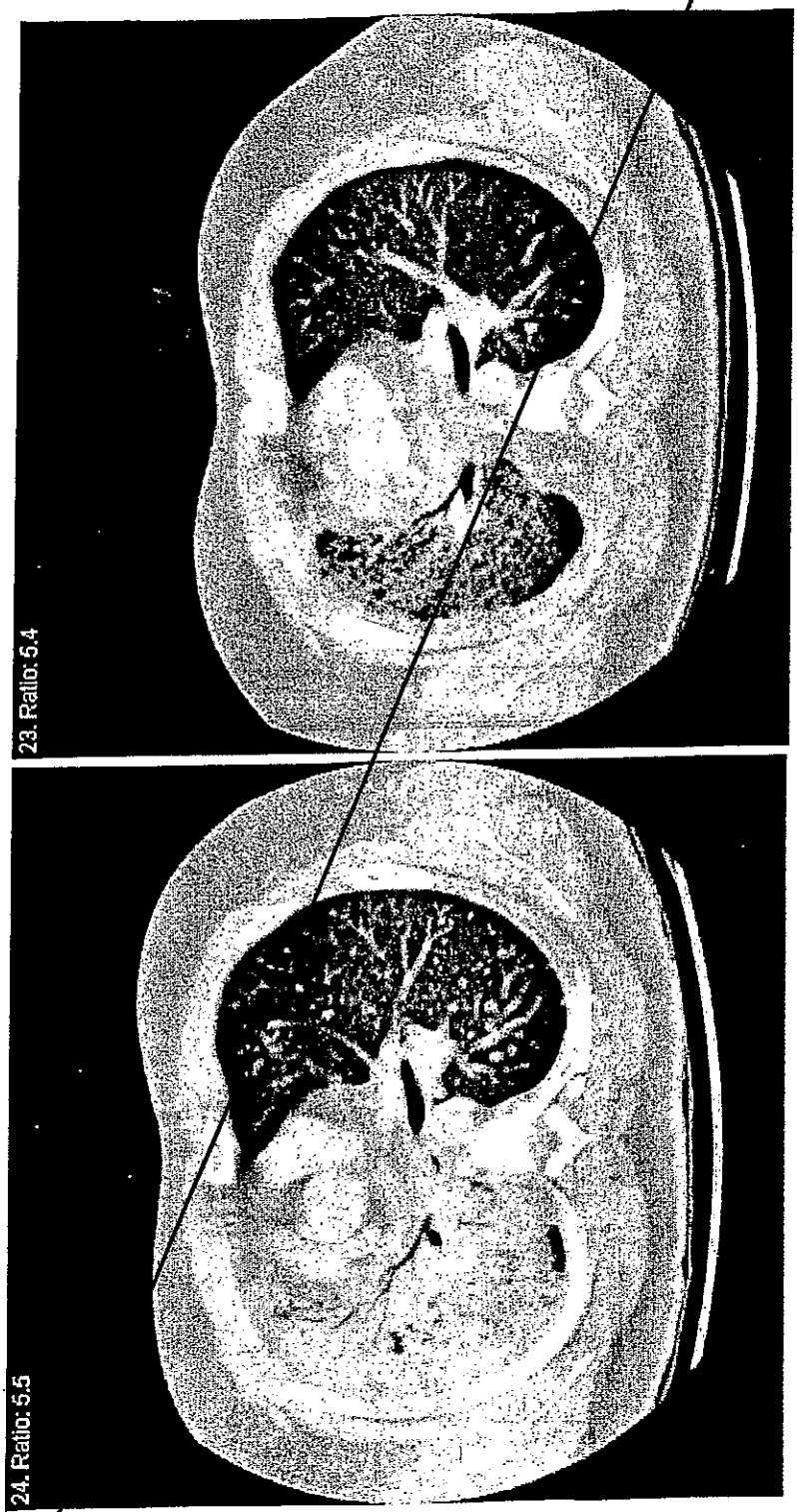
Figure 1 A and B



Figures 2A - 2E

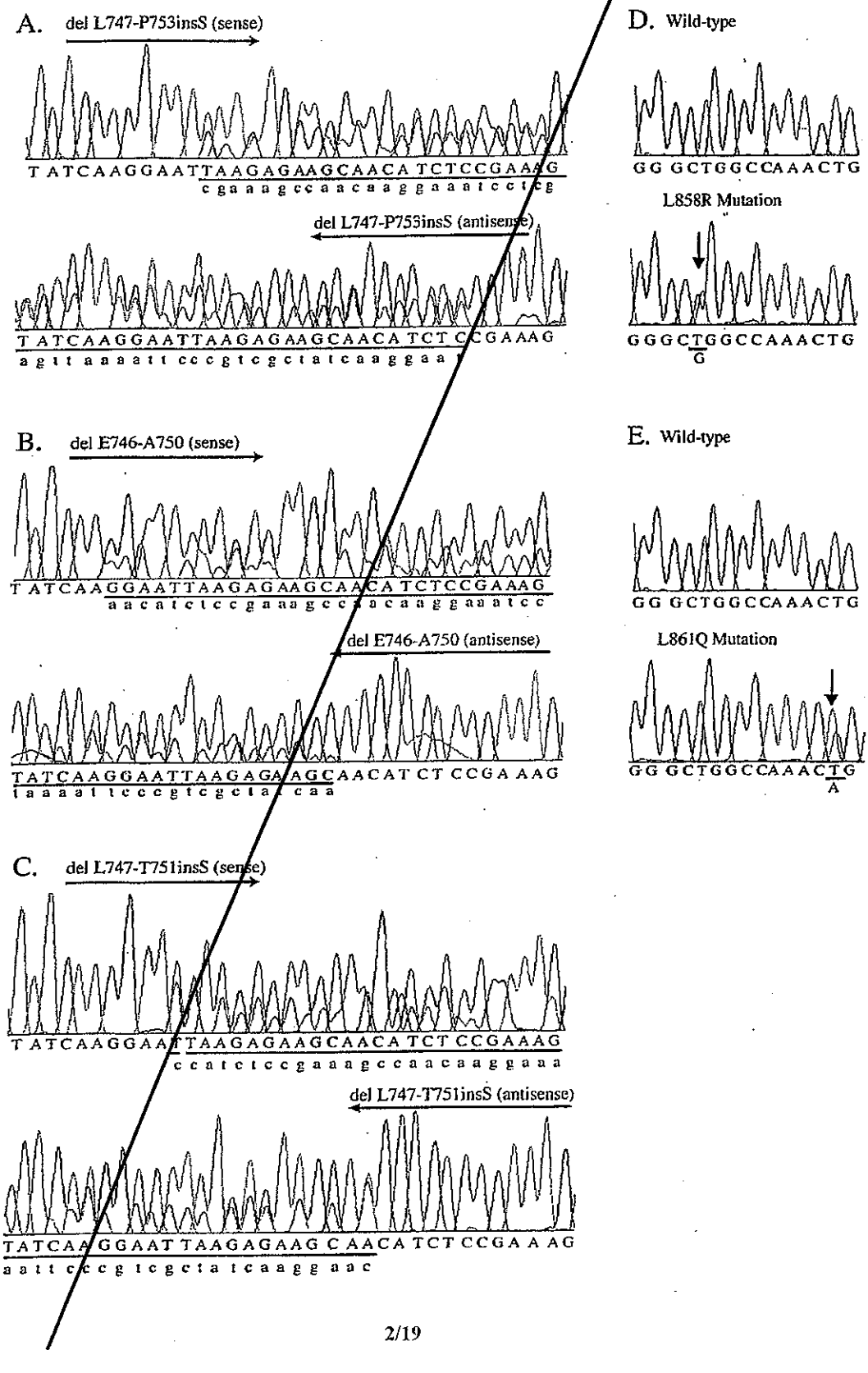
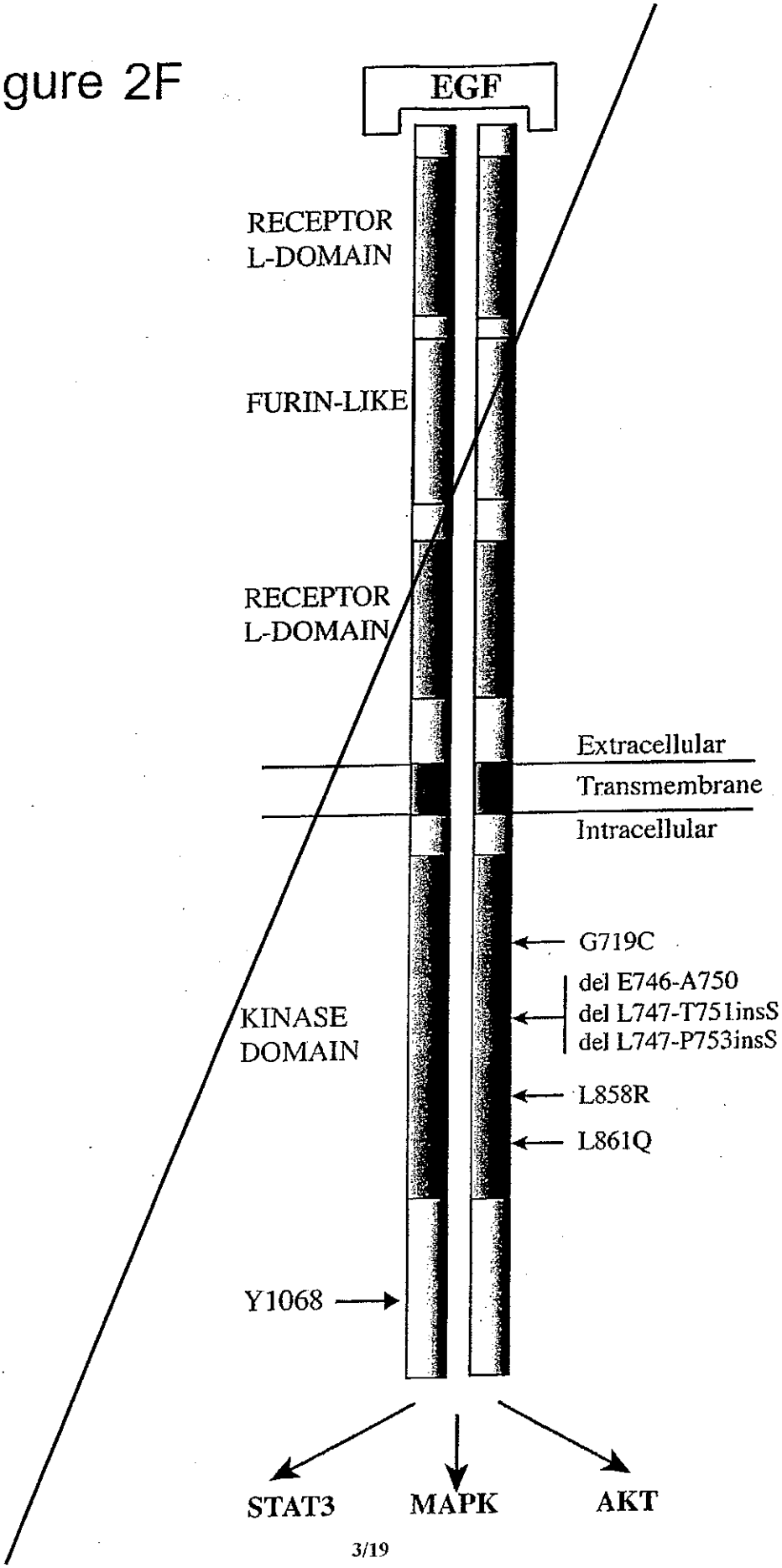
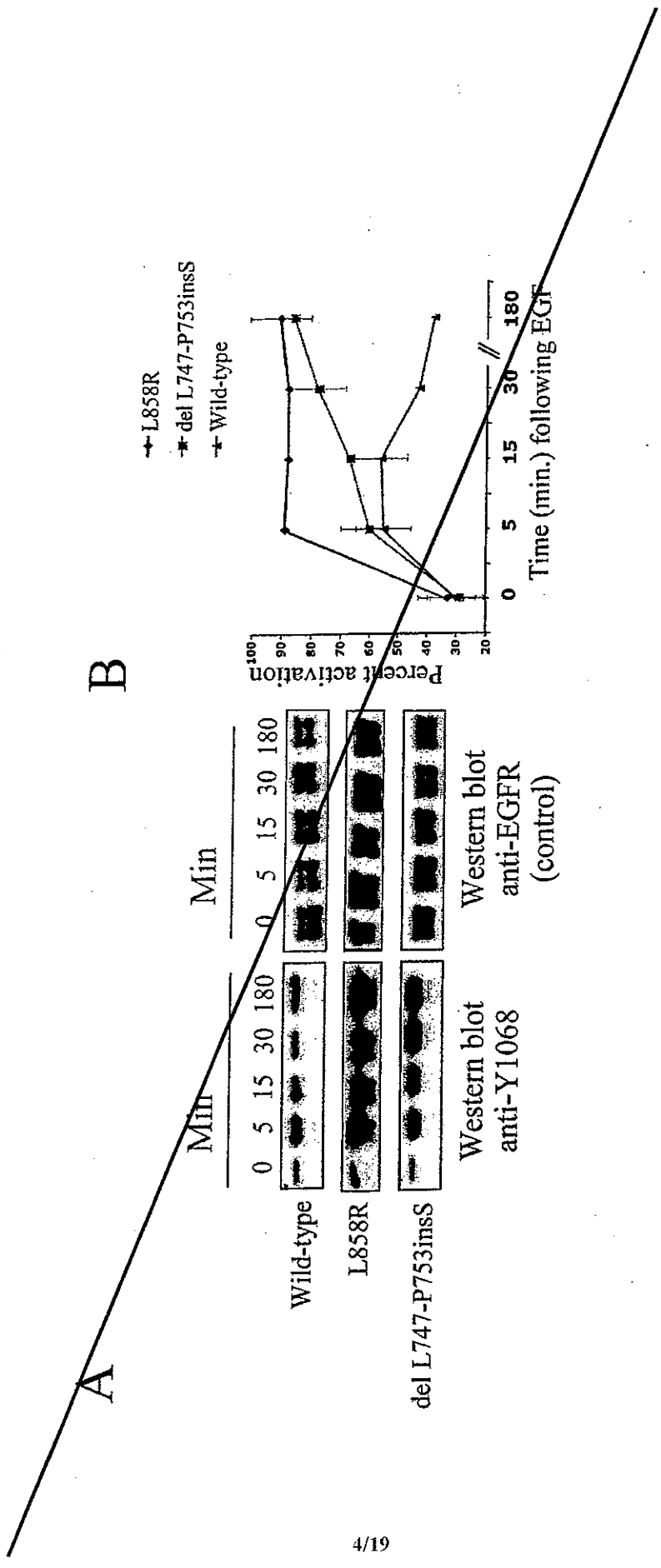


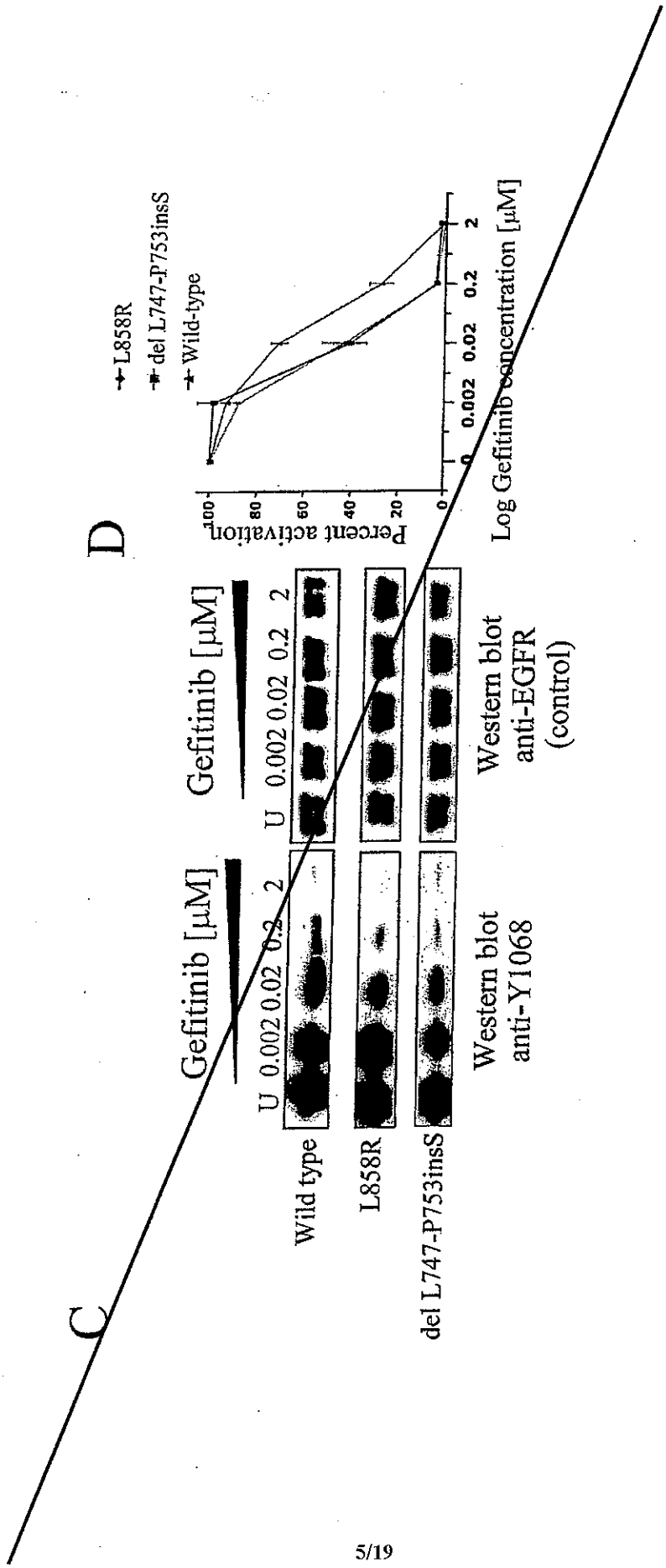
Figure 2F


EGF
RECEPTOR
L-DOMAIN
FURIN-LIKE
RECEPTOR
L-DOMAIN
Extracellular
Transmembrane
Intracellular
G719C
del E746-A750
del L747-T751insS
del L747-P753insS
KINASE
DOMAIN
L858R
L861Q
Y1068
STAT3
MAPK
AKT

