
4	2.84%	6	3.55%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.50%		0.00%
6	4.26%	1	0.59%		0.00%		0.00%
6	4.26%	6	3.55%	1	2.50%		0.00%
8	5.67%	11	6.51%	2	5.00%		0.00%
	0.00%	8	4.73%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.59%		0.00%		0.00%
1	0.71%	3	1.78%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	1.42%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.18%		0.00%	1	6.67%
9	6.38%	4	2.37%	1	2.50%		0.00%
1	0.71%		0.00%		0.00%		0.00%
9	6.38%	9	5.33%		0.00%		0.00%
4	2.84%	4	2.37%		0.00%	1	6.67%
4	2.84%	2	1.18%	1	2.50%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
7	4.96%	11	6.51%	2	5.00%	1	6.67%
1	0.71%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
4	2.84%	3	1.78%	1	2.50%	1	6.67%
6	4.26%	5	2.96%	1	2.50%		0.00%
9	6.38%	8	3.55%	3	7.50%	1	6.67%
1	0.71%	1	0.59%	1	2.50%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.18%	2	5.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.59%		0.00%		0.00%
	0.00%	5	2.96%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	3	1.78%	2	5.00%	1	6.67%
	0.00%		0.00%	2	5.00%	1	6.67%
	0.00%	3	1.78%	1	2.50%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	1.42%	4	2.37%	3	7.50%		0.00%
4	2.84%	7	4.14%	3	7.50%	1	6.67%
1	0.71%	1	0.59%		0.00%		0.00%
2	1.42%	1	0.59%	2	5.00%		0.00%
4	2.84%	10	5.92%	1	2.50%		0.00%
1	0.71%	1	0.59%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
7	4.96%	9	5.33%		0.00%		0.00%
8	5.67%	8	5.33%	3	7.50%		0.00%
5	3.55%	5	2.96%		0.00%	1	6.67%
	0.00%	1	0.59%	2	5.00%	1	6.67%
9	6.38%	2	1.18%		0.00%		0.00%
1	0.71%	2	1.18%		0.00%		0.00%
2	1.42%	4	2.37%	1	2.50%	1	6.67%
1	0.71%		0.00%		0.00%		0.00%
1	0.71%	3	1.78%		0.00%	1	6.67%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
141	100.00%	169	100.00%	40	100.00%	15	100.00%

图 30D

肾		大肠,(不包括阑尾)-结肠		喉		唇	
生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志物被标记为的次数	在肿瘤类型中的%
17	9.83%	23	2.72%	2	4.65%		
2	1.16%	2	0.24%		0.00%		
	0.00%	5	0.59%	1	2.33%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
1	0.58%	12	1.42%		0.00%		
	0.00%	12	1.42%		0.00%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	1	0.12%		0.00%		
1	0.58%	1	0.12%		0.00%		
7	4.06%	5	0.59%		0.00%		
4	2.31%	4	0.47%		0.00%		
	0.00%	3	0.35%		0.00%		
13	7.51%	29	3.43%	2	4.65%		
10	5.76%	33	3.90%	2	4.65%		
8	4.62%	14	1.65%	3	6.98%		
	0.00%	3	0.35%		0.00%		
	0.00%	1	0.12%		0.00%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	1	0.12%		0.00%		
2	1.16%	23	2.72%	1	2.33%		
7	4.06%	40	4.73%	3	6.98%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
4	2.31%	37	4.37%	3	6.98%		
1	0.58%	18	1.89%	1	2.33%		
	0.00%	5	0.59%		0.00%		
	0.00%	1	0.12%		0.00%		
	0.00%	7	0.83%		0.00%		
1	0.58%	4	0.47%		0.00%		
	0.00%	1	0.12%		0.00%		
11	6.36%	26	3.07%	2	4.65%		
	0.00%	3	0.35%		0.00%		
1	0.58%	2	0.24%		0.00%		
1	0.58%	30	3.55%	2	4.65%		
6	3.47%	24	2.84%	3	6.98%		
6	3.47%	38	4.28%	2	4.65%		
	0.00%	5	0.59%		0.00%		
2	1.16%	9	1.06%		0.00%		
9	5.20%	39	4.61%		0.00%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	1	0.12%		0.00%		
	0.00%	3	0.35%	1	2.33%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	4	0.47%		0.00%		
1	0.58%	24	2.84%		0.00%		
2	1.16%	8	0.95%		0.00%		
	0.00%	3	0.35%		0.00%		
11	6.36%	26	3.07%	1	2.33%		
2	1.16%	5	0.59%		0.00%		
2	1.16%	24	2.84%		0.00%		
	0.00%	7	0.83%		0.00%		
14	8.09%	56	6.62%	1	2.33%		
3	1.73%	32	3.78%		0.00%		
1	0.58%	18	1.89%		0.00%		
1	0.58%	33	3.90%	2	4.65%		
2	1.16%	42	4.96%	2	4.65%		
2	1.16%	26	3.07%	1	2.33%		
	0.00%	13	1.54%		0.00%		
2	1.16%	3	0.35%	3	6.98%		
4	2.31%	18	2.13%		0.00%		
3	1.73%	38	4.49%	3	6.98%		
9	5.20%	4	0.47%	1	2.33%		
	0.00%	3	0.35%	1	2.33%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
173	100.00%	846	100.00%	43	100.00%		

