

# Test BRCA -HRD in REGIONE EMILIA ROMAGNA

15-16 OTTOBRE 2023 BOLOGNA STARHOTEL EXCELSIOR

## GESTIRE IL TEST NEL PERCORSO MAMMELLA

Daniela Turchetti,  
DIMEC, Università di Bologna  
UOC Genetica Medica, IRCCS AOUBO

Responsabile Scientifico:  
CARMINE PINTO



**Raccomandazioni 2019**  
per l'implementazione  
del test BRCA nelle pazienti  
con carcinoma mammario  
e nei familiari a rischio  
elevato di neoplasia

## Introduzione

Da molti anni la presenza di una variante patogenetica (VP) costituzionale nei geni *BRCA1* e *BRCA2* consente di valutare il rischio di sviluppare una seconda neoplasia nelle pazienti oncologiche e di poter iniziare percorsi di prevenzione primaria e secondaria nelle donne ad alto rischio genetico nonché programmi di chirurgia profilattica di riduzione del rischio.

Oggi, il riscontro di una VP in *BRCA1/2* ha anche importanti implicazioni terapeutiche per le donne affette da carcinoma mammario (CM) (test BRCA come test predittivo di efficacia delle terapie antitumorali).

PASSATO



prevenzione

terapia

PRESENTE



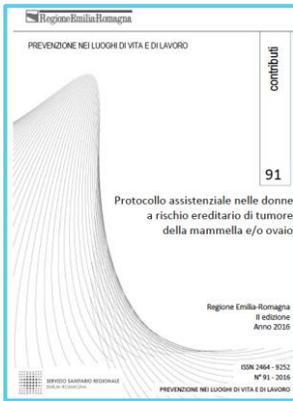
prevenzione

terapia



terapia

criteri



<http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/contributi>

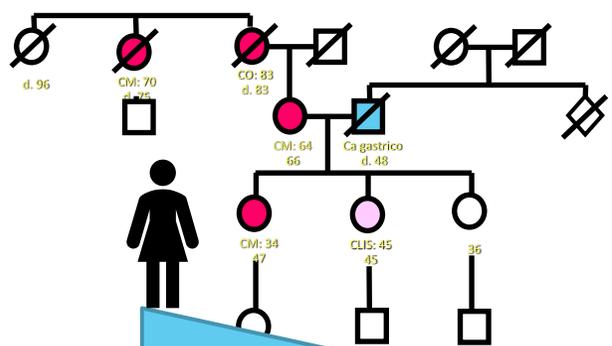
Pre-test

Test

Post-test

Appropriata consulenza genetica oncologica «tradizionale»

Paziente con storia familiare indicativa di tumore ereditario



Alta

Paziente con tumore ad alto indice di ereditarietà (es. ca ovaio)



Rilevante (ma per lo più specifica)



Paziente con tumore clinicamente sporadico con caratteristiche potenzialmente associate a varianti patogenetiche (es. carcinoma mammario maschile o triplo-negativo)