Figures 3A and 3B



Figures 3C and 3D



4A
EGFR protein
EGFR gene
Patient
Case 1
Case 2
Cases 3 & 4
Cases 5 & 6
Case 7
(SEQ. ID. NO. 509)
K I P V A I K E L R E A T S P K A N
739
2215
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGCCAAC
(SEQ. ID. NO. 1193)
2268
2566
856
756
863
2589
(SEQ. ID. NO. 510)
F G L A K L L G
TTTGGGCTGGCCAAACTGCTGGGT
(SEQ. ID. NO. 1194)
AAAATTCCCGTCGCTATCAA
(SEQ. ID. NO 1195)
TTTGGGCTGGCCAAACTGCTGGGT (SEQ. ID. NO. 1196)
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAAT
(SEQ. ID. NO 1197)
TTTGGGCTGGCCAAACTGCTGGGT (SEQ. ID. NO. 1198)
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAAT
(SEQ ID NO. 1199)
TTTGGGCTGGCCAAACTGCTGGGT (SEQ. ID. NO. 500)
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGCCAAC
(SEQ. ID. NO 501)
TTTGGGCGGGCCAAACTGCTGGGT (SEQ ID NO. 502)
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGCCAAC
(SEQ. ID. NO 503)
TTTGGGCTGGCCAAACAGCTGGGT (SEQ. ID NO. 504)
Exon 19
Exon 21

Figures 4B-C

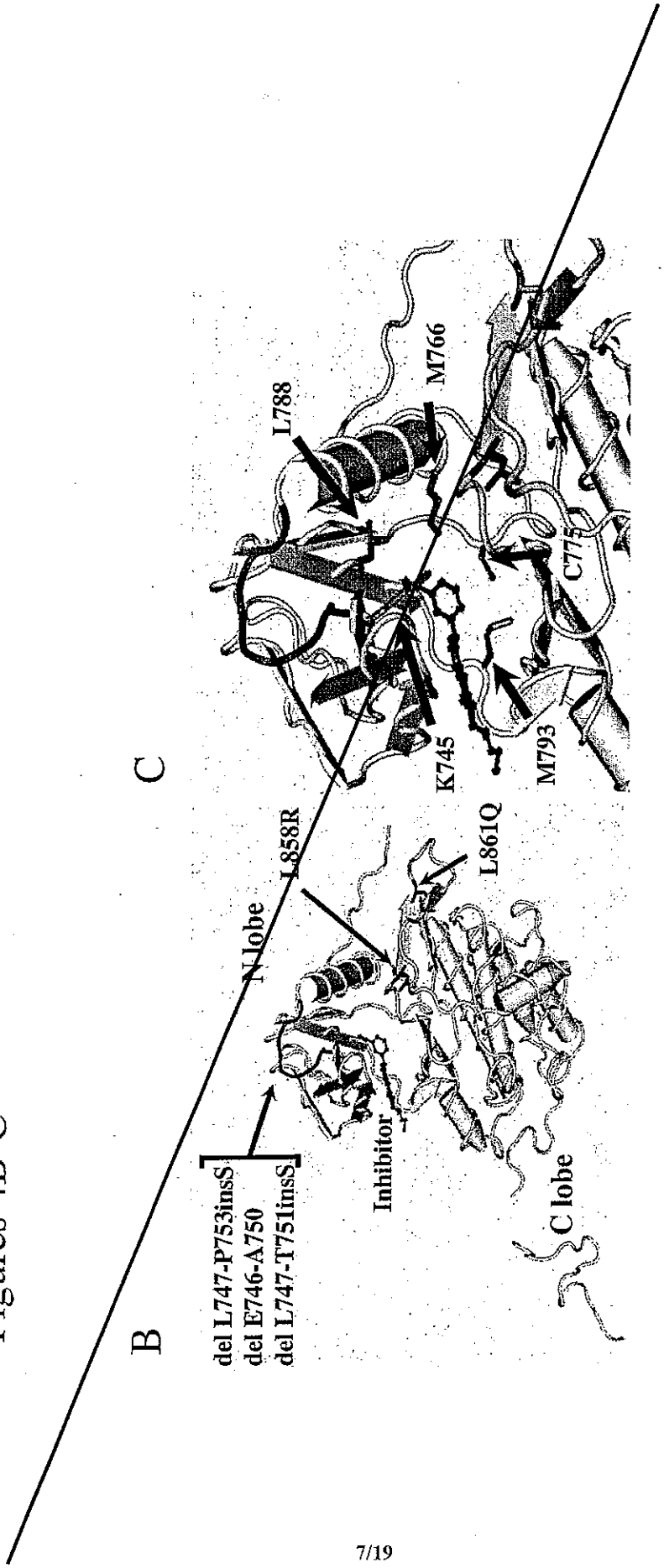

B
C
del L747-P753insS
del E746-A750
del L747-T751insS
N lobe
L858R
Inhibitor
L861Q
C lobe
L788
M766
K745
M793
C775

Figure 5

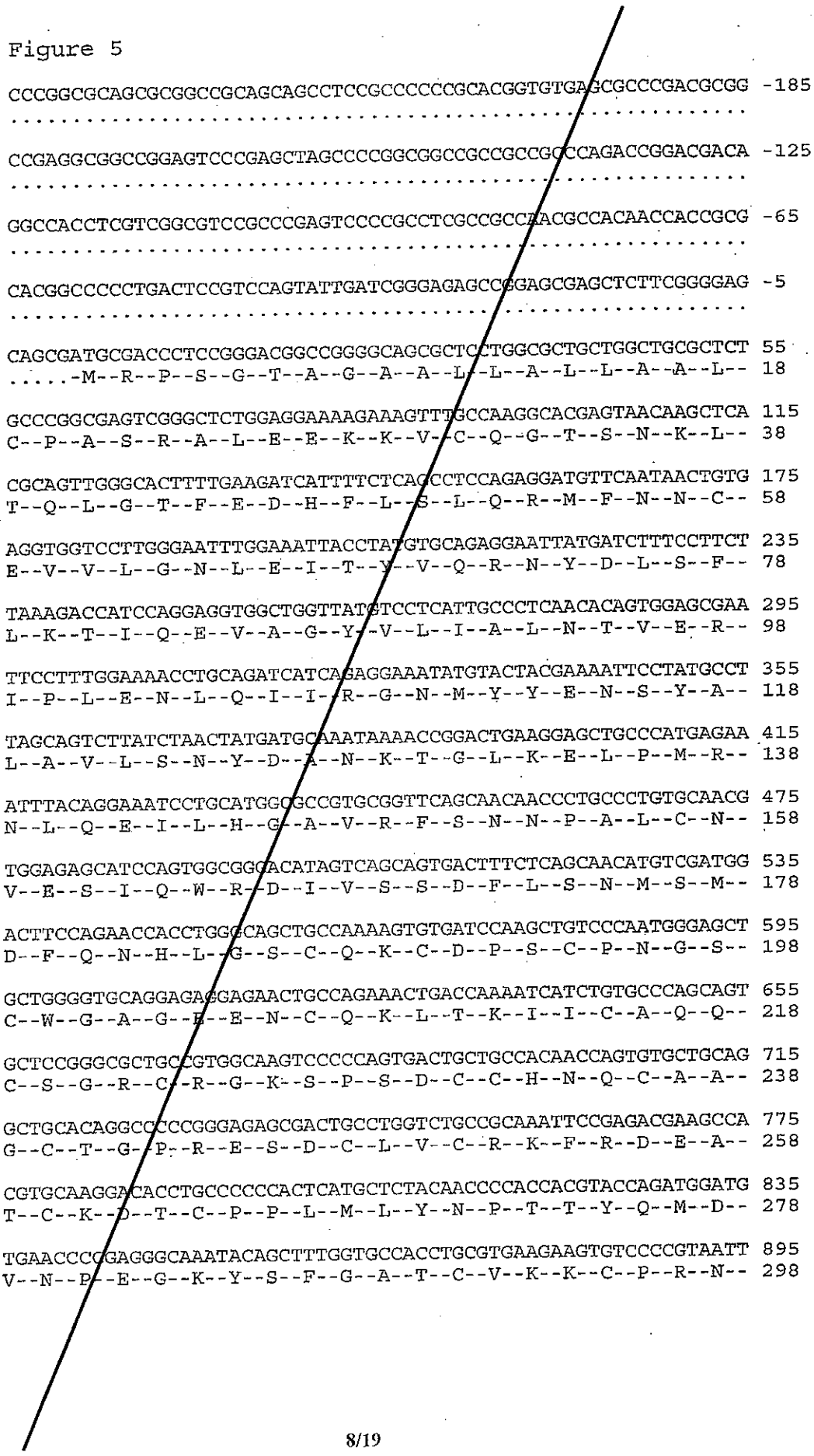

CCCGGCGCAGCGCGGCCGCAGCAGCCTCCGCCCCCCGCACGGTGTGAGCGCCCGACGCGG -185
CCGAGGCGGCCGGAGTCCCGAGCTAGCCCCGGCGGCCGCCGCCGCCCAGACCGGACGACA -125
GGCCACCTCGTCGGCGTCCGCCCGAGTCCCCGCCTCGCCGCCAACGCCACAACCACCGCG -65
CACGGCCCCCTGACTCCGTCCAGTATTGATCGGGAGAGCCGGAGCGAGCTCTTCGGGGAG -5
CAGCGATGCGACCCTCCGGGACGGCCGGGGCAGCGCTCCTGGCGCTGCTGGCTGCGCTCT 55
.....-M--R--P--S--G--T--A--G--A--A--L--L--A--L--L--A--A--L-- 18
GCCCGGCGAGTCGGGCTCTGGAGGAAAAGAAAGTTTGCCAAGGCACGAGTAACAAGCTCA 115
C--P--A--S--R--A--L--E--E--K--K--V--C--Q--G--T--S--N--K--L-- 38
CGCAGTTGGGCACTTTTGAAGATCATTTTCTCAGCCTCCAGAGGATGTTCAATAACTGTG 175
T--Q--L--G--T--F--E--D--H--F--L--S--L--Q--R--M--F--N--N--C-- 58
AGGTGGTCCTTGGGAATTTGGAAATTACCTATGTGCAGAGGAATTATGATCTTTCCTTCT 235
E--V--V--L--G--N--L--E--I--T--Y--V--Q--R--N--Y--D--L--S--F-- 78
TAAAGACCATCCAGGAGGTGGCTGGTTATGTCCTCATTGCCCTCAACACAGTGGAGCGAA 295
L--K--T--I--Q--E--V--A--G--Y--V--L--I--A--L--N--T--V--E--R-- 98
TTCCTTTGGAAAACCTGCAGATCATCAGAGGAAATATGTACTACGAAAATTCCTATGCCT 355
I--P--L--E--N--L--Q--I--I--R--G--N--M--Y--Y--E--N--S--Y--A-- 118
TAGCAGTCTTATCTAACTATGATGCAAATAAAACCGGACTGAAGGAGCTGCCCATGAGAA 415
L--A--V--L--S--N--Y--D--A--N--K--T--G--L--K--E--L--P--M--R-- 138
ATTTACAGGAAATCCTGCATGGCGCCGTGCGGTTCAGCAACAACCCTGCCCTGTGCAACG 475
N--L--Q--E--I--L--H--G--A--V--R--F--S--N--N--P--A--L--C--N-- 158
TGGAGAGCATCCAGTGGCGGCACATAGTCAGCAGTGACTTTCTCAGCAACATGTCGATGG 535
V--E--S--I--Q--W--R--D--I--V--S--S--D--F--L--S--N--M--S--M-- 178
ACTTCCAGAACCACCTGGCAGCTGCCAAAAGTGTGATCCAAGCTGTCCCAATGGGAGCT 595
D--F--Q--N--H--L--G--S--C--Q--K--C--D--P--S--C--P--N--G--S-- 198
GCTGGGGTGCAGGAGAGGAGAACTGCCAGAAACTGACCAAAATCATCTGTGCCCAGCAGT 655
C--W--G--A--G--E--E--N--C--Q--K--L--T--K--I--I--C--A--Q--Q-- 218
GCTCCGGGCGCTGCCGTGGCAAGTCCCCCAGTGACTGCTGCCACAACCAGTGTGCTGCAG 715
C--S--G--R--C--R--G--K--S--P--S--D--C--C--H--N--Q--C--A--A-- 238
GCTGCACAGGCCCCCGGGAGAGCGACTGCCTGGTCTGCCGCAAATTCCGAGACGAAGCCA 775
G--C--T--G--P--R--E--S--D--C--L--V--C--R--K--F--R--D--E--A-- 258
CGTGCAAGGACACCTGCCCCCCACTCATGCTCTACAACCCCACCACGTACCAGATGGATG 835
T--C--K--D--T--C--P--P--L--M--L--Y--N--P--T--T--Y--Q--M--D-- 278
TGAACCCCGAGGGCAAATACAGCTTTGGTGCCACCTGCGTGAAGAAGTGTCCCCGTAATT 895
V--N--P--E--G--K--Y--S--F--G--A--T--C--V--K--K--C--P--R--N-- 298

Figure 5 (cont.)