图 30F

肝		肺&支气管		淋巴结		脑膜 (大脑, 脊髓)	
生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%
2	3.33%	31	3.45%	7	5.30%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	1	0.11%	3	2.27%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	2	0.22%	1	0.76%		
	0.00%	2	0.22%	2	1.52%		
	0.00%		0.00%	2	1.52%		
	0.00%		0.00%	4	3.03%		
4	8.87%	18	2.00%	4	3.03%		
	0.00%	13	1.45%	6	4.55%		
	0.00%	2	0.22%	2	1.52%		
1	1.67%	12	1.34%	1	0.76%		
2	3.33%	39	4.34%	6	4.55%		
3	5.00%	49	5.46%	2	1.52%		
	0.00%	19	2.12%	2	1.52%		
	0.00%	2	0.22%		0.00%		
1	1.67%	6	0.67%		0.00%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	1	0.11%		0.00%		
	0.00%	4	0.45%		0.00%		
2	3.33%	46	5.12%	6	4.55%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
3	5.00%	37	4.12%	3	2.27%		
	0.00%	12	1.34%	4	3.03%		
1	1.67%	1	0.11%	1	0.76%		
	0.00%	1	0.11%		0.00%		
	0.00%	2	0.22%	1	0.76%		
	0.00%	12	1.34%		0.00%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
2	3.33%	50	5.57%	2	1.52%		
1	1.67%		0.00%		0.00%		
	0.00%	1	0.11%		0.00%		
2	3.33%	52	5.79%		0.00%		
2	3.33%	36	4.01%	6	4.55%		
1	1.67%	46	5.12%	4	3.03%		
	0.00%	4	0.45%		0.00%		
1	1.67%	3	0.33%		0.00%		
2	3.33%	10	1.11%		0.00%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	1	0.11%		0.00%		
	0.00%	8	0.89%		0.00%		
	0.00%		0.00%	5	3.79%		
	0.00%	2	0.22%	1	0.76%		
	0.00%	3	0.33%	6	4.55%		
2	3.33%	24	2.67%		0.00%		
	0.00%	4	0.45%		0.00%		
3	5.00%	14	1.56%	1	0.76%		
2	3.33%	6	0.67%	4	3.03%		
	0.00%	20	2.23%	2	1.52%		
1	1.67%	14	1.56%	2	1.52%		
3	5.00%	43	4.79%	11	8.33%		
	0.00%	18	2.00%	7	5.30%		
1	1.67%	16	1.78%	3	2.27%		
6	8.33%	39	4.34%	6	4.55%		
2	3.33%	42	4.68%	4	3.03%		
2	3.33%	56	6.16%	7	5.30%		
	0.00%	1	0.11%	1	0.76%		
3	5.00%	33	3.67%	2	1.52%		
3	5.00%	7	0.78%		0.00%		
1	1.67%	13	1.45%	1	0.76%		
	0.00%	11	1.22%		0.00%		
2	3.33%	7	0.78%		0.00%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
60	100.00%	898	100.00%	132	100.00%		

