Cite as: J. D. Cohen *et al.*, *Science* 10.1126/science.aar3247 (2018).

First release:

a - / c/ DNA, , , , , c - , a , - / , , (*11*, *20*). Ma , , , / a - , a , , c/ a - a ca c , a , b , c b - / , , a , (*25*, *27*). W , a c , - / , , a - , , , / , a , , a , - b , , / c/ a/ a / , , , / ca c , , , c b - ab , , / , , , > 10% a , , c c / , > 99%. W , , , 41 , / , a , / , b , a , , , (/ ab , S3) a - , a , a/ , - / , , , a , - , a a a , , , a , - - a a , a , ca c , a/ / . W , - / , a/ 39 / , , , c - b , , - c b , , a/ , - , a - , - a , a/ , a , - / , , , a a a , a a a , , (/ ab , S3). E , / , 39 , , , , - / b , a/ c a , - , - , c a/ ca c , a- / , , a , c / , (/ ab , S3).

W / , - , Ca c , SEEK / , - 1,005 , a/ / , , a - b , - a , - / , S/ a , I / III ca c , / , a , , , / ac , , a c , a , , a - , c , c - , , - , b , a / . N , a/ / c , , - -a - , a c , / , a , / b - a , c c/ a - , a - , , / - a / a a a/ / , , . T , , a a , a/ - a - / a 64 (a , 22 / 93). T , , / ca c , / , , , c , b ca / , a , c , , , a/ , a - b ca , b -ba , / , , , , a , , / c/ a , c c ca - . T , / , a/ ca a - c ca c a - ac/ , / c , / a/ , a - a , - / ab , S4. T / c / a , a/ , , a/ , a A , ca J / C Ca c , (AJCC) / a , II, acc - / , 49% , a/ , , / , a , a/ / , a b , a , I (20%) / a , III (31%) - a , . T , - b , a , , , / a , , ac , / , , - a , - / ab , S11. T , a/ c / , c / , c / , - 812 , - a , - a a , 55 (a , 17 / 88) , / , , / ca c , , , - a , - - a a, a / - , - a , , c , c , - a , .

Ca c , SEEK , a - a/ , , , 8 , / , a - / , , , - c , - / a/ 2,001 , c , / ; ac , c / c , - b , - / a/ - , , , a , a (, ba , - b - / , , / , , , / , ,). T , , c a , - / a a a , a , , a , a/ / , a , , , - c a a , a/ / a / . I , a / , , , , - / a/ ca , / , - , / , acc ac , / , / . W , - , a/ / , a - a/ , - / a a - c , a/ , - / a , c , , - a / , a/ , acc - b / , - / a/ a a - , / , b a , , , / c Ca c , SEEK / , , - / (S , , a Ma , , a). T , a , / , a , - , c - c / , , , , - b / , , a/ 10- , c - a , a/ . T , , c , , , a/ c a ac/ , / c (ROC) c , , , / , , c , / ca c , a/ / a - c / , , , / a/ , , a/ F . 2A.

T , , a , / Ca c , SEEK a / , , , / ca c , / , , , a - a/ , - a 70% (*P* < 10 [96] , - , - b a / , /) a , - a , - , 98% a a ca c , / 33% b a / ca c , (F . 2C). A / , , / , , c c / a > 99%; , ., 7 / 812 , - a / , - / , ca - c , c , , - / , . W , c - / b c / a / a/ , , - a , - a , - a / , , a / , c - , - / , ac - a a a a / - , / c , - ca c , , b / c a / , a a , - , / , , , - / c - , , a/ a , ac / c a ca / a - / , , , / a/ a.

T , a - , , / , , / , , a / , , , / , , a / , , , , c a c/ DNA - / a/ , , b , a/ ca c , a / , 125 (CA-125), ca c , b - c a / , (CEA), ca c , a / , 19-9 (CA19-9), , ac/ (PRL), , a/ c / , , ac/ (HGF), , , / (OPN), , , , a , (MPO), a - / - , b / , a , - / , a , 1 (TIMP-1), , , , , (/ ab , S9). Wa/ , a / , ac , / c/ DNA a - , / , , a/ - , , - Ca - c , SEEK - / a/ , , , , b / a , - , - a , a - / - ca c , (. S2). T , , a c , a , c/ DNA a - , / , a/ , , - , - Ca c , SEEK a , , , - , - / ab , S9 a - a , c , a c , , / a a - , a - c - / , c - / , , - , - a / , a - / , a - / ca c , , / . S3. T , c , / , a/ a , , c - / , , a , - a - / , - / a/ , / , - / , a , a a a , , a , / ab , S5 a - S6. T , , b - ab / c , a/ , , a / , , c a - , , a , ac , - , , , / ca a a , - , , , , , S4; ac , a , , , / , , , / , , , / , , Ca c , SEEK - , , - c c a - , , a , c - , / , a a .