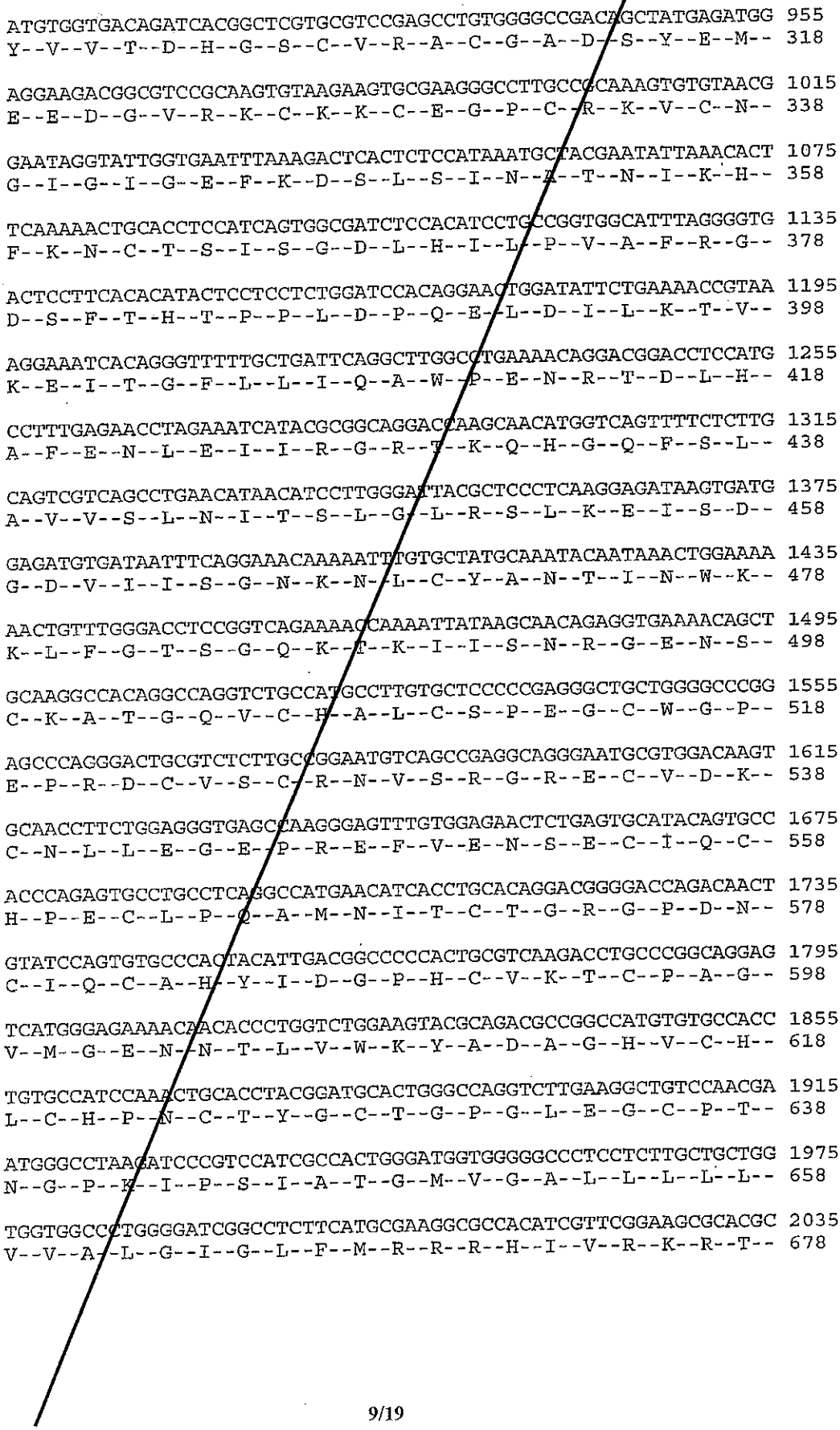


Figure 5 (cont.)

```
TGCGGAGGCTGCTGCAGGAGAGGGAGCTTGTGGAGCCTCTTACACCCAGTGGAGAAGCTC 2095
L--R--R--L--L--Q--E--R--E--L--V--E--P--L--T--P--S--G--E--A-- 698

CCAACCAAGCTCTCTTGAGGATCTTGAAGGAAACTGAATTCAAAAAGATCAAAGTGCTGG 2155
P--N--Q--A--L--L--R--I--L--K--E--T--E--F--K--K--I--K--V--L--. 718

GCTCCGGTGCGTTCGGCACGGTGTATAAGGGACTCTGGATCCCAGAAGGTGAGAAAGTTA 2215
G--S--G--A--F--G--T--V--Y--K--G--L--W--I--P--E--G--E--K--V-- 738

AAATTCCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAA 2275
K--I--P--V--A--I--K--E--L--R--E--A--T--S--P--K--A--N--K--E-- 758

TCCTCGATGAAGCCTACGTGATGGCCAGCGTGGACAACCCCCACGTGTGCCGCCTGCTGG 2335
I--L--D--E--A--Y--V--M--A--S--V--D--N--P--H--V--C--R--L--L-- 778

GCATCTGCCTCACCTCCACCGTGCAGCTCATCACGCAGCTCATGCCCTTCGGCTGCCTCC 2395
G--I--C--L--T--S--T--V--Q--L--I--T--Q--L--M--P--F--G--C--L-- 798

TGGACTATGTCCGGGAACACAAAGACAATATTGGCTCCCAGTACCTGCTCAACTGGTGTG 2455
L--D--Y--V--R--E--H--K--D--N--I--G--S--Q--Y--L--L--N--W--C-- 818

TGCAGATCGCAAAGGGCATGAACTACTTGGAGGACCGTCGCTTGGTGCACCGCGACCTGG 2515
V--Q--I--A--K--G--M--N--Y--L--E--D--R--R--L--V--H--R--D--L-- 838

CAGCCAGGAACGTACTGGTGAAAACACCGCAGCATGTCAAGATCACAGATTTTGGGCTGG 2575
A--A--R--N--V--L--V--K--T--P--Q--H--V--K--I--T--D--F--G--L-- 858

CCAAACTGCTGGGTGCGGAAGAGAAAGAATACCATGCAGAAGGAGGCAAAGTGCCTATCA 2635
A--K--L--L--G--A--E--E--K--E--Y--H--A--E--G--G--K--V--P--I-- 878

AGTGGATGGCATTGGAATCAATTTTACACAGAATCTATACCCACCAGAGTGATGTCTGGA 2695
K--W--M--A--L--E--S--I--L--H--R--I--Y--T--H--Q--S--D--V--W-- 898

GCTACGGGGTGACTGTTTGGGAGTTGATGACCTTTGGATCCAAGCCATATGACGGAATCC 2755
S--Y--G--V--T--V--W--E--L--M--T--F--G--S--K--P--Y--D--G--I-- 918

CTGCCAGCGAGATCTCCTCCATCCTGGAGAAAGGAGAACGCCTCCCTCAGCCACCCATAT 2815
P--A--S--E--I--S--S--I--L--E--K--G--E--R--L--P--Q--P--P--I-- 938

GTACCATCGATGTCTACATGATCATGGTCAAGTGCTGGATGATAGACGCAGATAGTCGCC 2875
C--T--I--D--V--Y--M--I--M--V--K--C--W--M--I--D--A--D--S--R-- 958

CAAAGTTCCGTGAGTTGATCATCGAATTCTCCAAAATGGCCCGAGACCCCCAGCGCTACC 2935
P--K--F--R--E--L--I--I--E--F--S--K--M--A--R--D--P--Q--R--Y-- 978

TTGTCATTCAGGGCGATGAAAGAATGCATTTGCCAAGTCCTACAGACTCCAACTTCTACC 2995
L--V--I--Q--G--D--E--R--M--H--L--P--S--P--T--D--S--N--F--Y-- 998

GTGCCCTGATGGATGAAGAAGACATGGACGACGTGGTGGATGCCGACGAGTACCTCATCC 3055
R--A--L--M--D--E--E--D--M--D--D--V--V--D--A--D--E--Y--L--I-- 1018

CACAGCAGGGCTTCTTCAGCAGCCCCTCCACGTCACGGACTCCCCTCCTGAGCTCTCTGA 3115
P--Q--Q--G--F--F--S--S--P--S--T--S--R--T--P--L--L--S--S--L-- 1038

GTGCAACCAGCAACAATTCCACCGTGGCTTGCATTGATAGAAATGGGCTGCAAAGCTGTC 3175
S--A--T--S--N--N--S--T--V--A--C--I--D--R--N--G--L--Q--S--C-- 1058
```

Figure 5 (cont.)

```
CCATCAAGGAAGACAGCTTCTTGCAGCGATACAGCTCAGACCCCACAGGCGCCTTGACTG 3235
P--I--K--E--D--S--F--L--Q--R--Y--S--S--D--P--T--G--A--L--T-- 1078

AGGACAGCATAGACGACACCTTCCTCCCAGTGCCTGAATACATAAACCAGTCCGTTCCCA 3295
E--D--S--I--D--D--T--F--L--P--V--P--E--Y--I--N--Q--S--V--P-- 1098

AAAGGCCCGCTGGCTCTGTGCAGAATCCTGTCTATCACAATCAGCCTCTGAACCCCGCGC 3355
K--R--P--A--G--S--V--Q--N--P--V--Y--H--N--Q--P--L--N--P--A-- 1118

CCAGCAGAGACCCACACTACCAGGACCCCCACAGCACTGCAGTGGGCAACCCCGAGTATC 3415
P--S--R--D--P--H--Y--Q--D--P--H--S--T--A--V--G--N--P--E--Y-- 1138

TCAACACTGTCCAGCCCACCTGTGTCAACAGCACATTCGACAGCCCTGCCCACTGGGCCC 3475
L--N--T--V--Q--P--T--C--V--N--S--T--F--D--S--P--A--H--W--A-- 1158

AGAAAGGCAGCCACCAAATTAGCCTGGACAACCCTGACTACCAGCAGGACTTCTTTCCCA 3535
Q--K--G--S--H--Q--I--S--L--D--N--P--D--Y--Q--Q--D--F--F--P-- 1178

AGGAAGCCAAGCCAAATGGCATCTTTAAGGGCTCCACAGCTGAAAATGCAGAATACCTAA 3595
K--E--A--K--P--N--G--I--F--K--G--S--T--A--E--N--A--E--Y--L-- 1198

GGGTCGCGCCACAAAGCAGTGAATTTATTGCAGCATGA 3633 (SEQ ID NO 511)
R--V--A--P--Q--S--S--E--F--I--C--A--*- 1210 (SEQ ID NO 512)
```

FIG. 6

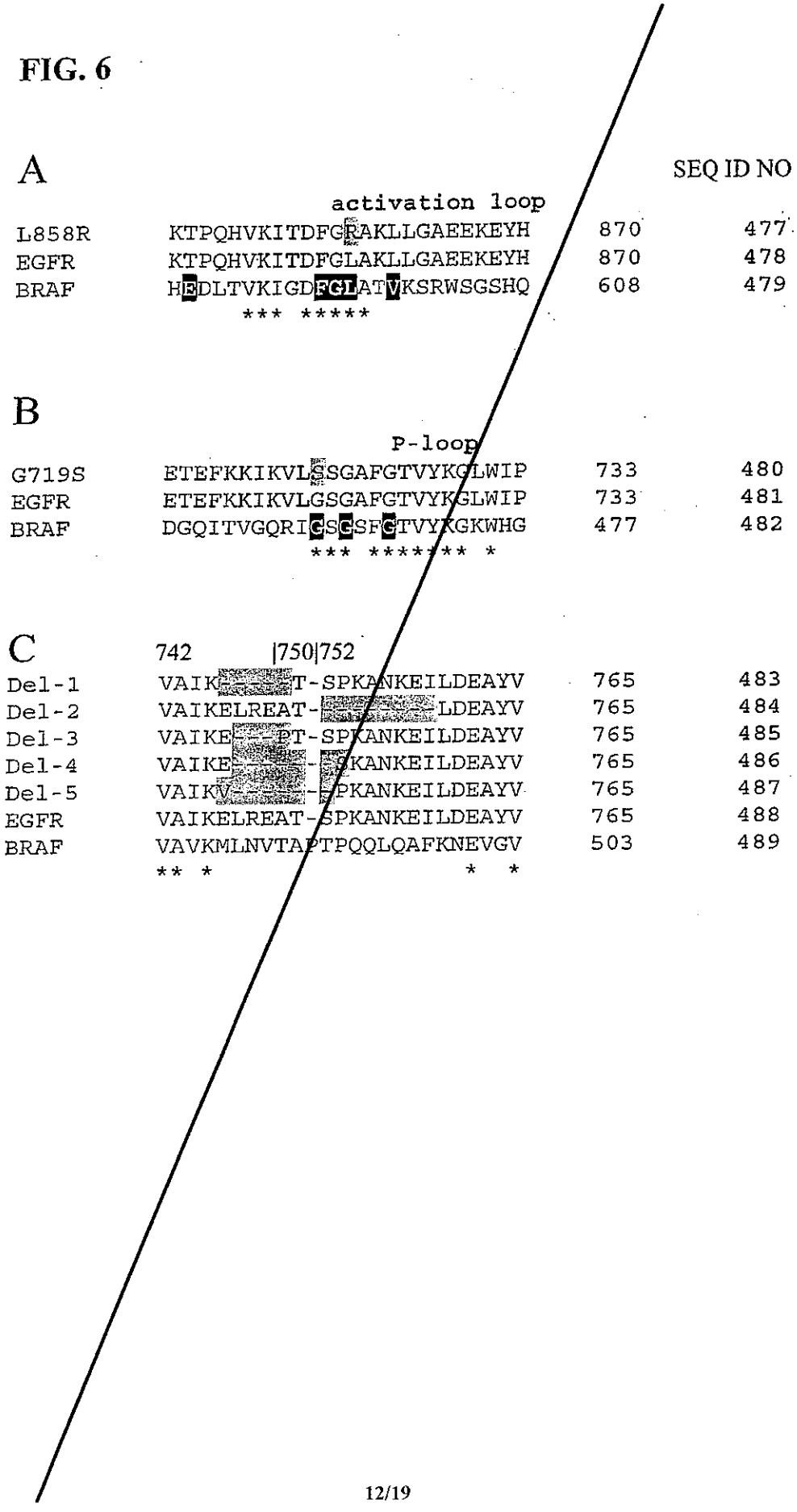

A
SEQ ID NO
activation loop
L858R KTPQHVKITDFGRAKLLGAEEKEYH 870 477
EGFR KTPQHVKITDFGLAKLLGAEEKEYH 870 478
BRAF HEDLTVKIGDFGLATVKSRWSGSHQ 608 479
*** *****
B
P-loop
G719S ETEFKKIKVLSSGAFGTVYKGLWIP 733 480
EGFR ETEFKKIKVLGSGAFGTVYKGLWIP 733 481
BRAF DGQITVGQRIGSGSFGTVYKGKWHG 477 482
*** ******** *
C
742 |750|752
Del-1 VAIK----T-SPKANKEILDEAYV 765 483
Del-2 VAIKELREAT-----LDEAYV 765 484
Del-3 VAIKE--PT-SPKANKEILDEAYV 765 485
Del-4 VAIKE----SKANKEILDEAYV 765 486
Del-5 VAIKV----PKANKEILDEAYV 765 487
EGFR VAIKELREAT-SPKANKEILDEAYV 765 488
BRAF VAVKMLNVTAPTPQQLQAFKNEVGV 503 489
** * * *