图 30G

其他女性生殖器		卵巢		胰腺		阴茎&阴囊	
3	74	60	1				
生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%
2	5.88%	23	2.77%	18	3.78%	1	8.33%
	0.00%		0.00%	1	0.21%		0.00%
	0.00%	1	0.12%	28	5.85%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	0.21%		0.00%
	0.00%	1	0.12%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	2.94%	14	1.68%	18	3.34%		0.00%
2	5.88%	27	3.25%	15	3.13%	1	8.33%
	0.00%	1	0.12%		0.00%		0.00%
1	2.94%	12	1.44%	13	2.71%		0.00%
2	5.88%	17	2.05%	10	2.09%	1	8.33%
2	5.88%	44	5.29%	4	0.84%	1	8.33%
	0.00%	5	0.60%	9	1.88%		0.00%
	0.00%	1	0.12%	4	0.84%		0.00%
	0.00%	11	1.32%	1	0.21%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	19	2.29%		0.00%		0.00%
	0.00%	3	0.36%	1	0.21%		0.00%
2	5.88%	45	5.42%	29	6.05%	1	8.33%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	5.88%	48	5.64%	31	6.47%	1	8.33%
	0.00%	20	2.41%	9	1.88%		0.00%
	0.00%	12	1.44%	8	1.67%		0.00%
	0.00%	2	0.24%		0.00%		0.00%
	0.00%	3	0.36%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	0.24%	4	0.84%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	5.88%	46	5.54%	25	5.22%	1	8.33%
	0.00%	2	0.24%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.12%		0.00%		0.00%
	0.00%	39	4.69%	4	0.84%	1	8.33%
3	8.82%	49	5.90%	19	3.97%		0.00%
1	2.94%	24	2.89%	21	4.38%		0.00%
	0.00%	4	0.48%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	9	1.88%		0.00%
	0.00%	2	0.24%	17	3.55%		0.00%
	0.00%	2	0.24%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.12%	1	0.21%		0.00%
	0.00%	3	0.36%	22	4.59%		0.00%
	0.00%	1	0.12%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	4	0.84%		0.00%
	0.00%	3	0.36%	4	0.84%		0.00%
	0.00%	1	0.12%		0.00%		0.00%
1	2.94%	14	1.68%	18	3.78%		0.00%
	0.00%	1	0.12%	5	1.04%		0.00%
	0.00%	5	0.60%	3	0.63%		0.00%
	0.00%	3	0.36%	4	0.84%		0.00%
	0.00%	24	2.89%	3	0.63%	1	8.33%
	0.00%	10	1.20%	2	0.42%		0.00%
	0.00%	2	0.24%	1	0.21%		0.00%
2	5.88%	55	6.74%	36	7.52%		0.00%
2	5.88%	37	4.45%	18	3.78%	1	8.33%
3	8.82%	59	7.10%	31	6.47%	1	8.33%
	0.00%	2	0.24%		0.00%		0.00%
2	5.88%	58	6.74%	22	4.59%		0.00%
1	2.94%	28	3.13%		0.00%		0.00%
1	2.94%	27	3.25%	1	0.21%	1	8.33%
	0.00%	3	0.36%		0.00%		0.00%
2	5.88%	18	2.17%	7	1.46%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
34	100.00%	831	100.00%	479	100.00%	12	100.00%

