

# Characterization of Signaling Pathways in Solid Tumors Using Comprehensive Genomic Profiling

Aarthi Ravichandran, Bhanumathy G, Kalainanghi Neelagandan, Aishwarya Ramkumar, Saman Sajjad, Anusha NJ, Dhanashree A. More, Swetha Nayanala, Sreelaksh Raju, Nagesh Muniyappan, Gayathri Krishnan, Vijayshree GR, Vaishali Chakraborty, Atanu Pal, Sheela M. Lingaraju, Mithua Ghosh, Rajeev Pandey, Sameer Phalke, Urvashi Bahadur, Vamsi Veeramachaneni  
Strand Life Sciences Pvt. Ltd., Nagawara, Bangalore 560045, India

## INTRODUCTION

Malignant tumor formation is driven by aberrations in signaling pathways controlling cellular growth, proliferation and death. A large next-generation sequencing (NGS) panel which includes not just the well known genes in these pathways but also the lesser studied members offers a more comprehensive assessment of the involvement of these pathways. We thus aimed to profile the samples analyzed at our facility over the last 5 years to characterize their cancer signaling pathways.

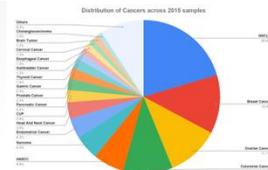
## AIMS

- To profile samples analyzed on a large next-generation sequencing (NGS) panel evaluating SNVs, indels, CNVs and fusions.
- To map the altered genes to frequently altered cancer signaling pathways
- To characterize the cancer signaling pathways affecting specific cancers

## METHODS

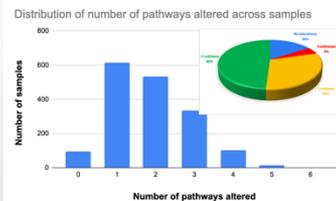
A set of 2015 formalin-fixed, paraffin embedded (FFPE) samples across multiple cancers was profiled using the Illumina TSO500 panel. Variants (SNVs and indels), amplifications and fusions were classified according to the Association for Molecular Pathology (AMP) tiering system. Tier 1 and 2 variants were taken forward and mapped into 11 different literature curated signaling pathways. Mutation profiles were analyzed by cancer type and co-mutation rates of genes in the same pathway were also calculated.

## RESULTS



**Distribution of cancers in the cohort of 2015 patients.** Cancers predominantly represented in the cohort were lung (20.4%), breast (12.4%), ovarian (11.1%) and colon (10.5%) cancers with other cancers represented in smaller numbers (N< 200).

**Average number of alterations calculated for top 4 observed cancers.** Alterations (SNV, indels, CNV, fusions) were observed in multiple genes across different cancer types. The average number of alterations per case was 3.7 in colon, 3.1 in breast, 3.0 in lung and 2.6 in ovarian cancer.



**Pathways activated in each sample.** The altered genes were mapped to different signaling pathways that are frequently altered in cancer. Almost half the samples had more than 1 pathway altered. The average number of pathways altered per case was 1.87. The main contributors were KRAS in colon, EGFR in lung and ERBB2 and FGFR1 in breast cancers.

## RESULTS

PI3K	RTK/Ras	Cell Cycle	HRR
AKT1	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CB	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CD	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CE	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CG	AKT1	CCNA1	CCNA1
PIK3CA	AKT1	CC	