



## Predisposizione ereditaria al cancro al seno e/o all'ovaio (BRCA1, BRCA2)

Il cancro al seno, in Svizzera, è la forma di cancro più frequente nelle donne.<sup>1</sup> Anche se i trattamenti contro il cancro al seno hanno compiuto notevoli progressi, questa malattia nei paesi occidentali rappresenta tuttora la prima causa di decesso nelle donne prima dei 60 anni.

### I geni implicati nel cancro al seno e/o all'ovaio

Negli anni '90 sono stati identificati i geni che predispongono al cancro al seno e/o all'ovaio: i più noti sono i geni BRCA1 e BRCA2 (localizzati rispettivamente sui cromosomi 17 e 13). Nel 5–10 % dei casi di cancro al seno e/o all'ovaio, su uno di questi geni si osserva una mutazione che determina un rischio molto elevato di sviluppare dei tumori (tabella 1). Altre sindromi molto rare di predisposizione fanno aumentare il rischio di cancro al seno: si tratta della mutazione di altri geni, deputati alla riparazione del DNA oppure all'arresto della moltiplicazione cellulare

in caso di lesione a livello del DNA. Attualmente i geni implicati, con certezza più o meno affidabile, sono i seguenti: PALB2, TP53, CHEK2, ATM, PTEN, STK11 e CDH1.

### Il test genetico BRCA1, BRCA2

In alcuni casi può essere proposto un test genetico che abbia l'obiettivo di ricercare un'eventuale predisposizione genetica a questi tipi di cancro. Il test di base consiste nell'analisi dei geni BRCA1 e BRCA2 tramite due tecniche di diagnostica molecolare; la sensibilità analitica di questo test è vicina al 100 % (≥ 98,4 %, IC 95 %<sup>2</sup>) (tabella 2).

Nel caso di una famiglia già sottoposta ad indagine e nella quale sia stata identificata la variante BRCA patogenetica, sarà ricercata soltanto questa variante (tempo necessario per l'esecuzione dell'analisi: 1 settimana).

**Tabella 1: Rischio cumulativo di cancro**

Rischio cumulativo medio a 70 anni	Popolazione generale	Mutazione BRCA1	Mutazione BRCA2
Cancro al seno nella donna	8–12 %	60 %	55 %
Cancro all'ovaio	1–2 %	59 %	16,5 %
Cancro al seno nell'uomo*	raro	raro	6 %

**Tabella 2: Tecnica utilizzata**

#### Sequenziamento di nuova generazione (NGS)

Ricerca delle mutazioni genetiche puntiformi  
Tempo necessario per l'esecuzione dell'analisi  
circa 4 settimane (salvo urgenze)

#### Amplificazione legatura-dipendente multipla (MLPA)

Ricerca delle delezioni e delle duplicazioni parziali o complete  
Tempo necessario per l'esecuzione dell'analisi  
circa 4 settimane (salvo urgenze)

\* probabile aumento del rischio di cancro della prostata

<sup>1</sup> [www.legacancro.ch/it/il\\_cancro/](http://www.legacancro.ch/it/il_cancro/)

<sup>2</sup> Mattocks C, Morris MA et al, Eur J Human Genetics 2010

## La consulenza genetica<sup>3</sup>

Prima di ogni test genetico è raccomandata la consulenza genetica, e la legge svizzera (Legge federale sugli esami genetici sull'essere umano LEGU 2004) esige una consulenza genetica documentata ed un consenso informato firmato per ogni test genetico predittivo.

Se ritiene che per una delle sue pazienti possa essere indicato un test genetico volto a indagare la predisposizione ereditaria al cancro al seno e/o all'ovaio, potrà indirizzarla ad una consulenza genetica. Durante questa consultazione, il consulente specializzato in genetica o un medico qualificato fornirà alla paziente informazioni generali sul cancro e sulla genetica ed affronterà la situazione specifica della persona in funzione della sua anamnesi personale e familiare.

In seguito a questa consulenza genetica, il medico riceverà una relazione completa sulle caratteristiche della predisposizione genetica sospetta, sui metodi per l'individuazione, sul livello di affidabilità delle analisi e anche sulle possibilità di prevenzione e di trattamento che possono essere proposte alla paziente ed alla sua famiglia. All'occorrenza, un modulo per la richiesta di analisi precompilato potrà essere allegato alla relazione.

## I risultati del test genetico BRCA

### Positivo (è presente una variante patogena):

- la paziente presenta un rischio elevato di sviluppare dei tumori, che sarà precisato in base alla natura della variante genetica e all'anamnesi;
- l'individuazione di una mutazione BRCA è una condizione indispensabile per la prescrizione di inibitori di PARP (Olaparib<sup>4</sup>);
- saranno disponibili raccomandazioni personalizzate per i controlli successivi;
- gli altri membri della famiglia presentano anch'essi il rischio di essere portatori della stessa variante genetica e di sviluppare tipi di cancro ad essa associati. Anche a loro dovrà essere proposta una consulenza genetica.

### Negativo (non è stata identificata nessuna variante patogena):

- la paziente non è portatrice di una variante patogena dei geni analizzati. A seconda della sua precisa anamnesi,

il rischio di sviluppare un cancro potrà essere vicino a quello della popolazione generale o più elevato.

- Il risultato e la sua interpretazione saranno presentati in base alla sua situazione personale e familiare.
- All'occorrenza saranno disponibili raccomandazioni personalizzate per i controlli successivi.

In alcuni casi, il test può rivelare una variante BRCA dal significato incerto o sconosciuto, che sarà valutata caso per caso dai nostri esperti in genetica.

## Aspetti pratici

- L'analisi viene effettuata nel nostro Centro di Genetica a Losanna.
- Prelievi: ≥ 3ml di sangue intero EDTA e 1 tampone buccale (e-Swab™).
- Il tampone buccale sarà utilizzato per confermare un risultato positivo (senza costi supplementari).
- Il risultato le arriverà entro < 4 settimane (in lingua tedesca, francese o italiana).
- Presa in carico della spesa secondo la LAMal (test diagnostico) o la OPre Art. 12d let. f (test predittivo).

<sup>3</sup> Cordier C et al, manoscritto presentato per la pubblicazione nel 2016

<sup>4</sup> Compendium.ch

## Tabella 3: Tariffa

	Position LA	Costi
Estrazione del DNA per analisi	2021.00	61 CHF
Test BRCA1 + BRCA2	2825.01 2425.01 x 2	3200 – 4100 CHF*
Test di variante familiare conosciuta	2525.01 2910.00	376 CHF

\* I costi definitivi possono variare a seconda dei risultati.

## Contatto per informazioni ed appuntamenti:

### Dr Michael Morris

FAMH Genetica medica (francese, inglese)

Telefono +41 58 400 15 00

michael.morris@synlab.com