图 30I

垂体腺		胸膜		前列腺		直肠	
生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%
	0.00%		0.00%	3	2.73%	5	4.27%
1	10.00%		0.00%	8	5.45%	1	0.85%
1	10.00%		0.00%		0.00%	1	0.85%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	6.67%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	6.67%		0.00%	1	0.85%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	10.00%		0.00%	1	0.91%	3	2.56%
1	0.00%		0.00%	3	2.73%		0.00%
	0.00%	1	6.67%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	4	3.64%	3	2.56%
	0.00%	1	6.67%	5	4.55%	5	4.27%
	0.00%		0.00%	8	7.27%	6	4.27%
	0.00%		0.00%	1	0.91%	3	2.56%
	0.00%		0.00%	1	0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.85%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.85%
1	10.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	6.67%		0.00%	2	1.71%
	0.00%		0.00%	7	6.36%	5	4.27%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	1.82%	5	4.27%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	1.82%	2	1.71%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	0.91%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	1.82%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	6	5.45%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	4	3.64%	4	3.42%
1	10.00%	1	6.67%	4	3.64%	7	5.99%
1	10.00%		0.00%	4	3.64%	5	4.27%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.85%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.85%
	0.00%	1	6.67%	1	0.91%	4	3.42%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	6.67%		0.00%	1	0.85%
	0.00%	1	6.67%		0.00%	1	0.85%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	10.00%	1	6.67%	1	0.91%	3	2.56%
	0.00%		0.00%	1	0.91%		0.00%
	0.00%	1	6.67%	5	4.55%	8	5.13%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	4	3.64%	1	0.85%
	0.00%	1	6.67%	1	0.91%		0.00%
1	10.00%	1	6.67%	6	5.45%	6	5.13%
	0.00%		0.00%	4	3.64%	3	2.56%
	0.00%		0.00%	2	1.82%	1	0.85%
	0.00%		0.00%	5	4.55%	6	5.13%
	0.00%		0.00%	5	4.55%	8	6.84%
1	10.00%		0.00%	9	8.18%	2	1.71%
	0.00%	1	6.67%		0.00%	1	0.85%
	0.00%		0.00%	1	0.91%	1	0.85%
1	10.00%		0.00%		0.00%	8	6.84%
	0.00%		0.00%		0.00%	4	3.42%
	0.00%		0.00%	2	1.82%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
10	100.00%	15	100.00%	110	100.00%	117	100.00%

图 30J

肾盂, 输尿管		腹膜后&腹膜		唾液腺		皮肤	
1	13	11	41				
生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%
1	7.14%	5	4.20%	3	2.03%	26	4.72%
	0.00%		0.00%	2	1.35%	2	0.36%
	0.00%	3	2.52%	5	3.38%	8	1.45%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.68%		0.00%	23	4.17%
	0.00%	1	0.84%		0.00%	14	2.54%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	4	3.36%	7	4.73%	9	1.63%
	0.00%	2	1.68%	2	1.35%	4	0.73%
	0.00%	1	0.84%	1	0.68%	11	2.00%
	0.00%	3	2.52%	7	4.73%	3	0.54%
	0.00%	4	3.36%	5	3.38%	11	2.00%
1	7.14%	4	3.36%	4	2.70%	9	1.63%
1	7.14%	1	0.84%		0.00%	4	0.73%
1	7.14%	1	0.84%		0.00%	8	1.45%
	0.00%		0.00%		0.00%	3	0.54%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	1.35%	17	3.09%
1	7.14%	7	5.88%	6	4.05%	15	2.72%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	7.14%	5	4.20%	9	6.08%	8	1.45%
	0.00%		0.00%	3	2.03%	3	0.54%
	0.00%	2	1.68%	2	1.35%	2	0.36%
	0.00%	1	0.84%		0.00%	1	0.18%
	0.00%		0.00%		0.00%	3	0.54%
	0.00%	1	0.84%	3	2.03%	2	0.36%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	7.14%	5	4.20%	8	4.05%	25	4.54%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.18%
	0.00%	1	0.84%		0.00%	3	0.54%
1	7.14%	3	2.52%	4	2.70%	12	2.18%
	0.00%	6	5.04%	2	1.35%	13	2.38%
	0.00%	5	4.20%	3	2.03%	33	6.09%
	0.00%	3	2.52%		0.00%	6	1.09%
	0.00%	2	1.68%	5	3.38%	7	1.27%
	0.00%	3	2.52%	6	4.05%	22	3.99%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.84%		0.00%	2	0.36%
	0.00%	2	1.68%	2	1.35%	5	0.91%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.68%		0.00%	20	3.63%
	0.00%	2	1.68%		0.00%	27	4.90%
	0.00%	2	1.68%		0.00%	12	2.18%
	0.00%		0.00%		0.00%	6	1.09%
	0.00%	4	3.36%	6	4.05%	18	3.27%
	0.00%	1	0.84%	4	2.70%	14	2.54%
	0.00%		0.00%	2	1.35%	2	0.36%
	0.00%	2	1.68%	1	0.68%	16	2.90%
1	7.14%	5	4.20%	5	3.38%	18	3.27%
1	7.14%	2	1.68%	2	1.35%	7	1.27%
	0.00%	1	0.84%		0.00%	3	0.54%
1	7.14%	6	5.04%	10	6.76%	12	2.18%
1	7.14%	4	3.36%	8	4.05%	15	2.72%
	0.00%	3	2.52%	9	6.08%	8	1.45%
	0.00%	2	1.68%		0.00%	14	2.54%
1	7.14%	3	2.52%	9	6.08%	14	2.54%
	0.00%	2	1.68%	1	0.68%	9	1.63%
	0.00%		0.00%	2	1.35%	13	2.38%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.18%
1	7.14%		0.00%	2	1.35%	5	0.91%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	0.18%
14	100.00%	119	100.00%	148	100.00%	551	100.00%