Modesta

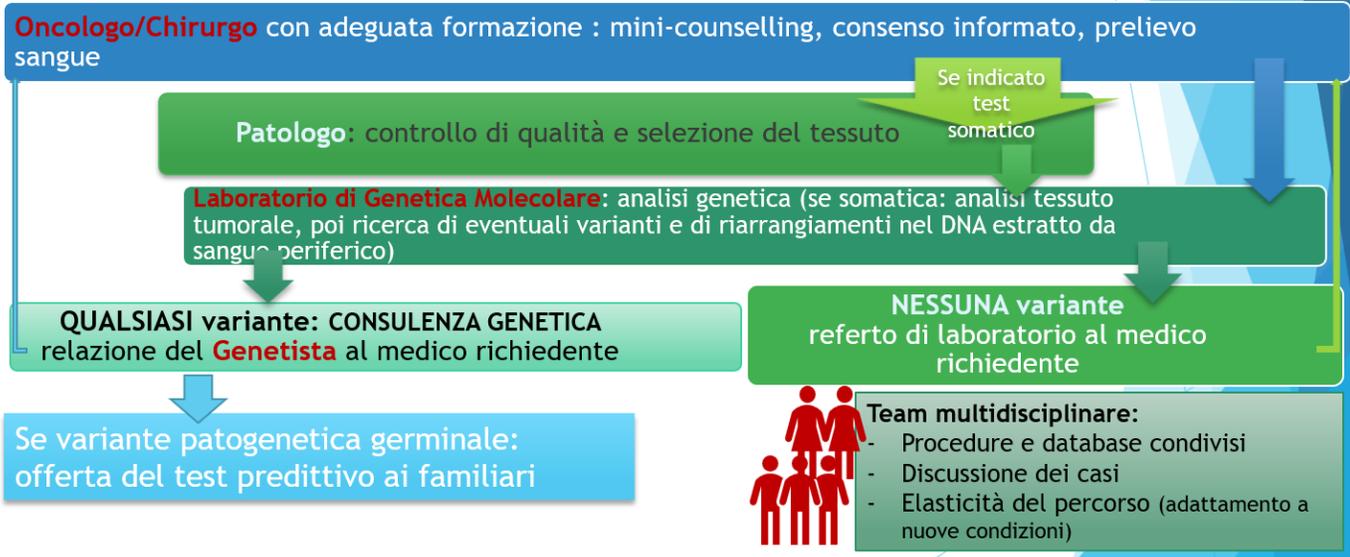
Paziente con tumore clinicamente sporadico senza criteri di sospetto (es. carcinoma mammario post-menopausale RO+)



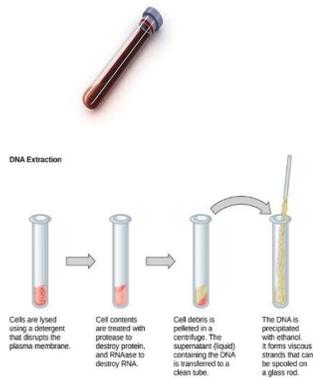
Minima

Probabilità di difetto genetico predisponente

Mainstream pathway



- Team multidisciplinare:**
- Procedure e database condivisi
  - Discussione dei casi
  - Elasticità del percorso (adattamento a nuove condizioni)



### Variante identificata

- Conferma con altro metodo su nuova estrazione
- INTERPRETAZIONE
  - significato funzionale
  - impatto clinico



REFERTO

- Nessuna variante
- Controllo *manuale* delle sequenze = «Validazione dato negativo»
  - Controlli di qualità

**URGENZA**  
STANDARD

**3-4 SETTIMANE**  
4-6 MESI

Tempistica personalizzata in base all'esigenza clinica

- ↑ costo-efficienza
- ↑ fattibilità

Situazione clinica

Tempo test

Donna con carcinoma mammario sospetto ereditario candidata a mastectomia bilaterale profilattica

