

Dipartimento di Medicina di Laboratorio

S.C. Genetica Medica U (Presidi Molinette e OIRM-Sant'Anna) Direttore prof.sa Barbara Pasini  
tel. 011-6336681 - fax 011-6335181

### **Criteri di accesso al test genetico per la ricerca di mutazione ignota dei geni BRCA1-BRCA2**

Il documento di indirizzo della Regione Piemonte sulla diagnosi dei soggetti con predisposizione genetica allo sviluppo delle neoplasie della mammella e dell'ovaio (2007) ha precisato i criteri di accesso alla consulenza genetica e all'analisi dei geni BRCA1 e BRCA2 definendo appropriato il test in presenza di una probabilità di mutazione uguale o superiore al 10% ovvero in caso di:

- tumore della mammella con diagnosi  $\leq 35$  anni
- tumore della mammella triplo-negativa  $\leq 60$  anni
- tumore della mammella maschile
- tumore della mammella e dell'ovaio
- tumore epiteliale di alto grado non mucinoso degli annessi (ovaio/tube)
- almeno due parenti di primo grado affetti da una delle seguenti: neoplasie della mammella femminile  $\leq 50$  anni, neoplasia bilaterale della mammella femminile, neoplasia ovarica, neoplasia della mammella maschile
- almeno tre parenti di primo grado affetti da neoplasia della mammella femminile a qualsiasi età, neoplasia ovarica, neoplasia della mammella maschile.

Le linee guida NCCN suggeriscono che il test sia appropriato anche nei casi di:

- tumore della prostata con metastasi alla diagnosi o di alto grado con familiarità per neoplasie della mammella/ovaio
- tumore del pancreas.

Quando il test genetico è mirato alla predizione del rischio eredo-familiare, il percorso diagnostico prevede l'offerta del test genetico nel contesto di una **consulenza genetica oncologica** eseguita da Medici genetisti con training specifico.

In Regione Piemonte è inoltre attiva una procedura di invio diretto alla SC Genetica Medica U dei campioni di sangue per la ricerca di mutazioni dei geni BRCA1-BRCA2 (cosiddetta "analisi completa") di pazienti affette da **tumore epiteliale ovarico/pelvico di alto grado** da parte dei Medici curanti ospedalieri (Ginecologi, Oncologi, Chirurghi – vedi documento approvato dal GIC Regionale dei tumori ginecologici):

- il **Medico richiedente** (Dirigente ospedaliero in ruolo) è tenuto a:
  - consegna dell'informativa sul trattamento dei dati e campioni biologici e alla raccolta del relativo consenso informato (indicando se allegato alla richiesta o conservato c/o la struttura richiedente)
  - compilazione della modulistica in modo completo e all'invio di TUTTA la documentazione richiesta come da check-list
  - eseguire una consulenza specialistica pre-test (trasmissione di tutte le informazioni sul test genetico atte ad ottenere un consenso valido) e post-test (consegna del referto e interpretazione del risultato) compreso l'avvio di un programma idoneo di gestione clinica e l'invito a condividere il risultato del test con eventuali parenti a rischio (figlie, figli, sorelle, fratelli, genitori ecc.)
- il modulo richiesta analisi prevede che venga indicato esplicitamente il **percorso diagnostico** per il quale è richiesto il test (tumore ovarico, tumore mammario, soggetto sano a rischio); nel campo note è importante segnalare e motivare il livello di urgenza e il mese/anno in cui è prevista la rivalutazione clinico/terapeutica in occasione della quale è necessario disporre del risultato del test
- qualora nella famiglia della/del paziente sia già stata identificata una mutazione del gene BRCA1 o BRCA2, sul modulo richiesta analisi deve essere indicata ANZICHE' l'analisi completa dei due geni, la ricerca della mutazione specifica (mutazione nota in famiglia) che deve essere indicata nella box (con gene e codifica della mutazione secondo regole BIC e HGVS in riferimento al cDNA e alla proteina) e per la quale deve essere comunque allegato il referto del parente già sottoposto al test
- la/il paziente da sottoporre al test può eseguire il **prelievo di sangue v.p.** presso il Centro Prelievi unificato OIRM-Sant'Anna (non serve il digiuno né prenotazione) portando con sé le DEMA/impegnative e la modulistica completa fornite dal Medico richiedente al quale verrà inviato il referto; qualora il prelievo sia eseguito presso la struttura richiedente il **campione di sangue** (2 provette da 4 ml/EDTA tappo viola) dovrà essere inviato al PARC (Punto Accettazione e Raccolta Campioni del Centro Prelievi presidio OIRM-Sant'Anna, Piazza Polonia, 94 – 10126 Torino) con richiesta ospedaliera e modulistica completa