O , / , , / a a/ , b / , a c , , / , ab / , / c/ ca c , a/ , a/ , a / a . T , , - a , / , Ca c , SEEK a 73% , / c - / a , a - a/ - (S/ a , II), a (78%) , S/ a , III ca c , , a - , (43%) , S/ a , I ca c , (F . 2B). T , , / , , , a , / a ca c , (S/ a , I) a , , / , ca c , (100%) a - , / , , , a a ca c , (20%).

8. C. G. M , T. R. F , J. S. Mac a , D. G. Ha J. A. La , C. M. Ta , J. S. U W. A. E , D. C. T , J. H. G c , M. H. V J. A. Ma a , F ac a a c a a a a c , a III c ca c a: A a . *Ann. Intern. Med.* **122**, 321 326 (1995). :10.7326/0003-4819-122-5-199503010-00001 M
9. A. C. H a , M. A. P , R. J. O , R. M c , B. B c , S. Ma , W. X , S. Ha , J. R. G , B. W , M. A a , D. K , K. S. Pa a , C. Ca a, P. W , F. Q a a , B. W bb , K. D'A a, K. E. Pa , R. S. H a , R. P. S a , J. M. Sc , S. McG a , S. K a , S. M. G , R. H. V , R. K. A a a a , G. C. Ka a , L. M. Sc c X. X , K. L. Na a , J. D. W c , T. C. Ga a a E. J. W , T c a b a a c a a -PD-1 . *Nature* **545**, 60 65 (2017). :10.1038/ a 22079 M
10. P. F. P , P. C. P , B. S. K a P a Ca c Sc - A P c C S a E c . *N. Engl. J. Med.* **376**, 1285 1289 (2017). :10.1056/NEJM b1616281 M
11. C. B a, M. Sa , R. J. L a, I. K , Y. Wa , N. A a , B. R. Ba , H. Wa , B. L b R. M. A a , E. S. A a , N. S. A a , A. Ba , H. B , J. L. Ca , C. C. L , L. A. F c G. L. Ga a, P. G bb , D. L , R. L. G , M. G , M. D. H a , M. H S.-M. H , Y. J a , H. H. J , J. J. K , G. S a a, D. A. La , C. La c a, M. L , E. J. L , S. K. N. Ma , G. J. N , K. S. O A. O , L. O , G. J. R , A. Sa -B a c , K. Sc , M. S , S. M. Oba-S , S. S a, D. T. c , J. T , T. T. Ha , S. V , T.-L. Wa , J. D. W , a , C. L. W a , L. D. W , D. X , R. H. H ba , J. W , P. J. A , C. M. Sc , M. A. C , V. E. V c c , K. W. K B. V , N. Pa a , L. A. D a J D c c a DNA a - a a - a a a a c . *Sci. Transl. Med.* **6**, 224 a24 (2014).

22. F. D. . , M. L , D. D r a , Y. H , D. S , S. S ab , L. A. D a J r, S. N. G a , K. A. Da , H. J . , K. W. K r B. V , D c a a ca , a a a a . c r c a r. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **102**, 16368 16373 (2005). :10.1073/ a .0507904102 M
23. S. A. F b , D. B a r, H. B a , S. Ba r, N. B a , J. Ta , C. G. C , S. Wa r, E. Da , L. P , R. S a c , B. Ha r a, C. Y. K , M. J a, H. J bb, Z. S a, S. T. , T. D , P. J. Ca b , COSMIC: S a c ca c r c a . r . *Nucleic Acids Res.* **45** (D1), D777 D783 (2017). :10.1093/ a / 1121 M
24. I. K , J. W , N. Pa a , K. W. K r B. V , D c a a ca a r a . a a a c , . *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **108**, 9530 9535 (2011). :10.1073/ a .1105422108 M
25. L. A. L a, E. F. P c 3 r, T. r c . *Clin. Adv. Hematol. Oncol.* **1**, 460 462 (2003). M
26. H. Wa , T. S. , W.-J. Q a , T. L , J. Ka a , S. S r a a a, R. D. S , K. D. R a , D. G. Ca 2 , T. c ca ac r c a a c LC-MS r ca c b a r r, c r a ca . *Expert Rev. Proteomics* **13**, 99 114 (2016). :10.1586/14789450.2016.1122529 M
27. E. F. Pa J r, M. J. Ca