FIG. 7

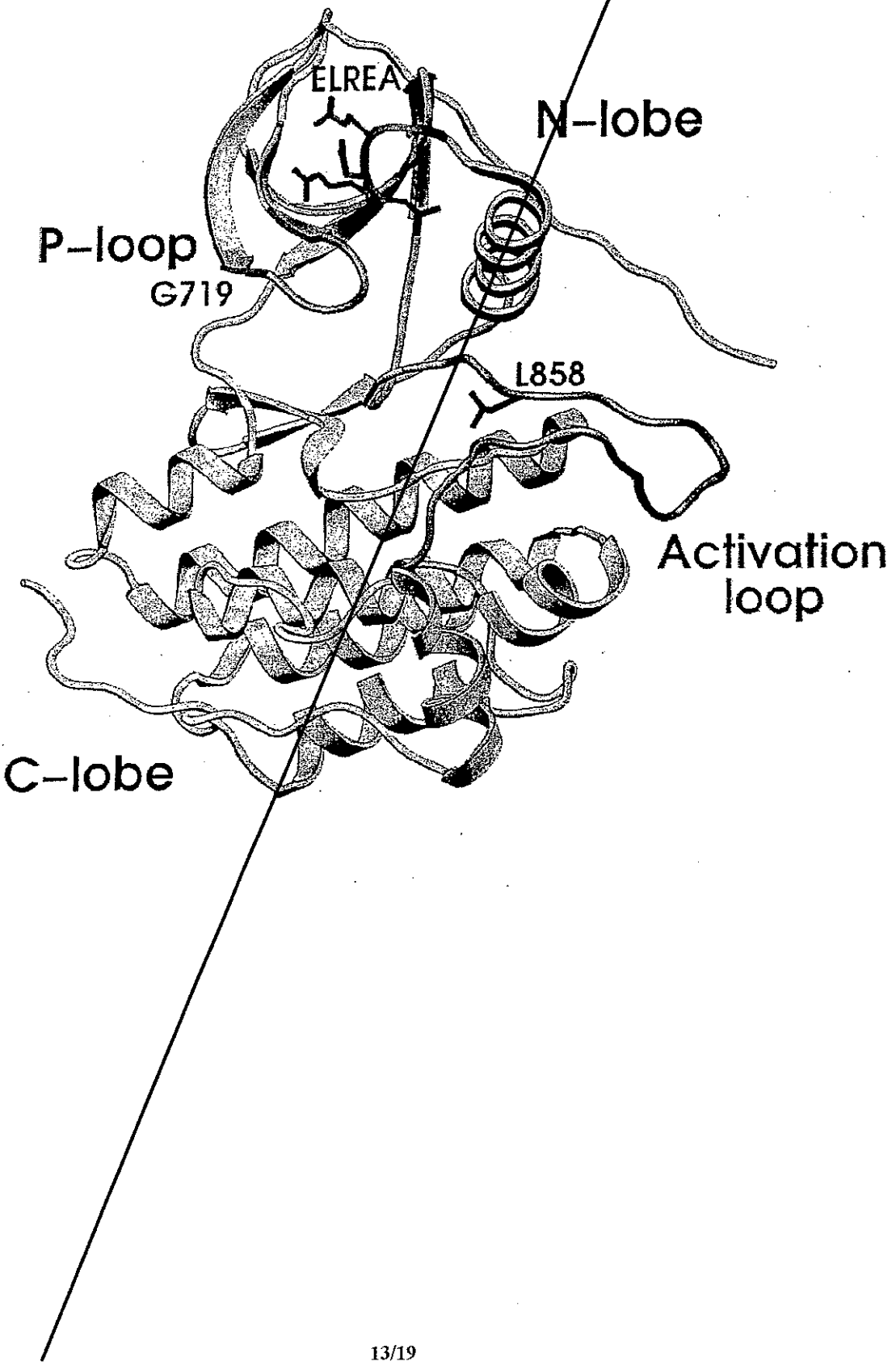


FIG. 8

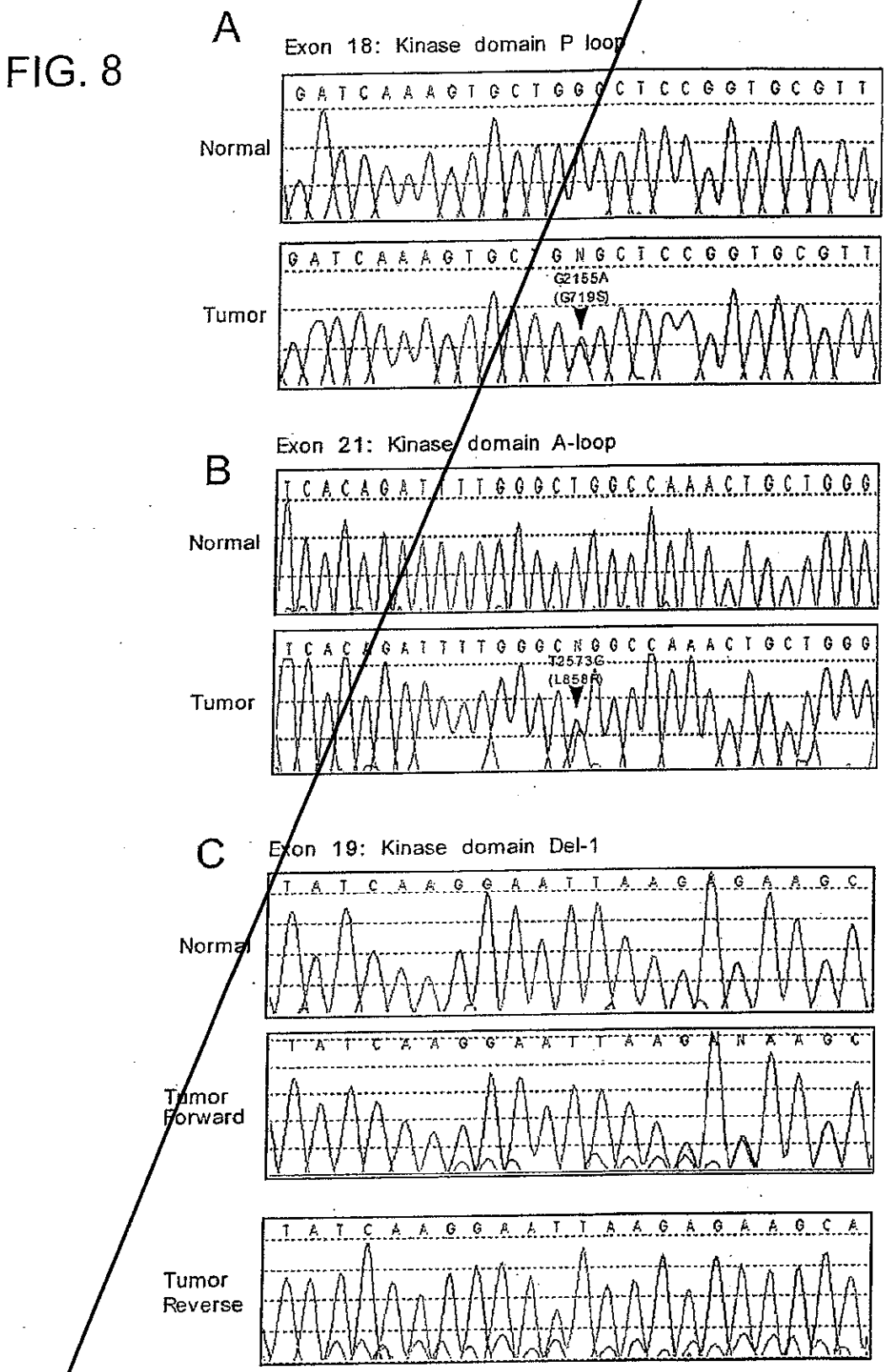

A
Exon 18: Kinase domain P loop
Normal
Tumor
G2155A
(G719S)
B
Exon 21: Kinase domain A-loop
Normal
Tumor
T2573G
(L858R)
C
Exon 19: Kinase domain Del-1
Normal
Tumor Forward
Tumor Reverse

FIG. 8 (cont.)

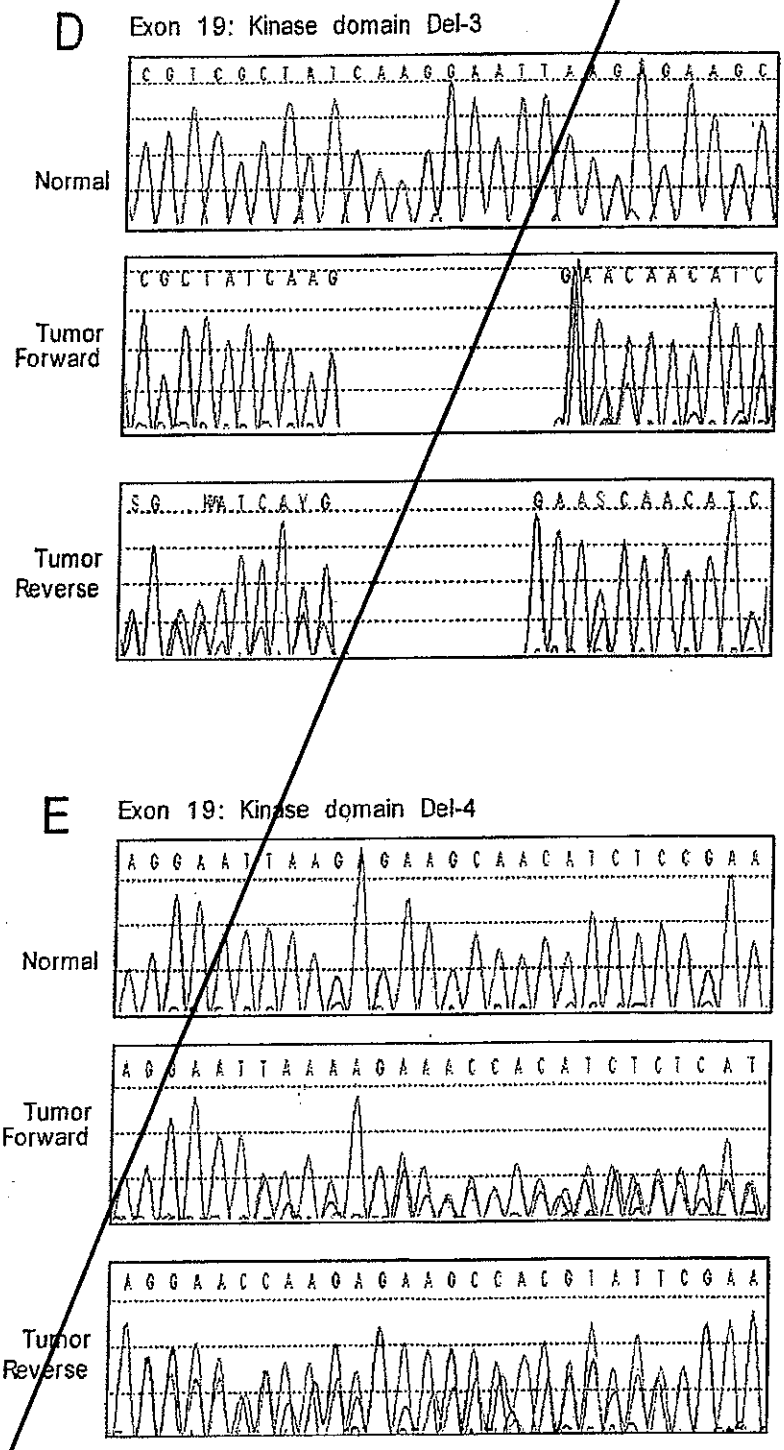

D
Exon 19: Kinase domain Del-3
Normal
Tumor Forward
Tumor Reverse
E
Exon 19: Kinase domain Del-4
Normal
Tumor Forward
Tumor Reverse

FIG. 8 (cont.)

F Exon 19: Kinase domain Del-5

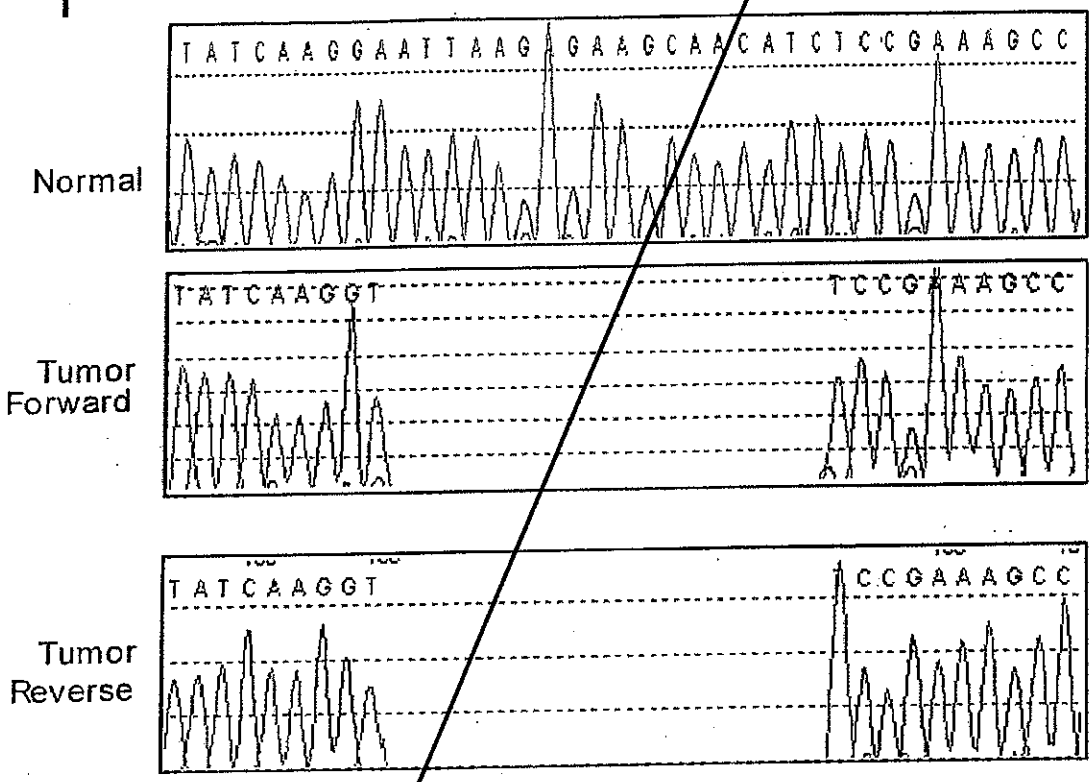
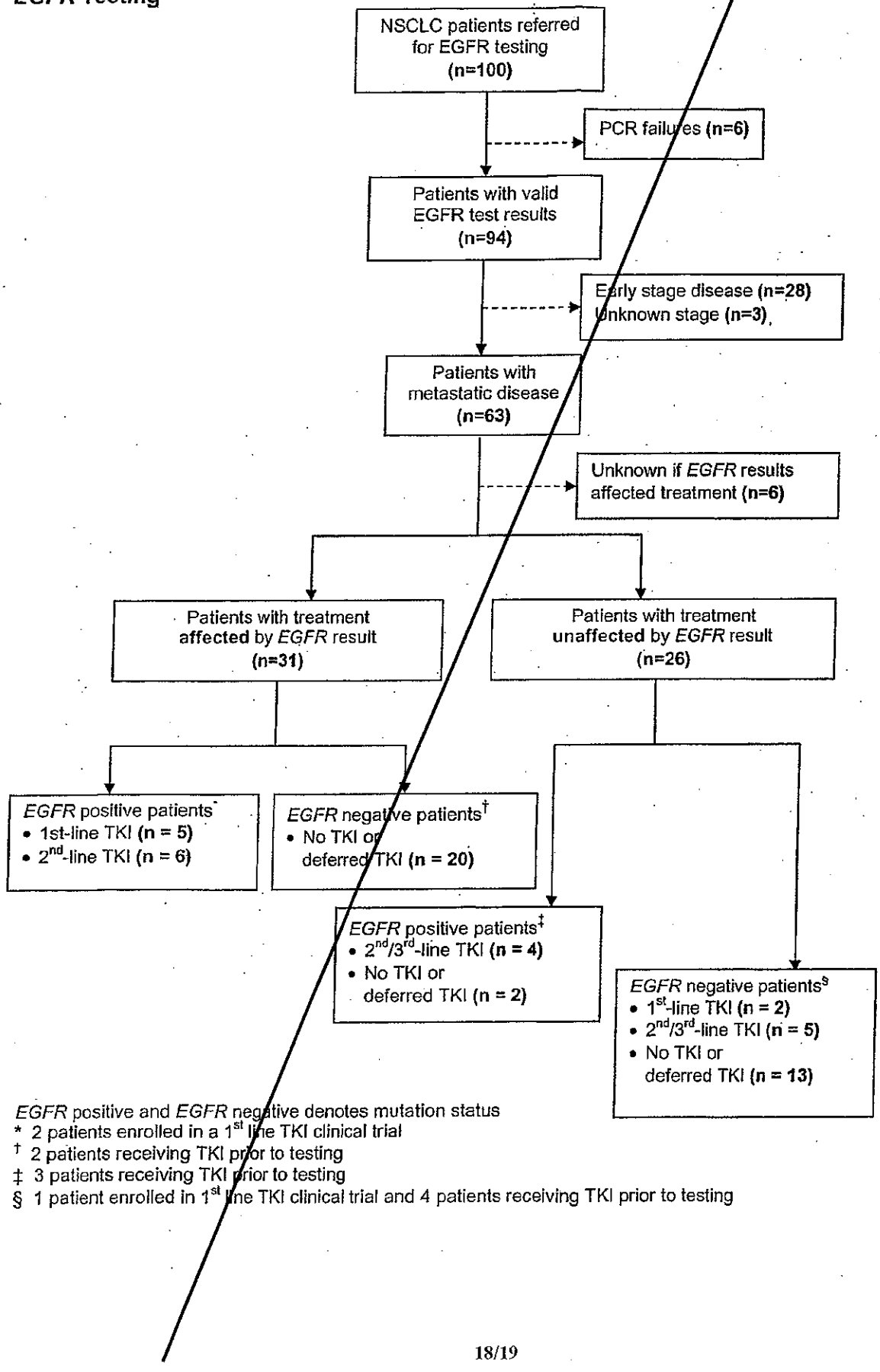


FIG 9
Alignment of Abl1 to EGFR

```
                712                                                  790
Abl1(242)  ITMKHKLGGGQYGEVYEGVWK----KYSLTVAVKTLKEDT--MEVEEFLKEAAVMKEIKHPNLVQLLGVCTREPPFYII
EGFR(712)  FKKIKVLGSGAFGTVYKGLWIPEGEKVKIPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTS-TVQLIT
Consensus        LG G FG VY GLW     K  I  VAIK LKE T       E L EA VM  I  P L  LLGIC       TIT
                791                                                  869
Abl1(316)  EFMTYGNLLDYLRECNRQEVNAVVLLYMATQISSAMEYLEKKNFIHRDLAARNCLVGENHLVKVADFGLSRLMTGDTYTA
EGFR(791)  QLMPFGCLLDYVREHKDN-IGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRRLVHRDLAARNVLVKTPQHVKITDFGLAKLLGAEEKEY
Consensus    M FG LLDYLRE   N I A  LL     QIA AM YLE K  IHRDLAARN LV     VKI DFGLAKLL AD
                870                                                  949
Abl1(396)  HA-GAKFPIKWTAPESLAYNKFSIKSDVWAFGVLLWEIATYGMSPYPGIDLSQVYELLEKDYRMERPEGCPEKVYELMRA
EGFR(870)  HAEGGKVPIKWMALESILHRIYTHQSDVWSYGVTVWELMTFGSKPYDGIPASEISSILEKGERLPQPPICTIDVYMIMVK
Consensus  HA GAK PIKW A ESI H  FS  SDVWAFGV LWEI TFG  PY GI  S I  ILEK  RL  P  C   VY IM
                950                  979
Abl1(475)  CWQWNPSDRPSFAEIHQAF----------  (SEQ ID NO 491)
EGFR(950)  CWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYL  (SEQ ID NO 492)
Consensus  CW      RP F EI   F
```