- le **prestazioni da richiedere con DEMA/impegnativa** o con **richiesta ospedaliera** sono le seguenti: estrazione e conservazione del DNA (91.36.5 x 1 + 91361.0 x 1 – profilo 0270 per il nostro LIS) + analisi completa dei geni BRCA1-BRCA2 (91.30.3 x 16 – profilo 0602 per il nostro LIS - il laboratorio si riserva di prescrivere ed eseguire eventuali prestazioni aggiuntive quali la conferma del risultato su seconda estrazione di DNA in caso di test positivo per mutazione o variante) oppure estrazione e conservazione del DNA (91.36.5 x 1 + 91361.0 x 1 – profilo 0270 per il nostro LIS) + ricerca di mutazione puntiforme nota di BRCA1 o BRCA2 (91.30.3 x 1 + 91.38.6 x 1 – profilo 0628 per il nostro LIS – comprendente l'analisi in sequenza del tratto di DNA corrispondente alla mutazione e la conferma del risultato su seconda estrazione di DNA mediante analisi conformazionale del frammento in DHPLC + come riportato sopra estrazione e conservazione del DNA)
- si ricorda che in caso di **DEMA/impegnativa rossa/DPCM** ogni prescrizione può contenere fino a 8 prestazioni; per l'analisi completa dei BRCA1-BRCA2 ne servono pertanto tre (**1°** - 91.30.3 x 8, **2°**: 91.30.3 x 8, **3°**: 91.36.5 x 1 + 91361.0 x 1) mentre per la ricerca di una mutazione puntiforme nota ne serve una (91.30.3 x 1 + 91.38.6 x 1 + 91.36.5 x 1 + 91361.0 x 1)
- si ricorda che in caso di **richiesta ospedaliera** l'ASO, ASL, PO deve contestualmente mandare in mobilità sul tracciato C le prestazioni richieste indicando la MUP dell'erogatore (Laboratorio Presidio Molinette, Codice STS: 000383 - MUP: 14371 - DISC: 9804 - GENETICA MEDICA U): per informazioni sulla procedura amministrativa rivolgersi alla dott.sa Cinzia Rodella: [crodella@cittadellasalute.to.it](mailto:crodella@cittadellasalute.to.it).

**Per accedere al documento “Modalità di accesso al test genetico nelle pazienti affette da tumore epiteliale maligno dell'ovaio (TMEO) (anno 2019):** consultare il sito internet della Rete Oncologica del Piemonte e Valle D'Aosta <http://www.reteoncologica.it/>

dal menu principale -> area operatori -> **Raccomandazioni di Rete** -> **Tumori ginecologici** oppure

dal menu principale -> area operatori -> Gruppi per patologie -> Tumori ginecologici -> **Raccomandazioni**

Alla **pagina web della SC Genetica Medica U – AOU Città della Salute e della Scienza di Torino** sono disponibili il modulo per la Richiesta analisi geni BRCA1-BRCA2, il questionario per la raccolta della familiarità oncologica, l'informativa al trattamento dati e campioni e il modulo per la raccolta del consenso informato.

Si può accedere alla pagina direttamente tramite il link:

[https://www.cittadellasalute.to.it/index.php?option=com\\_content&view=article&id=205&Itemid=446](https://www.cittadellasalute.to.it/index.php?option=com_content&view=article&id=205&Itemid=446)

oppure, dalla pagina principale dell'Azienda, menù di sinistra Per il Cittadino -> Laboratorio analisi -> **Laboratori SC Genetica Medica U -> Documenti e Moduli**

**Per la prenotazione di consulenze genetiche oncologiche c/o la nostra SC Genetica Medica U:** Tel. 011.633.4479 dal lunedì al venerdì dalle ore 9.30 alle 15.00 (impegnativa per “prima visita genetica” codice catalogo regionale 897.73).

**Non conformità:** nel caso di invio di campioni, prescrizioni, moduli o documentazione non conformi, la SC Genetica Medica U notifica al Medico richiedente (ed eventualmente al Direttore della SC di appartenenza) i dettagli delle non conformità alle quali si prega di prestare la massima attenzione per mettere in atto le necessarie azioni correttive. Si ricorda ai Medici richiedenti che le non conformità rallentano le attività analitiche e rappresentano una fonte potenziale di rischio.