

Possibili risultati del test *BRCA Plus*

Ci sono 3 tipi di risultati di un test genetico:

Positivo per una variante patogenetica (4–8% dei test):

Il laboratorio ha identificato una variante genetica nota, associata a una sindrome ereditaria di predisposizione al cancro. Questo risultato conferma che il paziente presenta una predisposizione ereditaria al cancro e può contribuire a guidare le scelte di trattamento. La presenza di questa variante patogenetica indica un aumento del rischio di sviluppare uno o più tumori maligni legati a questa predisposizione. Il follow-up clinico del paziente deve essere adattato. Altri familiari potrebbero essere positivi per questa variante. Questo risultato può indurli a prendere decisioni in merito alla propria salute dopo consulenza genetica.

VUS: scoperta di una variante di significato incerto (3–5%):

Il laboratorio ha identificato una variante genetica che, a causa della mancanza di dati scientifici al momento della rilevazione, non può essere classificata come patogena né come benigna. Questo risultato non contribuisce a chiarire il rischio e non va presa in considerazione nella decisione medica. I genetisti di SYNLAB rivalutano periodicamente le VUS in base ai progressi scientifici. In caso di cambiamento nella classificazione di una variante VUS, viene inviato al medico prescrittore un nuovo rapporto di analisi.

Negativo (nessuna variante trovata) (> 90%):

- Risultato **vero negativo** (dopo un test mirato)
La variante patogenetica già identificata in un familiare (ad esempio un genitore, un fratello o una sorella) è stata analizzata ed esclusa nella persona esaminata. Il paziente non ha ereditato la predisposizione familiare nota e presenta il rischio di sviluppare un cancro simile a quello della popolazione generale.
- Risultato **negativo non conclusivo** (dopo uno screening)
La famiglia non presenta varianti patogenetiche note e l'analisi genetica non ha rilevato varianti patogenetiche nel paziente. Sono possibili tre interpretazioni:
 - a. Il paziente non presenta alcuna predisposizione genetica, oppure
 - b. Una variante patogenetica potrebbe essere presente in uno dei geni esaminati, ma non può essere rilevata dai metodi disponibili, oppure
 - c. Una variante patogenetica potrebbe essere presente in un gene diverso da quelli esaminati. Il paziente sarà seguito secondo la sua anamnesi personale e familiare.

Recapiti SYNLAB per qualsiasi domanda scientifica:

SYNLAB Suisse SA

Département Génétique
Chemin d'Entre-Bois 21
1018 Losanna

Telefono +41 58 400 15 00
genetics.ch@synlab.com



SYNLAB Suisse SA
Sternmatt 6
6010 Kriens

www.synlab.ch



Test *BRCA Plus*

Predisposizione ereditaria al cancro **mammario**, delle **ovaie**, del **pancreas** e/o della **prostata**



© 2022 SYNLAB Suisse SA. Tutti i diritti riservati. Non possiamo essere ritenuti responsabili di qualsiasi errore, mancanza o prezzo inesatto, nella misura consentita dalla legge. Tutti i testi, le immagini e i contenuti sono soggetti al diritto d'autore di SYNLAB Suisse SA.

Edizione 03/2022

600068360/IT/10/2022

www.synlab.ch

Il test BRCA Plus di SYNLAB

- Include un pannello NGS personalizzabile di geni associati alla predisposizione ereditaria al cancro mammario e/o delle ovaie (HBOC), compreso il cancro del pancreas e il cancro alla prostata.
- Rileva grandi delezioni o duplicazioni dei geni BRCA1 o BRCA2 (tecnica MLPA).
- Conferma le mutazioni patogenetiche o probabilmente patogenetiche su un campione indipendente.
- I risultati vengono interpretati e classificati dai nostri esperti secondo i criteri del consorzio internazionale ENIGMA.
- È stato validato nel nostro laboratorio nel quadro del nostro accreditamento ISO 15189 (SMTS 0023).

- È soggetto annualmente al controllo di qualità esterno (CQE) dell'EMQN.

BRCA Plus contribuisce anche a fornire ai vostri pazienti:

- Un risultato preciso sulla loro predisposizione ereditaria al cancro mammario e/o delle ovaie, al cancro del pancreas e/o della prostata.
- Informazioni per personalizzare la prevenzione e/o la terapia (incluso i PARPi) in base ai risultati genetici.
- La possibilità di offrire dei test predittivi mirati per i familiari.

Consulenza genetica (CG)

La consulenza genetica è indicata prima di qualsiasi test genetico (Legge federale sui test genetici umani). Deve essere effettuata da una persona qualificata, quale un medico specialista o un consulente genetico. Tutti i pazienti potenzialmente interessati a un test genetico per la predisposizione ereditaria al cancro possono essere indirizzati alla consulenza genetica specializzata in oncogenetica. Questa consulenza da parte del medico, del consulente genetico specializzato o del professionista sanitario qualificato consente una valutazione personalizzata e destinata ad accompagnare il paziente nella sua scelta di effettuare eventuali test genetici.

Condizione della consulenza genetica:

- informazioni generali sulla genetica del cancro (= oncogenetica)
- valutazione della situazione personale e familiare
- calcolo del rischio personalizzato CANRISK (software certificato CE-IVD)
- presentazione dei geni rilevanti (pannello) da esaminare in base alla storia personale e familiare.

- Preparazione del paziente ai differenti risultati possibili (patogenetico/VUS/negativo).
- Presentazione delle attuali raccomandazioni in caso di risultati positivi.