Figure 10 The Decision Making Process for Patients with Metastatic NSCLC Undergoing *EGFR* Testing



EGFR positive and *EGFR* negative denotes mutation status
* 2 patients enrolled in a 1st line TKI clinical trial
† 2 patients receiving TKI prior to testing
‡ 3 patients receiving TKI prior to testing
§ 1 patient enrolled in 1st line TKI clinical trial and 4 patients receiving TKI prior to testing

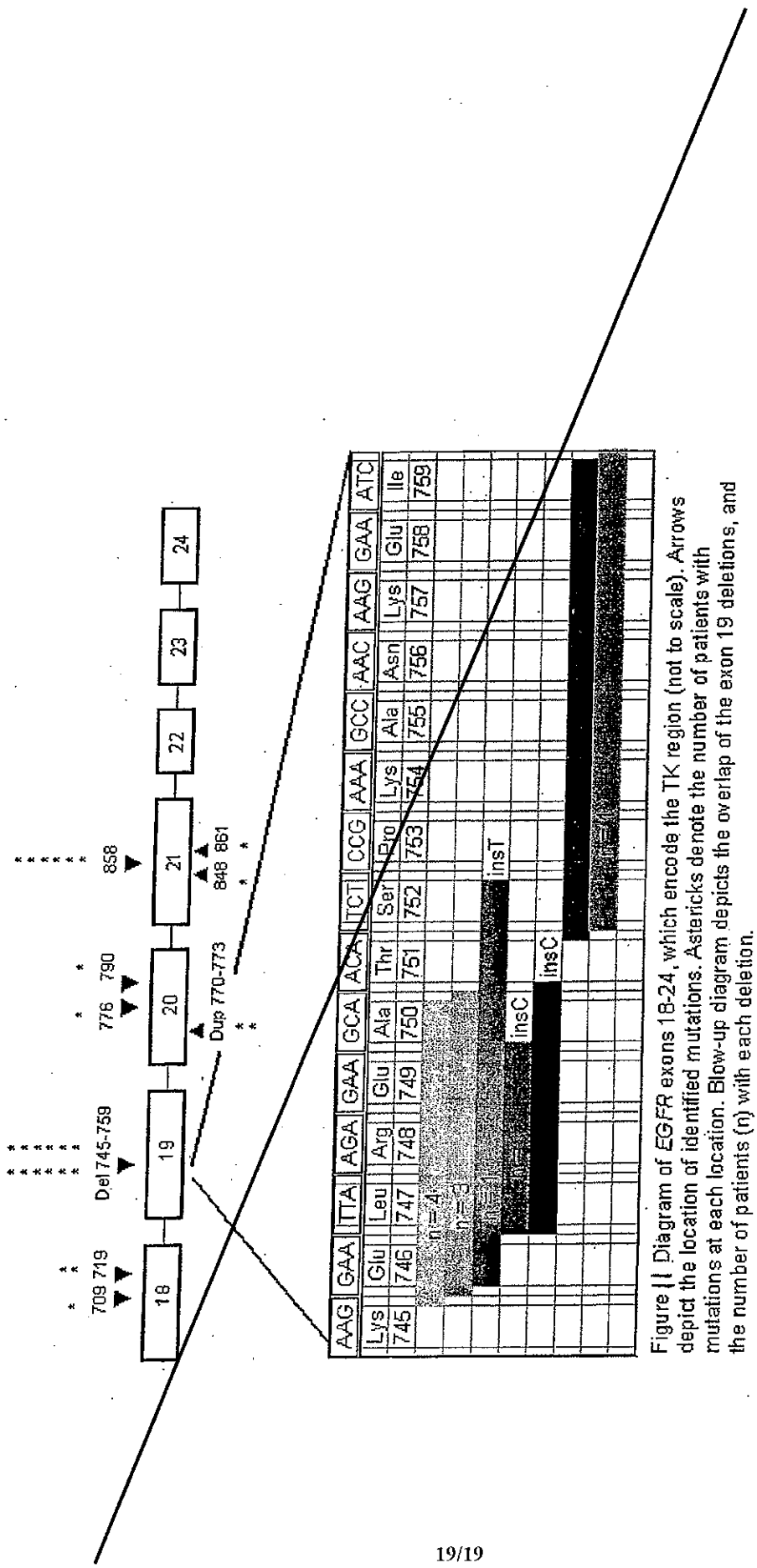
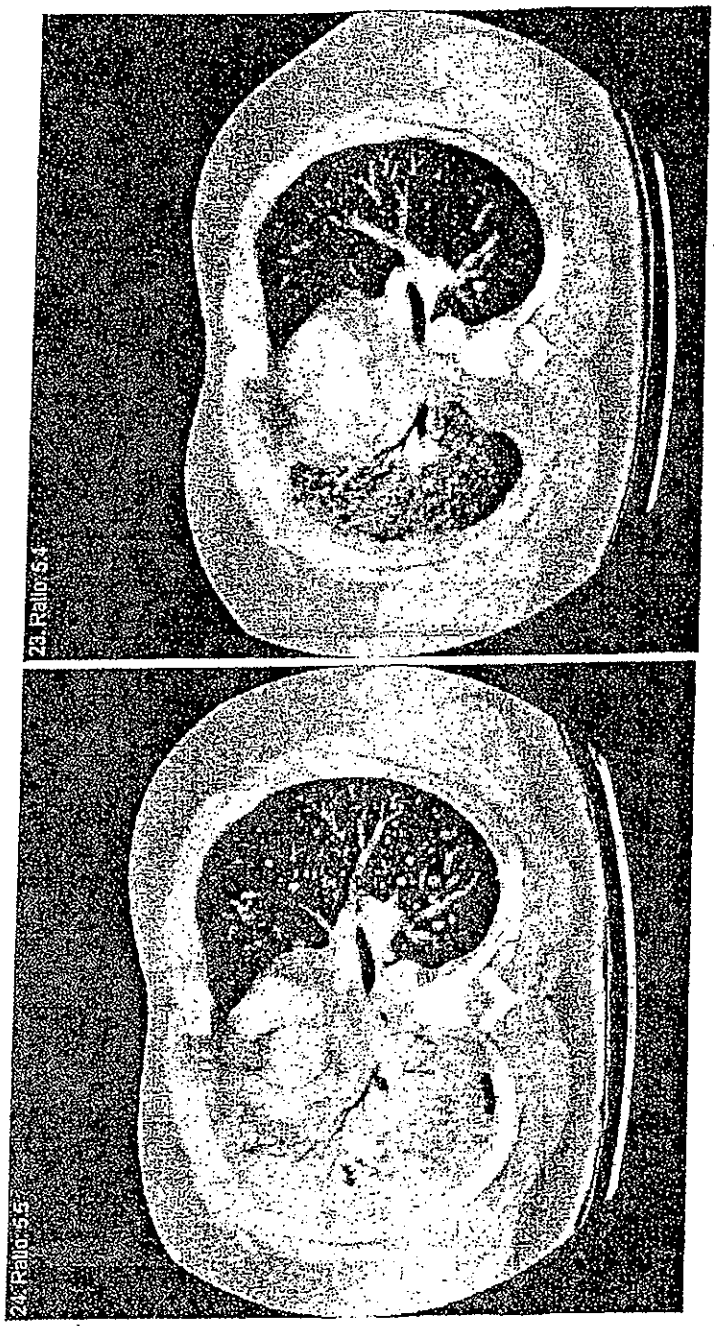


Figure 1| Diagram of *EGFR* exons 18-24, which encode the TK region (not to scale). Arrows depict the location of identified mutations. Astericks denote the number of patients with mutations at each location. Blow-up diagram depicts the overlap of the exon 19 deletions, and the number of patients (n) with each deletion.

Figure 1 A and B



A B

Figures 2A - 2E

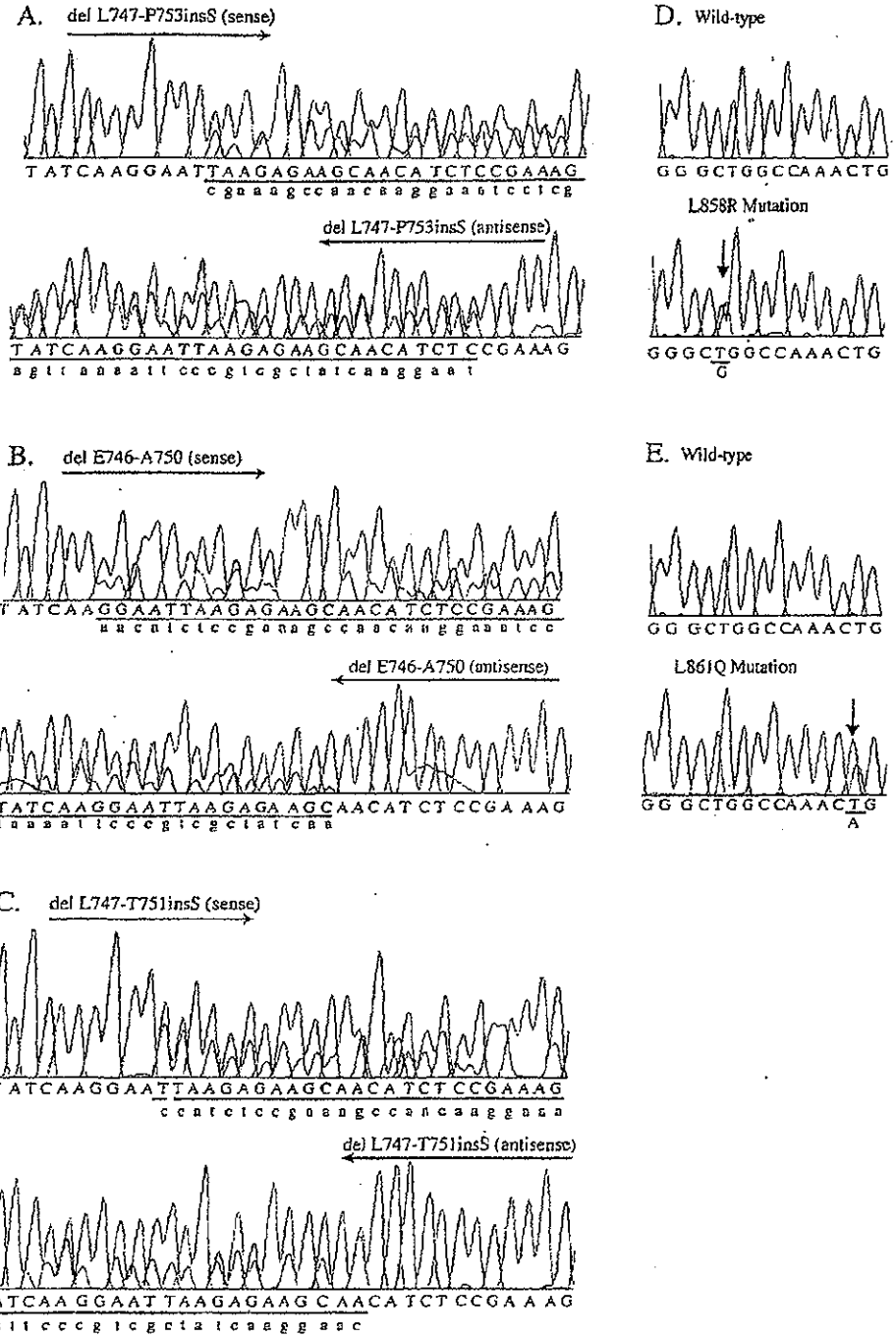
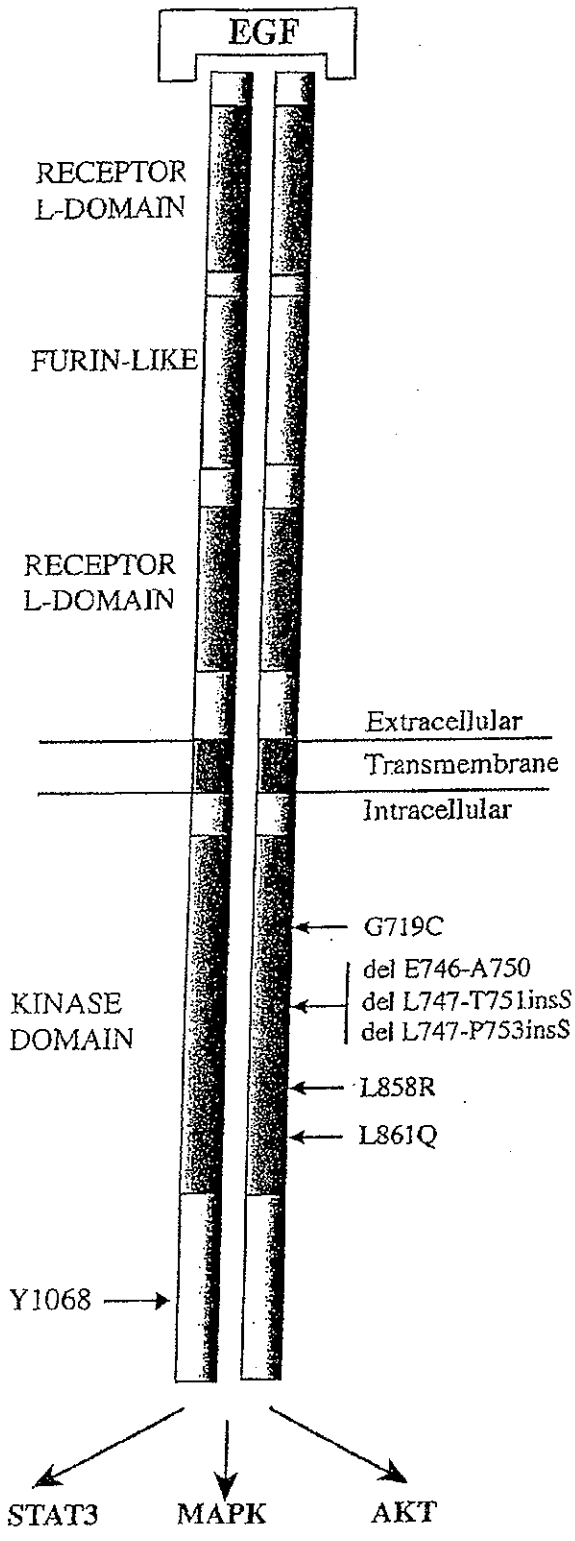
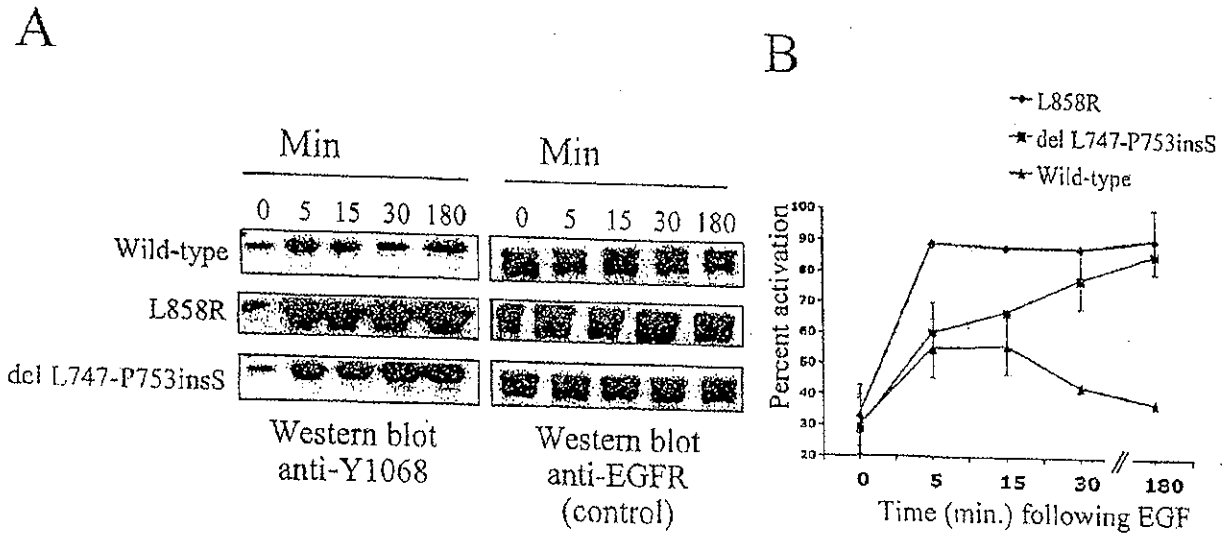