图 30K

小肠		胃		睾丸		胸腺	
生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%
2	10.53%	8	6.15%	3	7.14%	4	6.35%
	0.00%	2	1.54%		0.00%	1	1.59%
	0.00%	1	0.77%	1	2.38%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	5.26%		0.00%	1	2.38%		0.00%
	0.00%	2	1.54%	1	2.38%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.77%	1	2.38%	1	1.59%
	0.00%	1	0.77%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%	2	3.17%
	0.00%	2	1.54%		0.00%		0.00%
	0.00%	4	3.08%	2	4.76%		0.00%
	0.00%	8	6.15%	1	2.38%		0.00%
	0.00%	2	1.54%	1	2.38%	1	1.59%
	0.00%		0.00%	1	2.38%		0.00%
	0.00%		0.00%	2	4.76%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.54%	1	2.38%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.38%		0.00%
	0.00%	2	1.54%	1	2.38%	1	1.59%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	10.53%	5	3.85%	2	4.76%	5	7.94%
	0.00%	2	1.54%		0.00%	1	1.59%
	0.00%	1	0.77%		0.00%	2	3.17%
	0.00%	1	0.77%	1	2.38%		0.00%
1	5.26%	1	0.77%		0.00%	3	4.76%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	10.53%	7	5.38%	1	2.38%	2	3.17%
	0.00%	1	0.77%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	4	3.08%		0.00%	4	6.35%
	0.00%	6	4.62%		0.00%	3	4.76%
1	5.26%	5	3.85%	2	4.76%	3	4.76%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
2	10.53%	3	2.31%	2	4.76%	1	1.59%
	0.00%	1	0.77%		0.00%	1	1.59%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.54%	1	2.38%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.77%		0.00%		0.00%
2	10.53%	3	2.31%		0.00%	4	6.35%
	0.00%	2	1.54%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.77%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.77%	1	2.38%	1	1.59%
	0.00%	3	2.31%		0.00%	1	1.59%
	0.00%	2	1.54%	1	2.38%	2	3.17%
	0.00%	2	1.54%		0.00%		0.00%
1	5.26%	8	6.15%	2	4.76%	2	3.17%
	0.00%	5	3.85%	1	2.38%		0.00%
	0.00%	2	1.54%		0.00%		0.00%
2	10.53%	6	4.62%	3	7.14%	4	6.35%
1	5.26%	8	6.15%	1	2.38%	1	1.59%
2	10.53%	4	3.08%	1	2.38%	5	7.94%
	0.00%		0.00%	2	4.76%	4	6.35%
	0.00%	1	0.77%	2	4.76%	3	4.76%
	0.00%	3	2.31%	1	2.38%		0.00%
	0.00%	3	2.31%	1	2.38%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.77%		0.00%	1	1.59%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
19	100.00%	130	100.00%	42	100.00%	63	100.00%