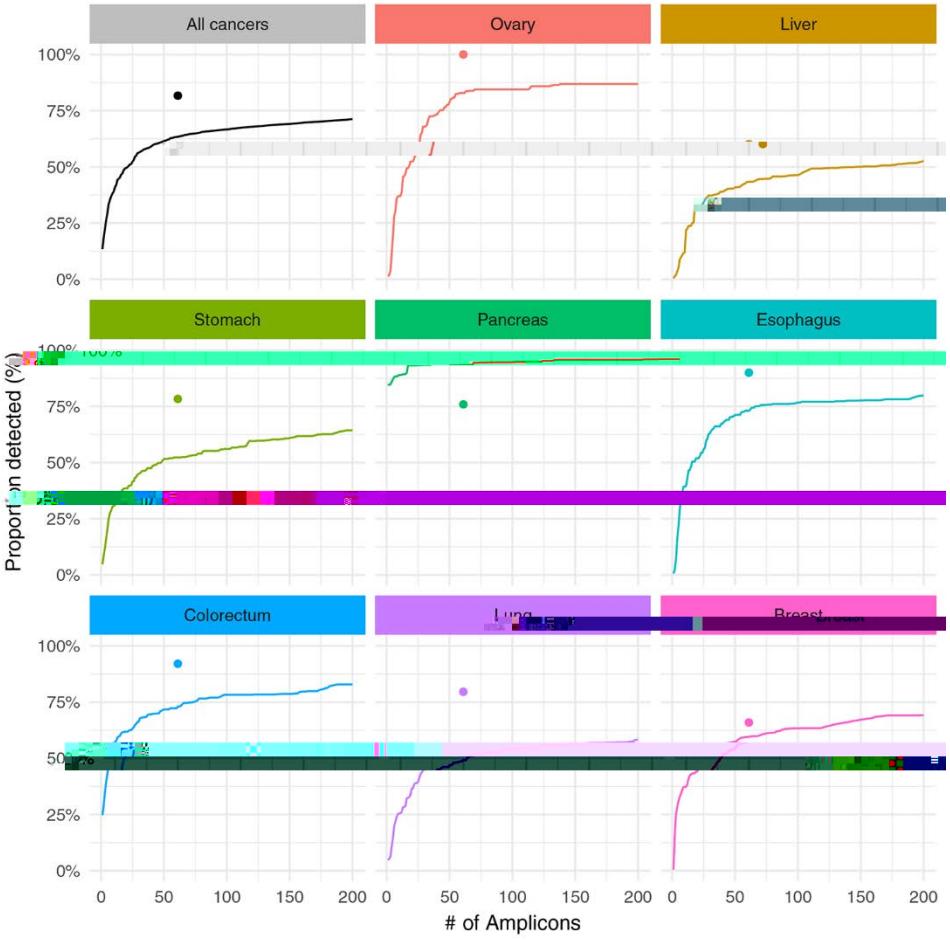

Fig. 1. De el e f a PCR-ba ed a a ide if -ecific a i i la a a le . C l ed c e i dica e he i f ca ce f he eigh e e al a ed i hi d ha ca be de ec ed i h a i c ea i g be f h (< 40 b) a lic . The e i i i f de ec i i c ea e i h he be f a lic b la ea a 60 a lic . C l ed d i dica e he f ac i f ca ce de ec ed i g he 61-a lic a el ed i 805 ca ce e al a ed i d , hich a e aged 82% (ee ai e). P blicl a ailable e e ci g da a e e b ai ed f he Ca al g f S a ic M a i i Ca ce (COSMIC) e i .