Figure 2F

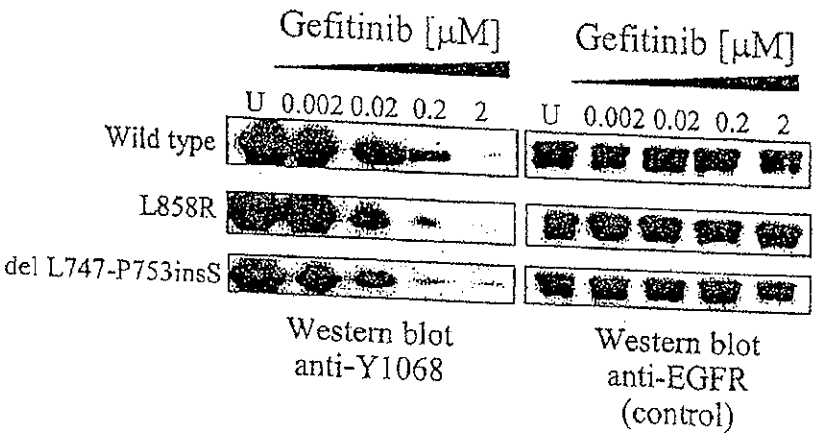

EGF
RECEPTOR L-DOMAIN
FURIN-LIKE
RECEPTOR L-DOMAIN
Extracellular
Transmembrane
Intracellular
G719C
del E746-A750
del L747-T751insS
del L747-P753insS
KINASE DOMAIN
L858R
L861Q
Y1068
STAT3
MAPK
AKT

Figures 3A and 3B

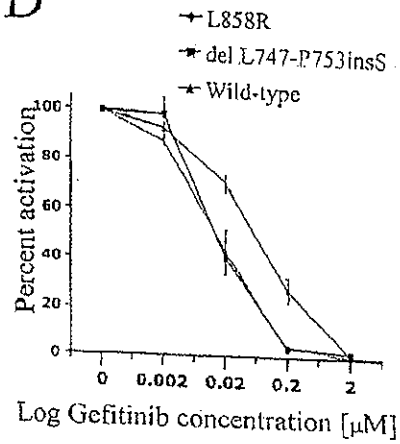


Figures 3C and 3D

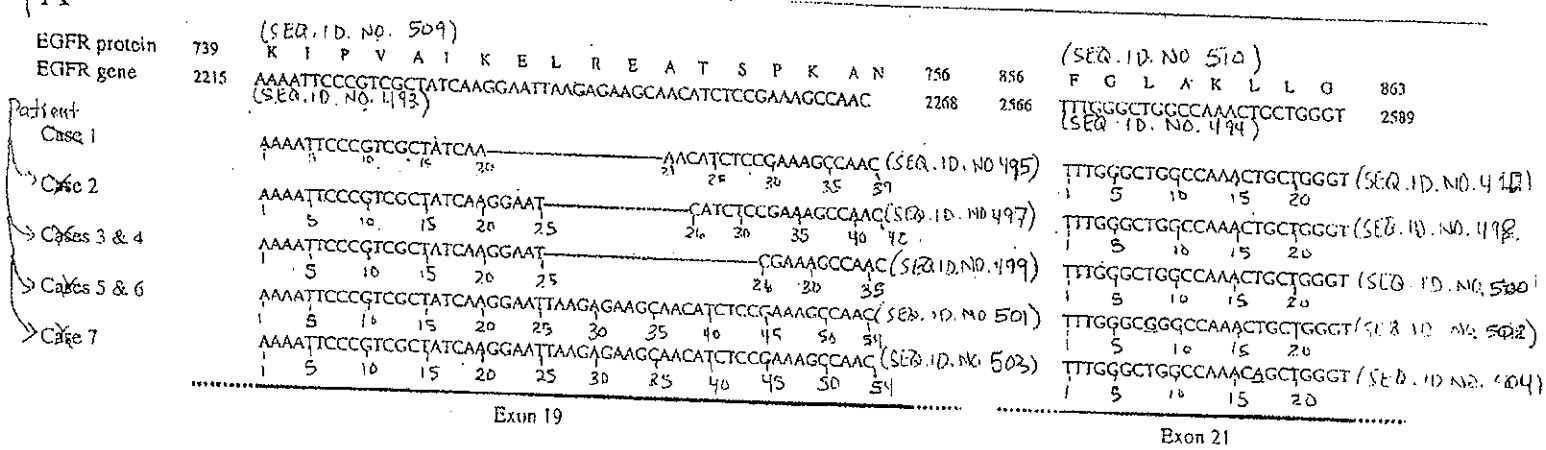
C



D



4A


EGFR protein
EGFR gene
Patient
Case 1
Case 2
Cases 3 & 4
Cases 5 & 6
Case 7
(SEQ. ID. NO. 509)
K I P V A I K E L R E A T S P K A N
739
2215
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGCCAAC
(SEQ. ID. NO. 493)
756
2268
856
2566
(SEQ. ID. NO 510)
F G L A K L L G
863
TTTGGGCTGGCCAAACTGCTGGGT
(SEQ. ID. NO. 494)
2589
AAAATTCCCGTCGCTATCAA——AACATCTCCGAAAGCCAAC (SEQ. ID. NO 495)
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAAT——CATCTCCGAAAGCCAAC (SEQ. ID. NO 497)
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAAT——CGAAAGCCAAC (SEQ ID NO. 499)
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGCCAAC (SEQ. ID. NO 501)
AAAATTCCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGCCAAC (SEQ. ID. NO. 503)
TTTGGGCTGGCCAAACTGCTGGGT (SEQ. ID. NO. 511)
TTTGGGCTGGCCAAACTGCTGGGT (SEQ. ID. NO. 498)
TTTGGGCTGGCCAAACTGCTGGGT (SEQ. ID. NO. 500)
TTTGGGCGGGCCAAACTGCTGGGT (SEQ. ID. NO. 502)
TTTGGGCTGGCCAAACAGCTGGGT (SEQ. ID NO. 504)
Exon 19
Exon 21

Figures 4B-C

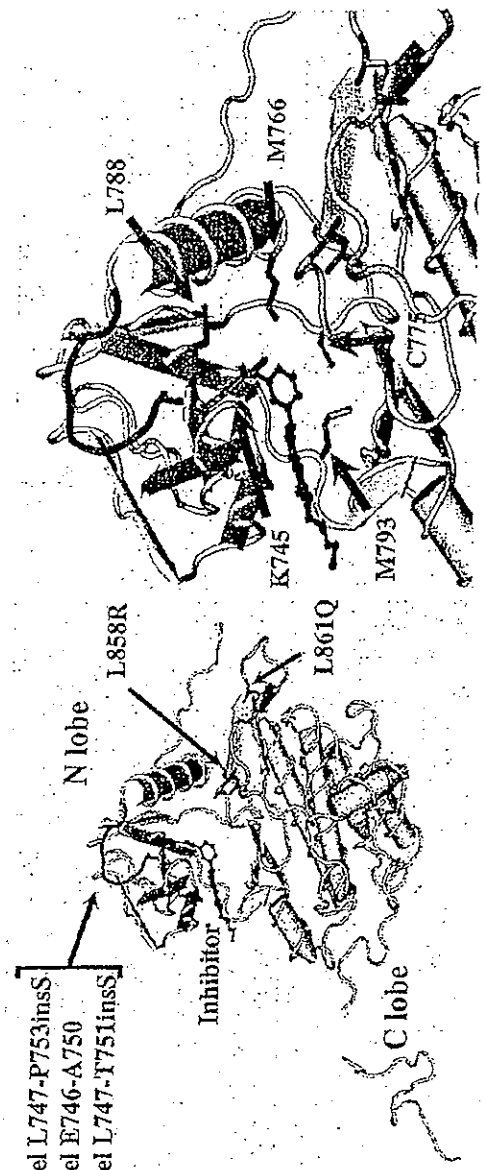

B
C
del L747-P753insS
del E746-A750
del L747-T751insS
N lobe
L858R
L861Q
Inhibitor
C lobe
L788
M766
K745
M793

Figure 5

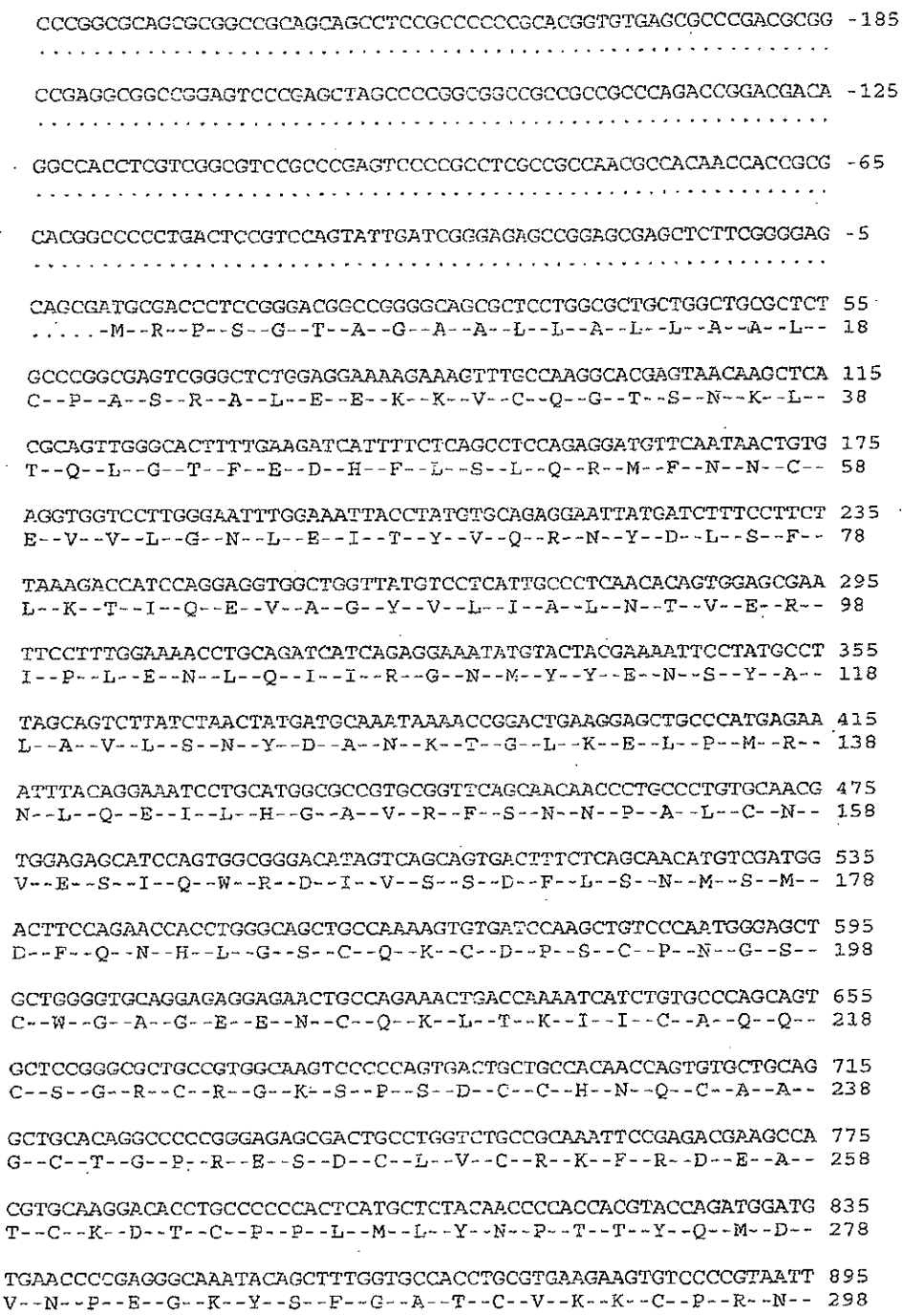

CCCGGCGCAGCGCGGCCGCAGCAGCCTCCGCCCCCCGCACGGTGTGAGCGCCCGACGCGG -185
CCGAGGCGGCCGGAGTCCCGAGCTAGCCCCGGCGGCCGCCGCCGCCCAGACCGGACGACA -125
GGCCACCTCGTCGGCGTCCGCCCGAGTCCCCGCCTCGCCGCCAACGCCACAACCACCGCG -65
CACGGCCCCCTGACTCCGTCCAGTATTGATCGGGAGAGCCGGAGCGAGCTCTTCGGGGAG -5
CAGCGATGCGACCCTCCGGGACGGCCGGGGCAGCGCTCCTGGCGCTGCTGGCTGCGCTCT 55
.....-M--R--P--S--G--T--A--G--A--A--L--L--A--L--L--A--A--L-- 18
GCCCGGCGAGTCGGGCTCTGGAGGAAAAGAAAGTTTGCCAAGGCACGAGTAACAAGCTCA 115
C--P--A--S--R--A--L--E--E--K--K--V--C--Q--G--T--S--N--K--L-- 38
CGCAGTTGGGCACTTTTGAAGATCATTTTCTCAGCCTCCAGAGGATGTTCAATAACTGTG 175
T--Q--L--G--T--F--E--D--H--F--L--S--L--Q--R--M--F--N--N--C-- 58
AGGTGGTCCTTGGGAATTTGGAAATTACCTATGTGCAGAGGAATTATGATCTTTCCTTCT 235
E--V--V--L--G--N--L--E--I--T--Y--V--Q--R--N--Y--D--L--S--F-- 78
TAAAGACCATCCAGGAGGTGGCTGGTTATGTCCTCATTGCCCTCAACACAGTGGAGCGAA 295
L--K--T--I--Q--E--V--A--G--Y--V--L--I--A--L--N--T--V--E--R-- 98
TTCCTTTGGAAAACCTGCAGATCATCAGAGGAAATATGTACTACGAAAATTCCTATGCCT 355
I--P--L--E--N--L--Q--I--I--R--G--N--M--Y--Y--E--N--S--Y--A-- 118
TAGCAGTCTTATCTAACTATGATGCAAATAAAACCGGACTGAAGGAGCTGCCCATGAGAA 415
L--A--V--L--S--N--Y--D--A--N--K--T--G--L--K--E--L--P--M--R-- 138
ATTTACAGGAAATCCTGCATGGCGCCGTGCGGTTCAGCAACAACCCTGCCCTGTGCAACG 475
N--L--Q--E--I--L--H--G--A--V--R--F--S--N--N--P--A--L--C--N-- 158
TGGAGAGCATCCAGTGGCGGGACATAGTCAGCAGTGACTTTCTCAGCAACATGTCGATGG 535
V--E--S--I--Q--W--R--D--I--V--S--S--D--F--L--S--N--M--S--M-- 178
ACTTCCAGAACCACCTGGGCAGCTGCCAAAAGTGTGATCCAAGCTGTCCCAATGGGAGCT 595
D--F--Q--N--H--L--G--S--C--Q--K--C--D--P--S--C--P--N--G--S-- 198
GCTGGGGTGCAGGAGAGGAGAACTGCCAGAAACTGACCAAAATCATCTGTGCCCAGCAGT 655
C--W--G--A--G--E--E--N--C--Q--K--L--T--K--I--I--C--A--Q--Q-- 218
GCTCCGGGCGCTGCCGTGGCAAGTCCCCCAGTGACTGCTGCCACAACCAGTGTGCTGCAG 715
C--S--G--R--C--R--G--K--S--P--S--D--C--C--H--N--Q--C--A--A-- 238
GCTGCACAGGCCCCCGGGAGAGCGACTGCCTGGTCTGCCGCAAATTCCGAGACGAAGCCA 775
G--C--T--G--P--R--E--S--D--C--L--V--C--R--K--F--R--D--E--A-- 258
CGTGCAAGGACACCTGCCCCCCACTCATGCTCTACAACCCCACCACGTACCAGATGGATG 835
T--C--K--D--T--C--P--P--L--M--L--Y--N--P--T--T--Y--Q--M--D-- 278
TGAACCCCGAGGGCAAATACAGCTTTGGTGCCACCTGCGTGAAGAAGTGTCCCCGTAATT 895
V--N--P--E--G--K--Y--S--F--G--A--T--C--V--K--K--C--P--R--N-- 298

