



Regione del Veneto
Istituto Oncologico Veneto
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
UOC Immunologia e Diagnostica Molecolare Oncologica
Direttore ff: Dr.ssa Annarosa Del Mistro
UOS Tumori Eredo-familiari della Mammella/Ovaio
Dr. Marco Montagna



REGIONE DEL VENETO

INFORMATIVA PER IL TEST GENETICO SU TESSUTO TUMORALE DEI GENI BRCA1 e 2 PER LE PAZIENTI AFFETTE DA CARCINOMA SIEROSO EPITELIALE DI ALTO GRADO OVARICO/TUBARICO

Gentile Signora,
con questo documento desideriamo fornirle alcune informazioni riguardo l'esecuzione del test genetico per la ricerca di mutazioni nei geni BRCA1 e BRCA2 su tessuto, richiesta per il suo percorso clinico/terapeutico.

IL CANCRO E I GENI BRCA

Il nostro organismo è formato da cellule che si moltiplicano e muoiono in maniera controllata grazie alla presenza nel DNA di geni regolatori. Può succedere che questi geni acquisiscano dei difetti (mutazioni) che li rendono incapaci di svolgere la loro funzione di controllo. Se i difetti non vengono riparati, la cellula difettosa perde i normali meccanismi di controllo e inizia a moltiplicarsi generando una massa (tumore) che compromette la normale funzione dell'organo dove si sviluppa.

I geni BRCA1 e BRCA2 hanno la funzione di riparare i danni del DNA che si accumulano nella cellula. Loro stessi sono però bersaglio di alterazioni che ne compromettono la funzione. Quindi le cellule con alterazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 hanno una maggiore probabilità di dare origine ad un tumore.

Circa il **20-25% dei tumori ovarici ha un difetto dei geni BRCA**. Tale difetto genetico può essere presente nella linea germinale, e di conseguenza associato ad una possibile predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio, o coinvolgere le sole cellule tumorali (mutazione somatica).

Pazienti affetti da carcinoma ovarico con mutazione germinale o somatica dei geni BRCA1 e BRCA2 hanno una risposta migliore ai trattamenti chemioterapici che comprendono farmaci a base di platino e alle terapie con inibitori degli enzimi PARP.

IL TEST GENETICO DEI GENI BRCA 1 e BRCA2

L'analisi genetica ha lo scopo di identificare nel DNA alterazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 che ne compromettono la funzione.

Il **test genetico su tessuto** viene eseguito sul materiale tumorale già utilizzato per la diagnosi istologica e fornito dall'Anatomia Patologica. L'analisi viene eseguita mediante tecniche di sequenziamento NGS (Next Generation Sequencing). Va ricordato che in alcune situazioni il materiale pervenuto potrebbe rivelarsi non idoneo a questo tipo di indagine. In tal caso è comunque possibile procedere al test per mutazioni germinali effettuato su sangue, previa consulenza oncogenetica.

Regione del Veneto Istituto Oncologico Veneto	MATERIALE INFORMATIVO TEST SU TESSUTO	ALL.12-P_Percorso BRCA
--------------------------------------------------	------------------------------------------	------------------------

INTERPRETAZIONE DEL RISULTATO DEL TEST SU TESSUTO

Il risultato del test BRCA può essere:

- **NON INFORMATIVO** nel caso in cui non sia stata identificata nessuna alterazione chiaramente classificabile come “patogenetica”. Tale risultato può essere dovuto alla reale **assenza di mutazione patogenetica** o all’identificazione di una o più **varianti genetiche a significato ignoto** per le quali non sia possibile stabilire chiaramente la rilevanza clinica. In tal caso non vi è nessuna utilità terapeutica del test.
- **INFORMATIVO** in caso di identificazione di una **mutazione a chiaro significato patogenetico** e potenzialmente utilizzabile a scopo terapeutico.

In questo caso sarà possibile procedere ad un’ulteriore analisi, per verificare se la stessa mutazione sia presente solo nelle cellule del tumore o anche nelle altre cellule dell’organismo. Tale analisi verrà effettuata solo dopo un’approfondita discussione, in sede di **consulenza oncogenetica**, delle implicazioni di una mutazione germinale per il soggetto ed i suoi familiari.

Altre informazioni sulla proposta terapeutica saranno fornite in maniera dettagliata dallo specialista di riferimento.

Regione del Veneto Istituto Oncologico Veneto	MATERIALE INFORMATIVO TEST SU TESSUTO	ALL.12-P_Percorso BRCA
--------------------------------------------------	------------------------------------------	------------------------