图 30L

甲状腺		舌		未知		未指明的 消化器官	
生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%
5	4.55%	1	5.56%	19	5.28%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
2	1.82%		0.00%	3	0.83%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
1	0.91%		0.00%	3	0.83%		
4	3.64%		0.00%	5	1.39%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%		0.00%	3	0.83%		
2	1.82%		0.00%	9	2.50%		
	0.00%	1	5.56%	10	2.78%		
	0.00%		0.00%	3	0.83%		
1	0.91%	1	5.56%	7	1.94%		
4	3.64%	1	5.56%	12	3.33%		
4	3.64%	1	5.56%	14	3.89%		
3	2.73%		0.00%	5	1.39%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
2	1.82%		0.00%	3	0.83%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
1	0.91%		0.00%	1	0.28%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
1	0.91%		0.00%	6	1.67%		
3	2.73%		0.00%	14	3.89%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
3	2.73%	2	11.11%	14	3.89%		
1	0.91%		0.00%	7	1.94%		
	0.00%		0.00%	1	0.28%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%	1	5.56%	4	1.11%		
	0.00%		0.00%	1	0.28%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
8	5.45%		0.00%	15	4.17%		
1	0.91%		0.00%		0.00%		
1	0.91%		0.00%	1	0.28%		
5	4.55%	1	5.56%	5	1.39%		
2	1.82%	1	5.56%	11	3.06%		
4	3.64%	1	5.56%	15	4.17%		
2	1.82%		0.00%	2	0.56%		
2	1.82%		0.00%	3	0.83%		
5	4.55%		0.00%	10	2.78%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%		0.00%	3	0.83%		
1	0.91%		0.00%	7	1.94%		
	0.00%		0.00%	1	0.28%		
	0.00%		0.00%	4	1.11%		
5	4.55%		0.00%	6	1.67%		
2	1.82%		0.00%	7	1.94%		
2	1.82%		0.00%	1	0.28%		
3	2.73%	1	5.56%	8	2.22%		
3	2.73%		0.00%	5	1.39%		
2	1.82%		0.00%	8	2.22%		
1	0.91%		0.00%	6	1.67%		
6	5.45%	2	11.11%	14	3.89%		
2	1.82%		0.00%	9	2.50%		
1	0.91%		0.00%	4	1.11%		
3	2.73%	1	5.56%	17	4.72%		
3	2.73%	1	5.56%	16	4.44%		
1	0.91%	1	5.56%	12	3.33%		
	0.00%		0.00%	3	0.83%		
4	3.64%	1	5.56%	8	2.22%		
2	1.82%		0.00%	4	1.11%		
3	2.73%		0.00%	6	1.67%		
	0.00%		0.00%	5	1.39%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
	0.00%		0.00%		0.00%		
110	100.00%	18	100.00%	360	100.00%		