Dopo la consulenza, viene inviata al medico prescrittore una **relazione di consulenza**, che riporta il grado di rischio del paziente, la natura della sospetta predisposizione (se presente), la possibilità di effettuare un test e l'utilità di ricorrere a quest'ultimo, sia per il paziente sia per gli altri familiari. Se appropriato, e con il consenso del paziente, la relazione comprende anche un modulo di richiesta di analisi genetica precompilato, compreso il modulo di consenso informato da far firmare al paziente (obbligatorio prima di qualsiasi test genetico predittivo). Di comune accordo, il medico e il paziente prendono la decisione di effettuare o di non effettuare l'analisi genetica. Infine, i genetisti di SYNLAB sono disponibili per assistere il medico nella **richiesta di presa** a carico del test genetico per la cassa malati, secondo la legislazione vigente.

Consulenza genetica: per chi? Quando?

- Tutti i pazienti che desiderano conoscere il proprio rischio di sviluppare un cancro
- Tutti i pazienti di sesso femminile o maschile, con o senza cancro, con o senza una storia familiare di cancro, prima di qualsiasi test genetico
- Dopo qualsiasi test genetico, per spiegare al paziente il risultato e le sue implicazioni per lui e per la sua famiglia.

Geni della predisposizione ereditaria

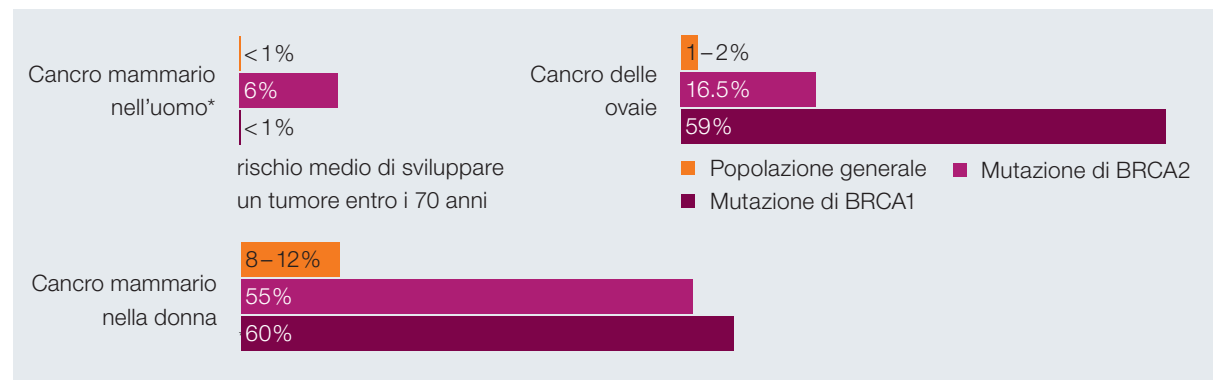
Anche se la maggior parte dei tumori mammari maligni non è ereditaria, negli anni '90 sono stati identificati i primi geni che predispongono al cancro mammario e/o alle ovaie. I più noti sono BRCA1 e BRCA2, ma attualmente molti altri geni sono stati riconosciuti, coinvolti nella riparazione del DNA o nel controllo della divisione cellulare, che contribuiscono alle predisposizioni ereditarie. SYNLAB segue le pubblicazioni mediche e le raccomandazioni di molti paesi, per mantenere aggiornato il contenuto del pannello genetico, tenendo conto dell'evidenza medica e dell'utilità clinica (attuabilità). Il pannello SYNLAB BRCAPlus* comprende complessivamente 27 geni, di cui 10 frequentemente implicati nel cancro mammario e 11 nel cancro delle ovaie. La mutazione di uno di questi geni conferisce un rischio elevato di sviluppare un cancro mammario e/o delle ovaie. I portatori di tale mutazione sono a rischio anche di altre forme di cancro, tra cui quello alla prostata, del pancreas e/o della cute (melanoma).

Durante la consulenza genetica e nella discussione con il medico e il laboratorio, la scelta dei geni da esaminare è personalizzata per ciascun paziente, in base alla sua situazione personale e familiare, per ridurre delle analisi inutili o risultati non pertinenti o inutilizzabili.

Esempi di pannelli personalizzati

Gene	Mammella	Ovaie
BRCA1	●	●
BRCA2	●	●
ATM	●	
BRIP1		●
CDH1	●	
CHEK2	●	
MLH1, MSH2, MSH6		●
PALB2	●	
PTEN	●	
RAD51C, D		●
STK11	●	●
TP53	●	

Il rischio di cancro associato a una predisposizione ereditaria varia a seconda del tessuto interessato, il sesso del paziente e il gene specifico (e anche la mutazione):



Riferimenti:

Breast Cancer Risk Genes – Association Analysis in More than 113,000 Women. N Engl J Med 2021;384:428-39

***Pannello completo:** APC, ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDKN2A, CHEK2, EPCAM, HOXB13, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, RAD51C, RAD51D, RET, STK11, TP53

Campi di applicazione clinica

Pazienti con tumori mammari, delle ovaie, della prostata o del pancreas per determinare il loro eventuale carattere ereditario.


Mutazione familiare nota in un gene che predispone al cancro

Antecedenti familiari di cancro mammario, delle ovaie, della prostata o del pancreas (parenti stretti di sesso femminile o maschile)


Vantaggi

- ✓ **Competenza multidisciplinare**
- ✓ **Reattività**
- ✓ **Rapporti di consulenza e di analisi completi e facili da comprendere**

Aspetti pratici

 **Prelievi: ≥ 3 ml di sangue/EDTA + 1 striscio buccale per la conferma**

 **Risultati e consulenza disponibili in meno di 3 settimane**

 **Pannelli personalizzabili per test adattati a ciascun paziente**

 **Percorso prioritario** disponibile In caso di urgenza