Figure 5 (cont.)

```
ATGTGGTGACAGATCACGGCTCGTGCGTCCGAGCCTGTGGGGCCGACAGCTATGAGATGG 955
Y--V--V--T--D--H--G--S--C--V--R--A--C--G--A--D--S--Y--E--M-- 318

AGGAAGACGGCGTCCGCAAGTGTAAGAAGTGCGAAGGGCCTTGCCGCAAAGTGTGTAACG 1015
E--E--D--G--V--R--K--C--K--K--C--E--G--P--C--R--K--V--C--N-- 338

GAATAGGTATTGGTGAATTTAAAGACTCACTCTCCATAAATGCTACGAATATTAAACACT 1075
G--I--G--I--G--E--F--K--D--S--L--S--I--N--A--T--N--I--K--H-- 358

TCAAAAACTGCACCTCCATCAGTGGCGATCTCCACATCCTGCCGGTGGCATTTAGGGGTG 1135
F--K--N--C--T--S--I--S--G--D--L--H--I--L--P--V--A--F--R--G-- 378

ACTCCTTCACACATACTCCTCCTCTGGATCCACAGGAACTGGATATTCTGAAAACCGTAA 1195
D--S--F--T--H--T--P--P--L--D--P--Q--E--L--D--I--L--K--T--V-- 398

AGGAAATCACAGGGTTTTTGCTGATTCAGGCTTGGCCTGAAAACAGGACGGACCTCCATG 1255
K--E--I--T--G--F--L--L--I--Q--A--W--P--E--N--R--T--D--L--H-- 418

CCTTTGAGAACCTAGAAATCATACGCGGCAGGACCAAGCAACATGGTCAGTTTTCTCTTG 1315
A--F--E--N--L--E--I--I--R--G--R--T--K--Q--H--G--Q--F--S--L-- 438

CAGTCGTCAGCCTGAACATAACATCCTTGGGATTACGCTCCCTCAAGGAGATAAGTGATG 1375
A--V--V--S--L--N--I--T--S--L--G--L--R--S--L--K--E--I--S--D-- 458

GAGATGTGATAATTTCAGGAAACAAAAATTTGTGCTATGCAAATACAATAAACTGGAAAA 1435
G--D--V--I--I--S--G--N--K--N--L--C--Y--A--N--T--I--N--W--K-- 478

AACTGTTTGGGACCTCCGGTCAGAAAACCAAAATTATAAGCAACAGAGGTGAAAACAGCT 1495
K--L--F--G--T--S--G--Q--K--T--K--I--I--S--N--R--G--E--N--S-- 498

GCAAGGCCACAGGCCAGGTCTGCCATGCCTTGTGCTCCCCCGAGGGCTGCTGGGGCCCGG 1555
C--K--A--T--G--Q--V--C--H--A--L--C--S--P--E--G--C--W--G--P-- 518

AGCCCAGGGACTGCGTCTCTTGCCGGAATGTCAGCCGAGGCAGGGAATGCGTGGACAAGT 1615
E--P--R--D--C--V--S--C--R--N--V--S--R--G--R--E--C--V--D--K-- 538

GCAACCTTCTGGAGGGTGAGCCAAGGGAGTTTGTGGAGAACTCTGAGTGCATACAGTGCC 1675
C--N--L--L--E--G--E--P--R--E--F--V--E--N--S--E--C--I--Q--C-- 558

ACCCAGAGTGCCTGCCTCAGGCCATGAACATCACCTGCACAGGACGGGGACCAGACAACT 1735
H--P--E--C--L--P--Q--A--M--N--I--T--C--T--G--R--G--P--D--N-- 578

GTATCCAGTGTGCCCACTACATTGACGGCCCCCACTGCGTCAAGACCTGCCCGGCAGGAG 1795
C--I--Q--C--A--H--Y--I--D--G--P--H--C--V--K--T--C--P--A--G-- 598

TCATGGGAGAAAACAACACCCTGGTCTGGAAGTACGCAGACGCCGGCCATGTGTGCCACC 1855
V--M--G--E--N--N--T--L--V--W--K--Y--A--D--A--G--H--V--C--H-- 618

TGTGCCATCCAAACTGCACCTACGGATGCACTGGGCCAGGTCTTGAAGGCTGTCCAACGA 1915
L--C--H--P--N--C--T--Y--G--C--T--G--P--G--L--E--G--C--P--T-- 638

ATGGGCCTAAGATCCCGTCCATCGCCACTGGGATGGTGGGGGCCCTCCTCTTGCTGCTGG 1975
N--G--P--K--I--P--S--I--A--T--G--M--V--G--A--L--L--L--L--L-- 658

TGGTGGCCCTGGGGATCGGCCTCTTCATGCGAAGGCGCCACATCGTTCGGAAGCGCACGC 2035
V--V--A--L--G--I--G--L--F--M--R--R--R--H--I--V--R--K--R--T-- 678
```

Figure 5 (cont.)

```
TGCGGAGGCTGCTGCAGGAGAGGGAGCTTGTGGAGCCTCTTACACCCAGTGGAGAAGCTC 2095
L--R--R--L--L--Q--E--R--E--L--V--E--P--L--T--P--S--G--E--A-- 698

CCAACCAAGCTCTCTTGAGGATCTTGAAGGAAACTGAATTCAAAAAGATCAAAGTGCTGG 2155
P--N--Q--A--L--L--R--I--L--K--E--T--E--F--K--K--I--K--V--L-- 718

GCTCCGGTGCGTTCGGCACGGTGTATAAGGGACTCTGGATCCCAGAAGGTGAGAAAGTTA 2215
G--S--G--A--F--G--T--V--Y--K--G--L--W--I--P--E--G--E--K--V-- 738

AAATTCCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAA 2275
K--I--P--V--A--I--K--E--L--R--E--A--T--S--P--K--A--N--K--E-- 758

TCCTCGATGAAGCCTACGTGATGGCCAGCGTGGACAACCCCCACGTGTGCCGCCTGCTGG 2335
I--L--D--E--A--Y--V--M--A--S--V--D--N--P--H--V--C--R--L--L-- 778

GCATCTGCCTCACCTCCACCGTGCAGCTCATCACGCAGCTCATGCCCTTCGGCTGCCTCC 2395
G--I--C--L--T--S--T--V--Q--L--I--T--Q--L--M--P--F--G--C--L-- 798

TGGACTATGTCCGGGAACACAAAGACAATATTGGCTCCCAGTACCTGCTCAACTGGTGTG 2455
L--D--Y--V--R--E--H--K--D--N--I--G--S--Q--Y--L--L--N--W--C-- 818

TGCAGATCGCAAAGGGCATGAACTACTTGGAGGACCGTCGCTTGGTGCACCGCGACCTGG 2515
V--Q--I--A--K--G--M--N--Y--L--E--D--R--R--L--V--H--R--D--L-- 838

CAGCCAGGAACGTACTGGTGAAAACACCGCAGCATGTCAAGATCACAGATTTTGGGCTGG 2575
A--A--R--N--V--L--V--K--T--P--Q--H--V--K--I--T--D--F--G--L-- 858

CCAAACTGCTGGGTGCGGAAGAGAAAGAATACCATGCAGAAGGAGGCAAAGTGCCTATCA 2635
A--K--L--L--G--A--E--E--K--E--Y--H--A--E--G--G--K--V--P--I-- 878

AGTGGATGGCATTGGAATCAATTTTACACAGAATCTATACCCACCAGAGTGATGTCTGGA 2695
K--W--M--A--L--E--S--I--L--H--R--I--Y--T--H--Q--S--D--V--W-- 898

GCTACGGGGTGACTGTTTGGGAGTTGATGACCTTTGGATCCAAGCCATATGACGGAATCC 2755
S--Y--G--V--T--V--W--E--L--M--T--F--G--S--K--P--Y--D--G--I-- 918

CTGCCAGCGAGATCTCCTCCATCCTGGAGAAAGGAGAACGCCTCCCTCAGCCACCCATAT 2815
P--A--S--E--I--S--S--I--L--E--K--G--E--R--L--P--Q--P--P--I-- 938

GTACCATCGATGTCTACATGATCATGGTCAAGTGCTGGATGATAGACGCAGATAGTCGCC 2875
C--T--I--D--V--Y--M--I--M--V--K--C--W--M--I--D--A--D--S--R-- 958

CAAAGTTCCGTGAGTTGATCATCGAATTCTCCAAAATGGCCCGAGACCCCCAGCGCTACC 2935
P--K--F--R--E--L--I--I--E--F--S--K--M--A--R--D--P--Q--R--Y-- 978

TTGTCATTCAGGGGGATGAAAGAATGCATTTGCCAAGTCCTACAGACTCCAACTTCTACC 2995
L--V--I--Q--G--D--E--R--M--H--L--P--S--P--T--D--S--N--F--Y-- 998

GTGCCCTGATGGATGAAGAAGACATGGACGACGTGGTGGATGCCGACGAGTACCTCATCC 3055
R--A--L--M--D--E--E--D--M--D--D--V--V--D--A--D--E--Y--L--I-- 1018

CACAGCAGGGCTTCTTCAGCAGCCCCTCCACGTCACGGACTCCCCTCCTGAGCTCTCTGA 3115
P--Q--Q--G--F--F--S--S--P--S--T--S--R--T--P--L--L--S--S--L-- 1038

GTGCAACCAGCAACAATTCCACCGTGGCTTGCATTGATAGAAATGGGCTGCAAAGCTGTC 3175
S--A--T--S--N--N--S--T--V--A--C--I--D--R--N--G--L--Q--S--C-- 1058
```

Figure 5 (cont.)

```
CCATCAAGGAAGACAGCTTCTTGCAGCGATACAGCTCAGACCCCACAGGCGCCTTGACTG 3235
P--I--K--E--D--S--F--L--Q--R--Y--S--S--D--P--T--G--A--L--T-- 1078

AGGACAGCATAGACGACACCTTCCTCCCAGTGCCTGAATACATAAACCAGTCCGTTCCCA 3295
E--D--S--I--D--D--T--F--L--P--V--P--E--Y--I--N--Q--S--V--P-- 1098

AAAGGCCCGCTGGCTCTGTGCAGAATCCTGTCTATCACAATCAGCCTCTGAACCCCGCGC 3355
K--R--P--A--G--S--V--Q--N--P--V--Y--H--N--Q--P--L--N--P--A-- 1118

CCAGCAGAGACCCACACTACCAGGACCCCCACAGCACTGCAGTGGGCAACCCCGAGTATC 3415
P--S--R--D--P--H--Y--Q--D--P--H--S--T--A--V--G--N--P--E--Y-- 1138

TCAACACTGTCCAGCCCACCTGTGTCAACAGCACATTCGACAGCCCTGCCCACTGGGCCC 3475
L--N--T--V--Q--P--T--C--V--N--S--T--F--D--S--P--A--H--W--A-- 1158

AGAAAGGCAGCCACCAAATTAGCCTGGACAACCCTGACTACCAGCAGGACTTCTTTCCCA 3535
Q--K--G--S--H--Q--I--S--L--D--N--P--D--Y--Q--Q--D--F--F--P-- 1178

AGGAAGCCAAGCCAAATGGCATCTTTAAGGGCTCCACAGCTGAAAATGCAGAATACCTAA 3595
K--E--A--K--P--N--G--I--F--K--G--S--T--A--E--N--A--E--Y--L-- 1198

GGGTCGCGCCACAAAGCAGTGAATTTATTGGAGCATGA 3633 (SEQ ID NO 511)
R--V--A--P--Q--S--S--E--F--I--G--A--*- 1210 (SEQ ID NO 512)
```

FIG. 6

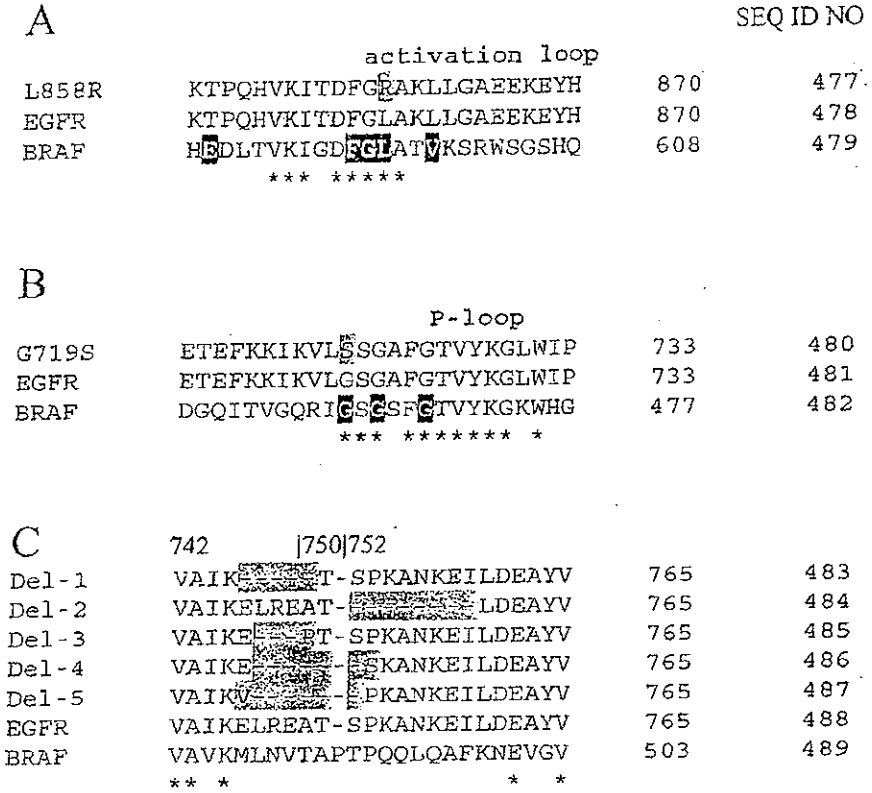

A
SEQ ID NO
activation loop
L858R KTPQHVKITDFGRAKLLGAEEKEYH 870 477
EGFR KTPQHVKITDFGLAKLLGAEEKEYH 870 478
BRAF HEDLTVKIGDEGLATVKSRWSGSHQ 608 479
*** *****
B
P-loop
G719S ETEFKKIKVLSSGAFGTVYKGLWIP 733 480
EGFR ETEFKKIKVLGSGAFGTVYKGLWIP 733 481
BRAF DGQITVGQRICSCSFGTVYKGKWHG 477 482
*** ******* *
C
742 |750|752
Del-1 VAIKT-SPKANKEILDEAYV 765 483
Del-2 VAIKELREAT-LDEAYV 765 484
Del-3 VAIKEPT-SPKANKEILDEAYV 765 485
Del-4 VAIKE-SKANKEILDEAYV 765 486
Del-5 VAIKV-PKANKEILDEAYV 765 487
EGFR VAIKELREAT-SPKANKEILDEAYV 765 488
BRAF VAVKMLNVTAPTPQQLQAFKNEVGV 503 489
** * * *