图 30M

膀胱		未另作规定, 子宫		阴道&阴唇		未另作规定, 女阴	
生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%	生物标志被标记为的次数	在肿瘤类型中的%
4	6.67%	6	5.41%	1	2.78%	1	7.14%
1	1.67%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.90%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.78%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.78%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
5	8.33%	1	0.90%		0.00%		0.00%
3	5.00%	4	3.60%		0.00%	1	7.14%
	0.00%		0.00%	1	2.78%		0.00%
1	1.67%	4	3.60%	1	2.78%	1	7.14%
2	3.33%	5	4.50%	2	5.56%	1	7.14%
1	1.67%	7	6.31%	1	2.78%	1	7.14%
	0.00%	2	1.80%		0.00%		0.00%
1	1.67%	2	1.80%	1	2.78%		0.00%
1	1.67%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	1.67%	6	5.41%	2	5.56%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
4	6.67%	6	5.41%	2	5.56%		0.00%
1	1.67%	4	3.60%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.78%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.90%		0.00%	1	7.14%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
3	5.00%	4	3.60%	1	2.78%		0.00%
	0.00%	1	0.90%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
1	1.67%	3	2.70%	3	8.33%	1	7.14%
1	1.67%	4	3.60%	1	2.78%		0.00%
2	3.33%	6	5.41%	2	5.56%	1	7.14%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	2	1.80%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%	5	4.50%		0.00%		0.00%
1	1.67%	4	3.60%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.78%		0.00%
	0.00%		0.00%	1	2.78%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	7.14%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
4	6.67%	1	0.90%		0.00%		0.00%
	0.00%	1	0.90%		0.00%		0.00%
1	1.67%		0.00%	1	2.78%	1	7.14%
	0.00%	3	2.70%	2	5.56%		0.00%
2	3.33%	1	0.90%	3	8.33%	1	7.14%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%	1	7.14%
6	10.00%	5	4.50%	2	5.56%		0.00%
4	6.67%	6	5.41%	1	2.78%	1	7.14%
2	3.33%	4	3.60%	1	2.78%	1	7.14%
	0.00%		0.00%	1	2.78%		0.00%
5	8.33%	5	4.50%	1	2.78%		0.00%
1	1.67%		0.00%	1	2.78%		0.00%
1	1.67%	4	3.60%		0.00%		0.00%
1	1.67%	1	0.90%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%
60	100.00%	111	100.00%	36	100.00%	14	100.00%

图 30N

(空白)				
生物标志 被标记为 的次数	在肿瘤 类型中 的%	总计	在肿瘤 类型中 的%	基因
4	4.82%	379	4.18%	ADA
	0.00%	65	0.72%	AR
	0.00%	102	1.13%	ASNS
	0.00%	1	0.01%	ASNS
	0.00%	76	0.84%	BRCA1
1	1.20%	120	1.32%	BRCA2
	0.00%	4	0.04%	CD52
	0.00%	16	0.18%	CDW52
	0.00%	213	2.35%	CES2
2	2.41%	182	2.01%	DCK
	0.00%	58	0.64%	DHFR
3	3.61%	151	1.67%	DNMT1
3	3.61%	267	2.95%	DNMT3A
5	6.02%	339	3.74%	DNMT3B
	0.00%	128	1.39%	EGFR
1	1.20%	37	0.41%	EPHA2
	0.00%	66	0.73%	ERBB2
	0.00%	1	0.01%	ERCC3
2	2.41%	87	0.96%	ESR1
1	1.20%	100	1.10%	FLT1
5	6.02%	366	4.04%	GART
	0.00%	1	0.01%	GNRH1
3	3.61%	346	3.82%	HIF1A
	0.00%	111	1.22%	HSP90AA1
1	1.20%	81	0.89%	HSPCA
	0.00%	9	0.07%	IL2RA
	0.00%	39	0.43%	KDR
	0.00%	66	0.73%	KIT
	0.00%	2	0.02%	LCK
4	4.82%	398	4.39%	MGMT
1	1.20%	14	0.15%	MLH1
1	1.20%	49	0.54%	MSH2
3	3.61%	278	3.07%	NFKB1
3	3.61%	321	3.54%	NFKB2
4	4.82%	385	4.36%	NFKBIA
	0.00%	41	0.45%	PDGFC
	0.00%	71	0.78%	PDGFRA
	0.00%	229	2.53%	PDGFRB
	0.00%	22	0.24%	PGR
1	1.20%	21	0.23%	PTEN
	0.00%	100	1.10%	PTGS2
	0.00%	9	0.10%	RARA
	0.00%	61	0.67%	RRM1
2	2.41%	159	1.75%	RRM2
1	1.20%	114	1.26%	RRM2B
1	1.20%	26	0.29%	RXRG
2	2.41%	260	2.87%	SPARC
2	2.41%	138	1.50%	SRC
1	1.20%	152	1.66%	SSTR1
1	1.20%	101	1.11%	SSTR2
3	3.61%	366	4.37%	SSTR3
2	2.41%	167	1.84%	SSTR4
1	1.20%	96	1.06%	SSTR5
4	4.82%	398	4.37%	TOP1
4	4.82%	384	4.24%	TOP2A
4	4.82%	369	4.07%	TOP2B
2	2.41%	96	1.06%	TYMS
1	1.20%	318	3.51%	VDR
1	1.20%	138	1.52%	VEGF
2	2.41%	181	2.00%	VEGFA
1	1.20%	56	0.62%	VHL
	0.00%	79	0.87%	YES1
	0.00%	2	0.02%	ZAP70
83	100.00%	9065	100.00%	总计