3 settimane se chirurgia  
2 mesi se chemioterapia neoadiuvante

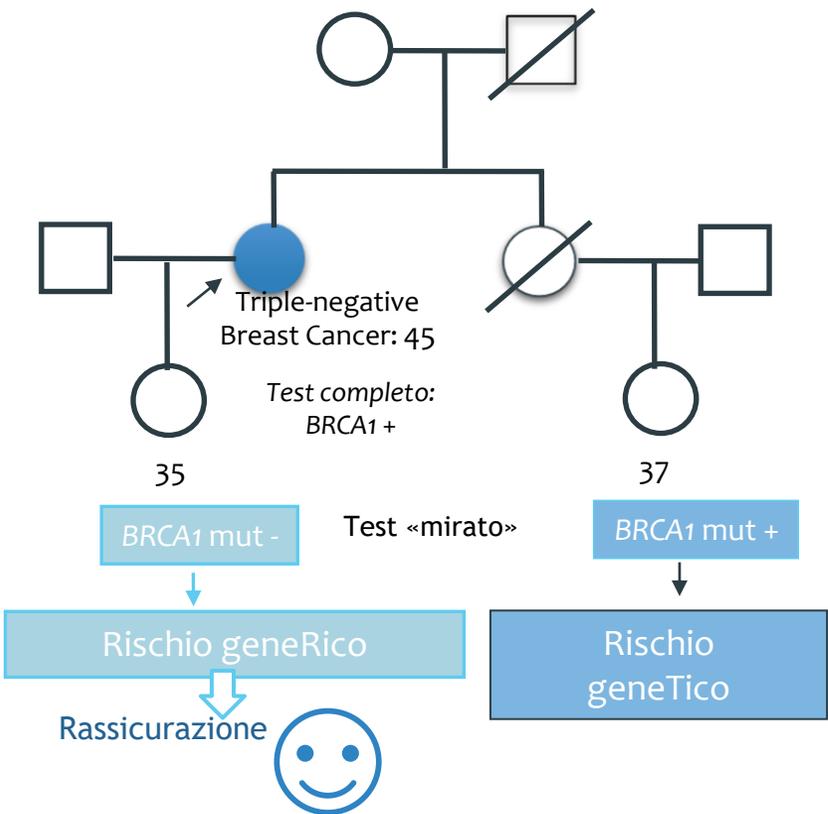
Donna con carcinoma mammario candidata a terapia con PARP-i

In base all'esigenza clinica

Pregressa neoplasia, in follow-up

3-4 mesi, comunque <6 mesi

# Il test genetico «a cascata»



795 Test BRCA mirati

567 donne

228 uomini

245 positive (43.4%)

71+	61-70	51-60	41-50	31-40	21-30
16	25	52	66	45	34

PREVENZIONE

AGO-BO  
2011-2020

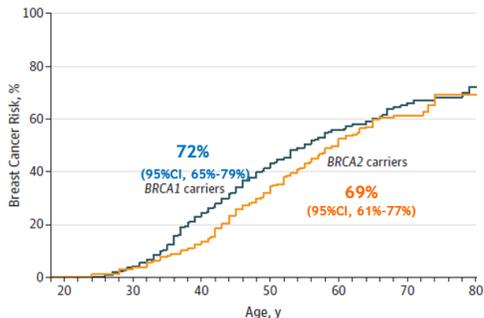
JAMA | Original Investigation

## Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers

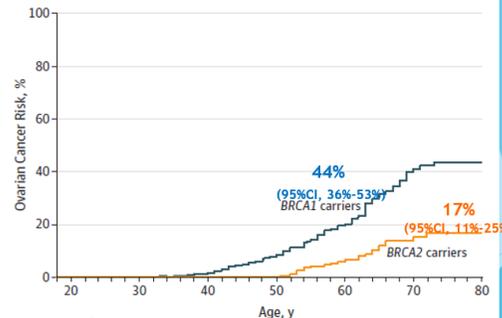
JAMA. 2017;317(23):2402-2416. doi:10.1001/jama.2017.7112

Karoline B. Kuchenbaecker, PhD; John L. Hopper, PhD; Daniel R. Barnes, PhD; Kelly-Anne Phillips, MD; Thea M. Mooij, MSc; Marie-José Roos-Blom, MSc; Sarah Jervis, PhD; Flora E. van Leeuwen, PhD; Roger L. Milne, PhD; Nadine Andrieu, PhD; David E. Goldgar, PhD; Mary Beth Terry, PhD; Matti A. Rookus, PhD; Douglas F. Easton, PhD; Antonis C. Antoniou, PhD; and the BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium

**A** Cumulative risk of first breast cancer among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers



**B** Cumulative risk of ovarian cancer among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers



Contralateral Breast Cancer risk

BRCA1	53%
BRCA2	65%



**GRAZIE PER L'ATTENZIONE!**