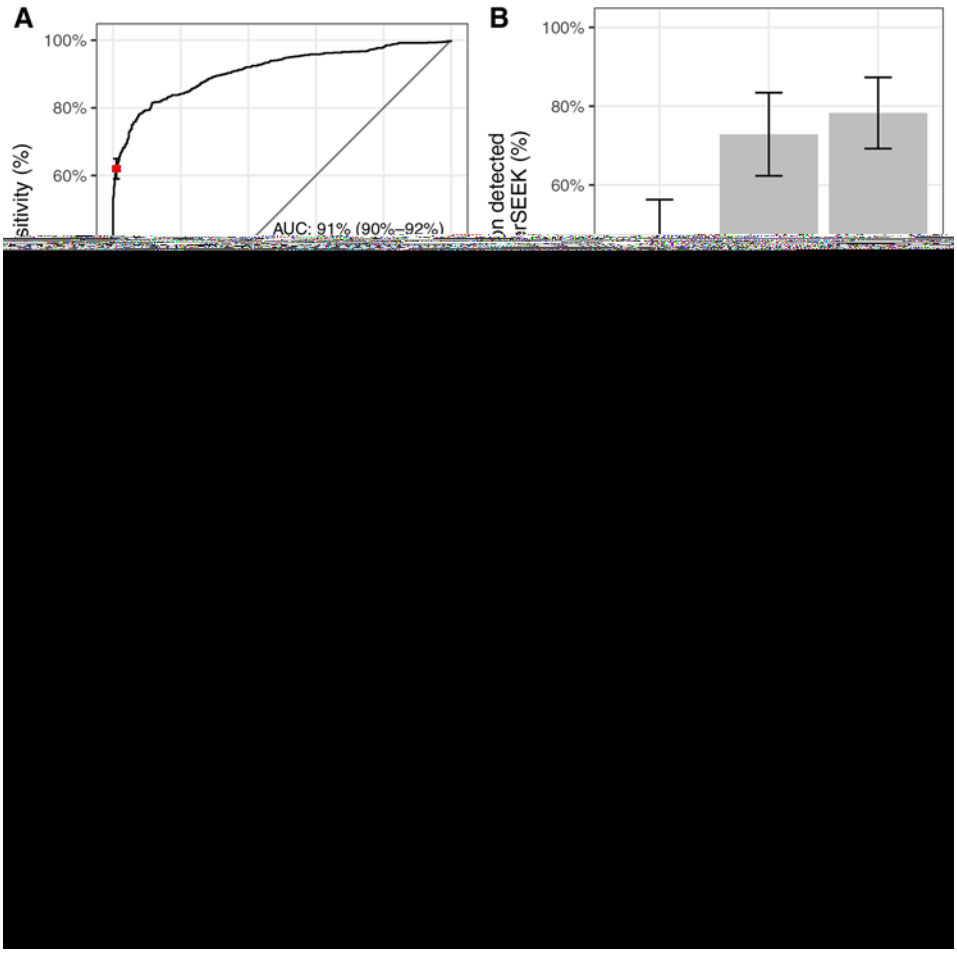

Fig. 2. Performance of CancerSEEK. (**A**) Receiver operating characteristic (ROC) curve of CancerSEEK. The red dot indicates the test's average performance (62%)

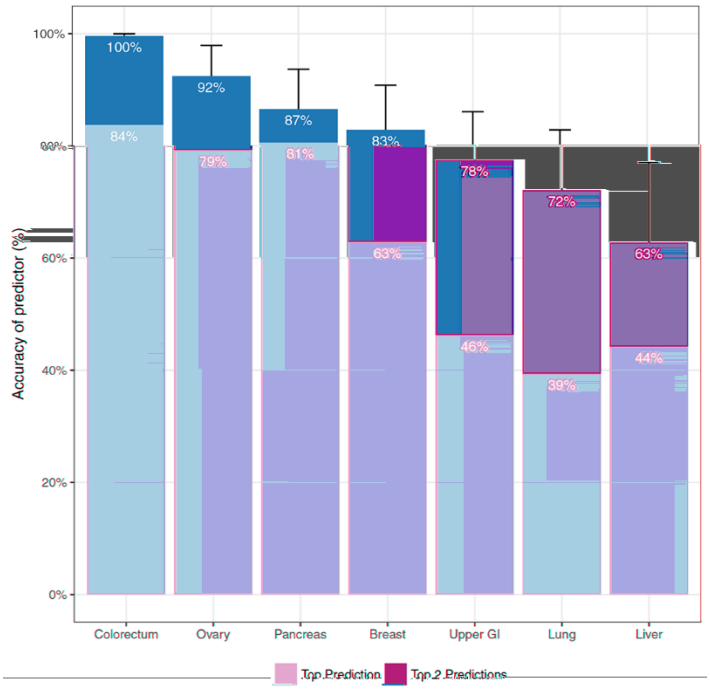

Fig. 3. Identification of cancer-derived achieving early stage classification and CancerSEEK. Percentage of detected the stage specific classification by the likelihood (high-likelihood) the likelihood (high-likelihood). Prediction of all stage of all cancer are provided in table S8. Error bars represent 95% confidence interval.

Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test

Joshua D. Cohen, Lu Li, Yuxuan Wang, Christopher Thoburn, Bahman Afsari, Ludmila Danilova, Christopher Douville, Ammar A. Javed, Fay Wong, Austin Mattox, Ralph. H. Hruban, Christopher L. Wolfgang, Michael G. Goggins, Marco Dal Molin, Tian-Li Wang, Richard Roden, Alison P. Klein, Janine Ptak, Lisa Dobbyn, Joy Schaefer, Natalie Silliman, Maria Popoli, Joshua T. Vogelstein, James D. Browne, Robert E. Schoen, Randall E. Brand, Jeanne Tie, Peter Gibbs, Hui-Li Wong, Aaron S. Mansfield, Jin Jen, Samir M. Hanash, Massimo Falconi, Peter J. Allen, Shibin Zhou, Chetan Bettegowda, Luis Diaz, Cristian Tomasetti, Kenneth W. Kinzler, Bert Vogelstein, Anne Marie Lennon and Nickolas Papadopoulos

published online January 18, 2018