图 300

总计	在肿瘤类型 中的%	基因
9065	100.00%	总计
398	4.39%	MGMT
396	4.37%	SSTR3
396	4.37%	TOP1
395	4.36%	NFKBIA
384	4.24%	TOP2A
379	4.18%	ADA
369	4.07%	TOP2B
366	4.04%	GART
346	3.82%	HIF1A
339	3.74%	DNMT3B
321	3.54%	NFKB2
318	3.51%	VDR
278	3.07%	NFKB1
267	2.95%	DNMT3A
260	2.87%	SPARC
229	2.53%	PDGFRB
213	2.35%	CES2
182	2.01%	DCK
181	2.00%	VEGFA
167	1.84%	SSTR4
159	1.75%	RRM2
152	1.68%	SSTR1
151	1.67%	DNMT1
138	1.52%	VEGF
136	1.50%	SRC
126	1.39%	EGFR
120	1.32%	BRCA2
114	1.26%	RRM2B
111	1.22%	HSP90AA1
102	1.13%	ASNS
101	1.11%	SSTR2
100	1.10%	FLT1
100	1.10%	PTGS2
96	1.06%	SSTR5
96	1.06%	TYMS
88	0.97%	KIT
87	0.96%	ESR1
81	0.89%	HSPCA
79	0.87%	YES1
76	0.84%	BRCA1
71	0.78%	PDGFRA
66	0.73%	ERBB2
65	0.72%	AR
61	0.67%	RRM1
58	0.64%	DHFR
56	0.62%	VHL
49	0.54%	MSH2
41	0.45%	PDGFC
39	0.43%	KDR
37	0.41%	EPHA2
26	0.29%	RXRG
22	0.24%	PGR
21	0.23%	PTEN
16	0.18%	CDW52
14	0.15%	MLH1
9	0.10%	RARA
6	0.07%	IL2RA
4	0.04%	CD52
2	0.02%	LCK
2	0.02%	ZAP70
1	0.01%	ASNS
1	0.01%	ERCC3
1	0.01%	GNRH1

图 31

专利名称(译)	描绘肿瘤类型生物标志模式和特征集的基因靶和基因表达的蛋白靶		
公开(公告)号	CN102232117A	公开(公告)日	2011-11-02
申请号	CN200980148416.5	申请日	2009-10-14
[标]申请(专利权)人(译)	卡里斯MPI公司		
申请(专利权)人(译)	卡里斯MPI公司		
当前申请(专利权)人(译)	卡里斯MPI公司		
[标]发明人	丹尼尔D冯霍夫 罗伯特J佩妮		
发明人	丹尼尔·D·冯霍夫 罗伯特·J·佩妮		
IPC分类号	C12Q1/68 G01N33/53		
CPC分类号	G01N2800/52 G01N33/57484 C12Q2600/158 C12Q2600/106 G01N33/57492 G06F19/28 C12Q1/6886 G16B50/00 G16H15/00 G16H50/20		
代理人(译)	郑霞		
优先权	61/106921 2008-10-20 US 61/105335 2008-10-14 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本文提供了用于鉴定个体用的治疗剂的方法和系统，诸如之前未鉴定用于治疗个体的治疗剂。所述治疗剂可通过分子概况分析来鉴定，诸如确定个体生物样品的生物标志模式或特征集。