FIG. 7

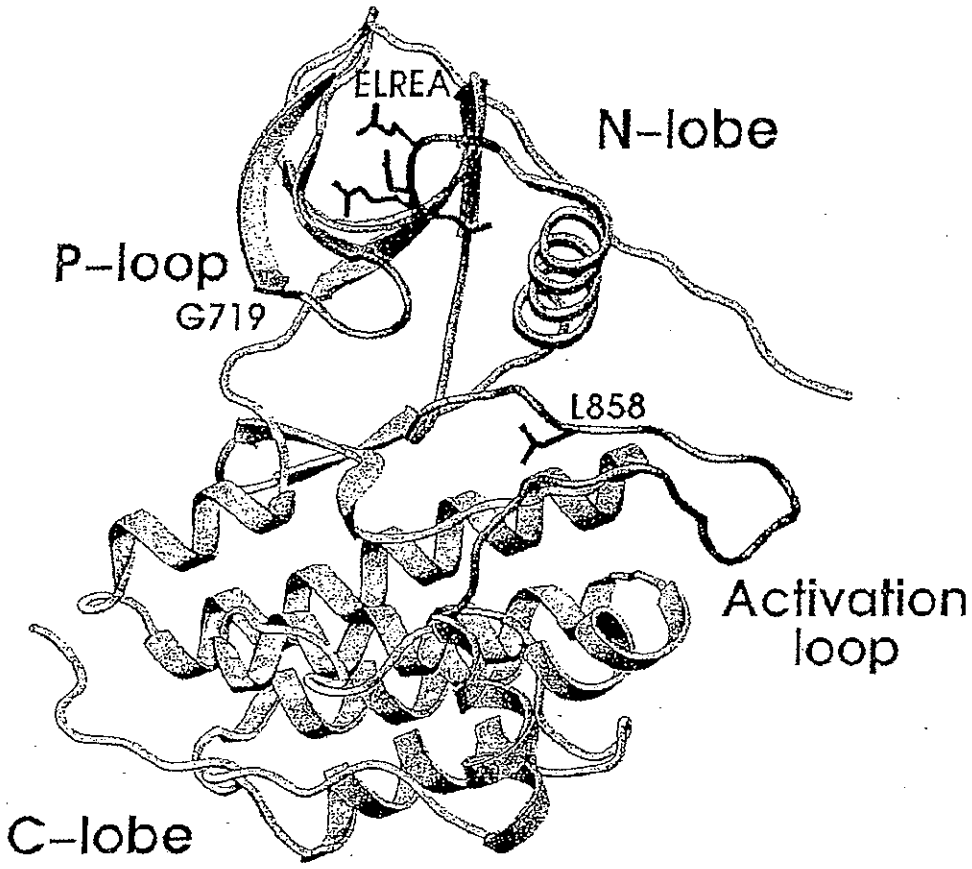


FIG. 8

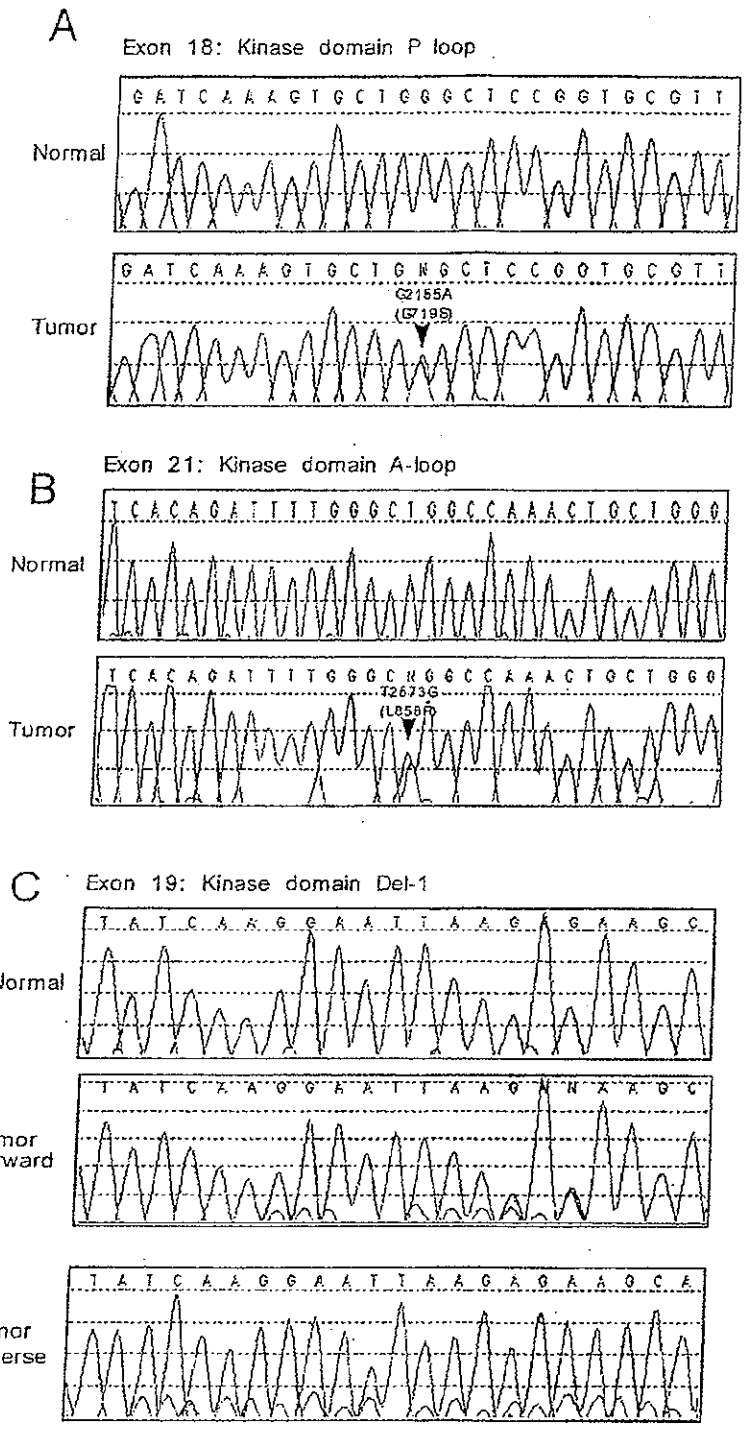
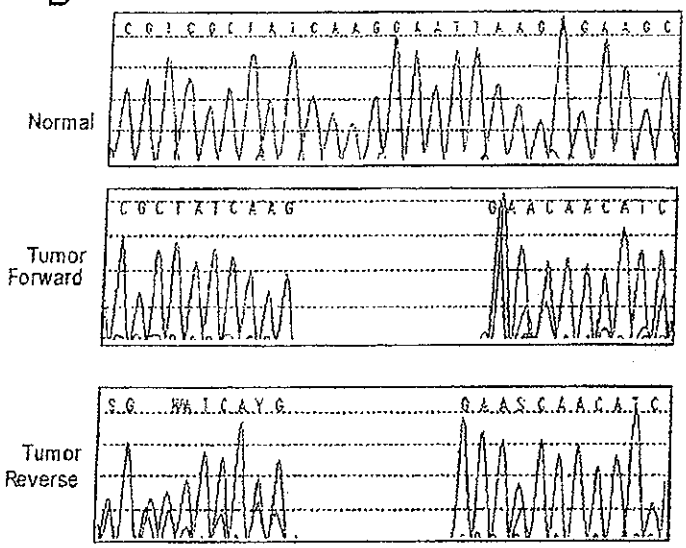

A
Exon 18: Kinase domain P loop
Normal
Tumor
G2155A
(G719S)
B
Exon 21: Kinase domain A-loop
Normal
Tumor
T2573G
(L858R)
C
Exon 19: Kinase domain Del-1
Normal
Tumor Forward
Tumor Reverse

FIG. 8 (cont.)

D Exon 19: Kinase domain Del-3



E Exon 19: Kinase domain Del-4

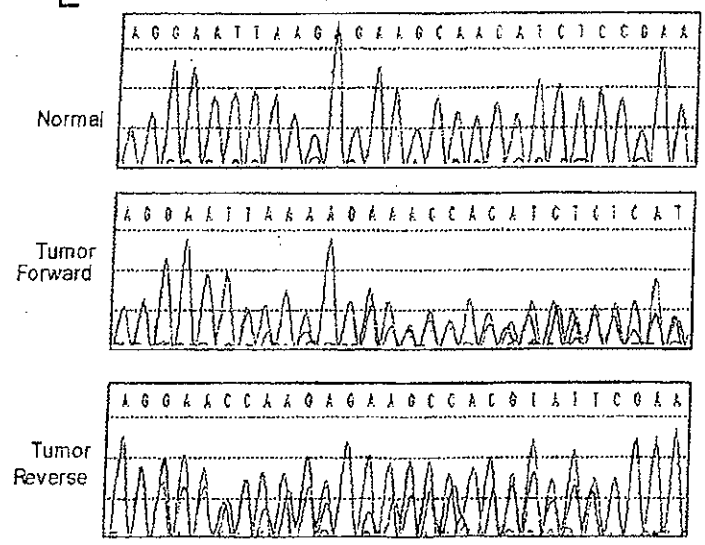


FIG. 8 (cont.)

F Exon 19: Kinase domain Del-5

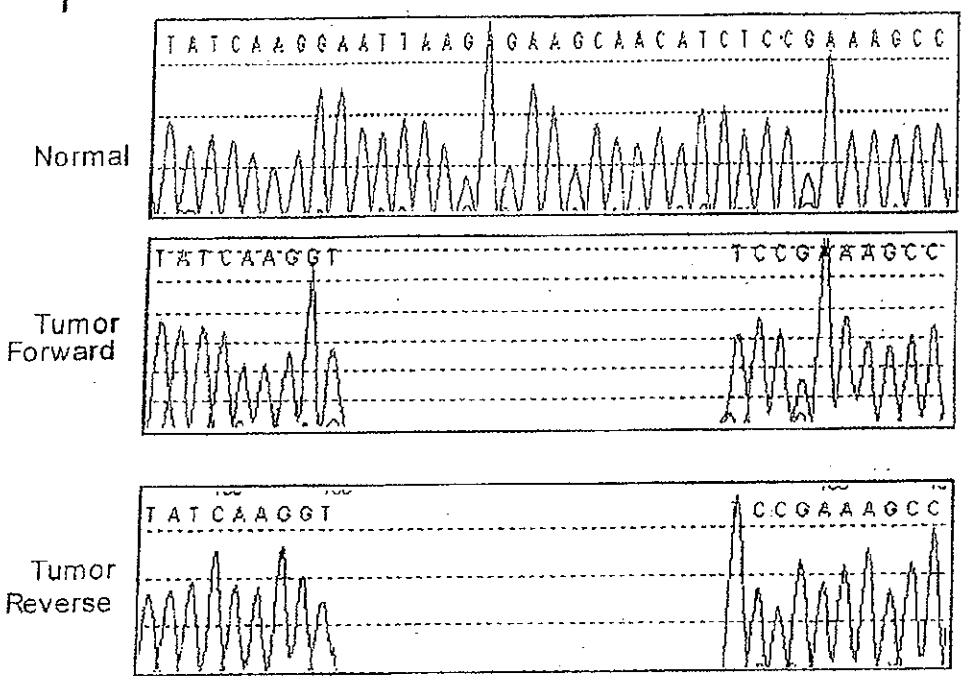
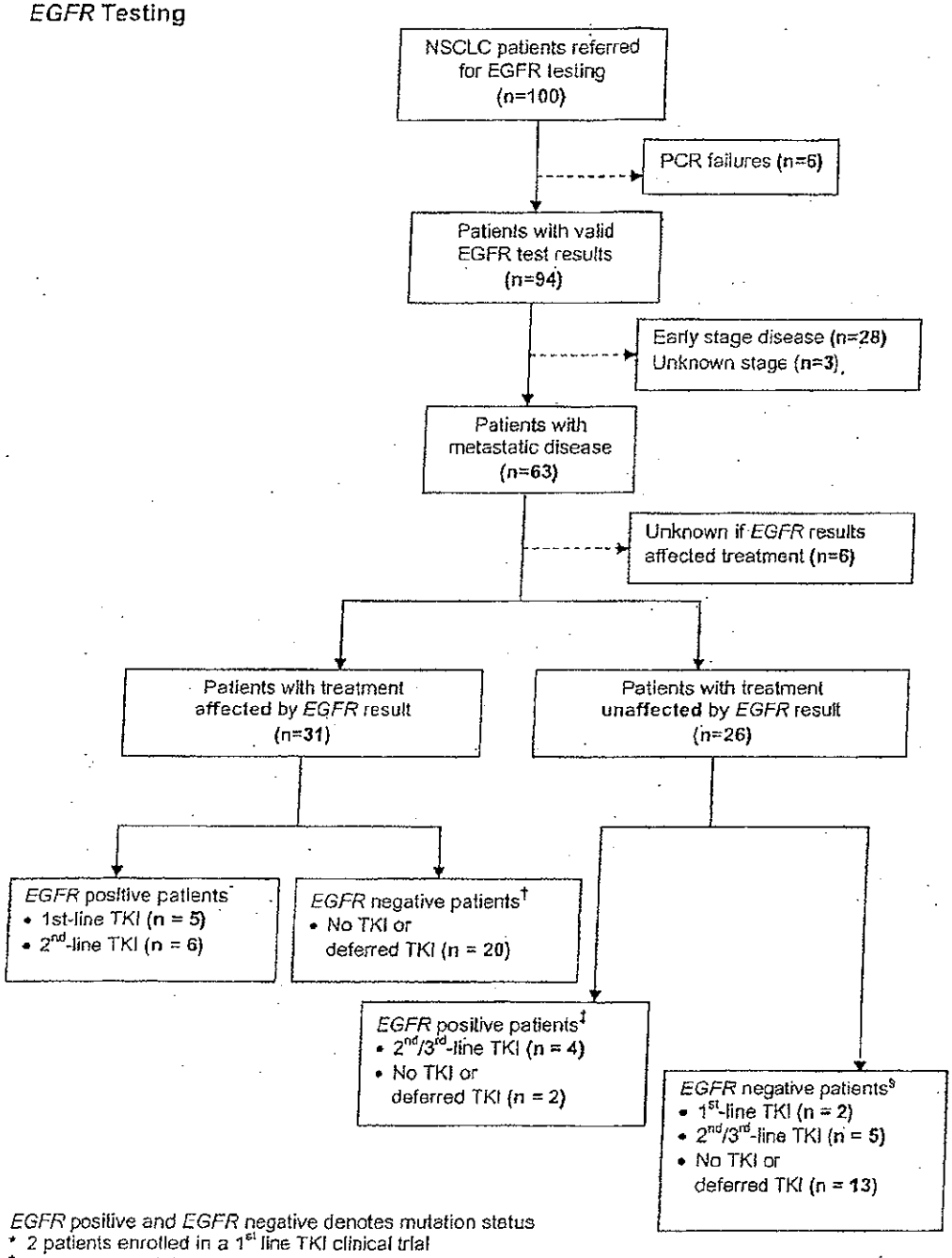


FIG 9

Alignment of Abl1 to EGFR

```
          712
Abl1(242) ITMKHKLGGGQYGEVYEGVWK----KYSLTVAVKTLKEDT--MEVEEFLKEAAVMKEIKHPNLVQLLGVCTREPPFYIIT  790
EGFR(712) FKKIKVLGSGAFGTVYKGLWIPEGEKVKIPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTS-TVQLIT
Consensus       LG G FG VY GLW     K  I VAIK LKE T      E L EA VM  I  P L  LLGIC       IIT
          791                                                                            869
Abl1(316) EFMTYGNLLDYLRECNRQEVNAVVLLYMATQISSAMEYLEKKNFIHRDLAARNCLVGENHLVKVADFGLSRLMTGDTYTA
EGFR(791) QLMPFGCLLDYVREHKDN-IGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRRLVHRDLAARNVLVKTPQHVKITDFGLAKLLGAEEKEY
Consensus   M FG LLDYLRE   N I A  LL    QIA AM YLE K  IHRDLAARN LV     VKI DFGLAKLL AD
          870                                                                        949
Abl1(396) HA-GAKFPIKWTAPESLAYNKFSIKSDVWAFGVLLWEIATYGMSPYPGIDLSQVYELLEKDYRMERPEGCPEKVYELMRA
EGFR(870) HAEGGKVPIKWMALESILHRIYTHQSDVWSYGVTVWELMTFGSKPYDGIPASEISSILEKGERLPQPPICTIDVYMIMVK
Consensus HA GAK PIKW A ESI H  FS  SDVWAFGV LWEI TFG  PY GI  S I  ILEK  RL  P  C   VY IM
          950                          979
Abl1(475) CWQWNPSDRPSFAEIHQAF---------- (SEQ ID NO 491)
EGFR(950) CWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYL  (SEQ ID NO 492)
Consensus CW      RP F EI   F
```

Figure 10 The Decision Making Process for Patients with Metastatic NSCLC Undergoing *EGFR* Testing



EGFR positive and *EGFR* negative denotes mutation status
* 2 patients enrolled in a 1st line TKI clinical trial
† 2 patients receiving TKI prior to testing
‡ 3 patients receiving TKI prior to testing
§ 1 patient enrolled in 1st line TKI clinical trial and 4 patients receiving TKI prior to testing

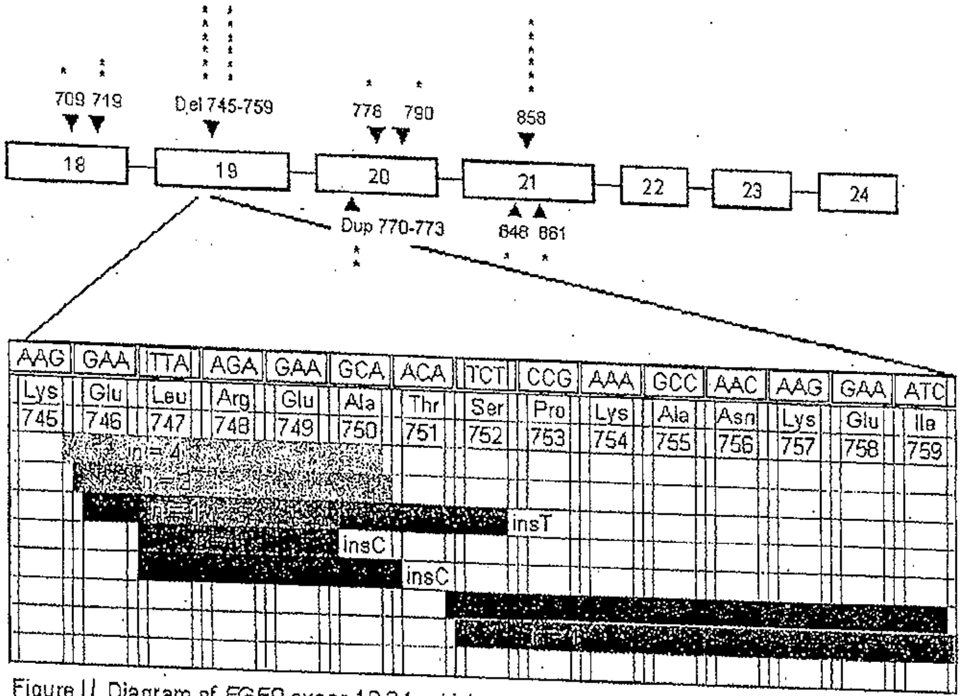


Figure 11 Diagram of *EGFR* exons 18-24, which encode the TK region (not to scale). Arrows depict the location of identified mutations. Astericks denote the number of patients with mutations at each location. Blow-up diagram depicts the overlap of the exon 19 deletions, and the number of patients (n) with each deletion.