

Testování *BRCA1/2* a jiných genů pro účely léčby

Doporučení k testování *BRCA1/BRCA2* a dalších genů pro účely léčby schválené 7. září 2022 výborem Společnosti lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP. Poslední aktualizace proběhla 21. října 2022. Další aktualizace budou prováděny ročně, dle nových indikací.

Zárodečné mutace v genech *BRCA1/2* jako prediktor léčby Olaparibem v první linii u:

- **Metastatického TNBC v jakémkoliv věku (Olaparib co nejdříve po dg.)**
- **Metastatického SR pozit., HER2 negat. ca prsu (mohou být v první fázi léčeny HT, následuje Olaparib)**

Požadavek onkologem je urgentní z důvodu léčby, termín výsledku dle určení onkologa (většinou 1–3 měsíce).

Testování by mělo probíhat s urgentní genetickou poradnou (seznam pracovišť na slg.cz/pracoviste/kg/).

Výsledky urgentně onkologovi do NIS (nebo jinak), následně by měla proběhnout konzultace výsledků s pacientkou.

TNBC v jakémkoliv věku patří nyní dle NCCN kritérií k běžným indikacím genetického testování.

SR pozitivní HER2 negat ca prsu nemusí patřit do běžných indikací ke genetickému testování, nicméně i když by se jednalo o vyšetření pouze pro účely léčby, genetické poradenství je vhodné. Pokud bude testování probíhat jen jako laboratorní vyšetření, mohou být pozitivní výsledky ztraceny pro účely rodiny. Laboratoř 816 musí mít indikace lékařským genetikem, ne jen onkologem.

Další indikace k léčbě Olaparibem u MT ca prostaty a ca slinivky u nosičů a nosiček *BRCA1/2* mutace zatím nemají úhradu pojišťovny a onkolog ji žádá na paragraf 16. Prediktivní testování *BRCA1/2* může být i somatické, mohou zajistit molekulární patologie. V případě požadavku na germinální testování odesílá onkolog pacienta ke genetickému poradenství, je vhodná genetická poradna a indikace lék. genetikem.

Indikační kritéria pro testování dědičné formy nádorů prsu a ovarií (prostaty, pankreatu) modifikovaná (dle NCCN National Comprehensive Cancer Guidelines, Verze 1.2022)

Sporadické formy:

- Karcinom ovaria/tuby/primární peritoneální karcinom v jakémkoliv věku
- Triple negativní/medulární karcinom (receptory ER, PR a HER2 negativní) v jakémkoliv věku
- Unilaterální karcinom prsu do 45 let (do 50 let pokud není známá vůbec rodinná anamnéza)
- Dva samostatné primární karcinomy prsu, první do 50 let, nebo oba do 60 let (bilaterální nebo ipsilaterální/synchronní nebo metachronní)
- Duplicita karcinomu prsu a slinivky v jakémkoliv věku
- Karcinom prsu u muže v jakémkoliv věku

Familiární formy (karcinom ovaria, tuby nebo primární peritoneální v rodinné anamnéze je vždy indikací k testování)

3 příbuzní

Alespoň 3 příbuzní (včetně probandky) s karcinomem prsu v jakémkoliv věku

2 příbuzní

- 2 příbuzné (včetně probandky) s karcinomem prsu, alespoň jedna diagnostikována ve věku pod 50 let, nebo obě do 60 let
- Probandka s karcinomem prsu v jakémkoliv věku a přímý příbuzný s:
 - Karcinomem ovaria
 - TNBC/medulárním karcinomem prsu
 - Karcinomem prsu u muže
 - Karcinomem slinivky
 - High-grade (Gleason score ≥ 7) nebo primárně metastatickým karcinomem prostaty
- Probandka s lobulárním karcinomem prsu a s osobní nebo rodinnou anamnézou difuzního karcinomu žaludku

Pokud nežije pacient/pacientka, testování dle uvedených kritérií je možné u příbuzných prvního stupně, u rodinné anamnézy ze strany otce druhého stupně.

Testování zárodečné mutace při zjištění somatické mutace v tumoru (mutace IARC class 4–5 – mutace pravděpodobně patogenní nebo patogenní) v genech asociovaných s HBOC v tumoru (prsu, ovaria, ale i jiných typech nádorů).

Indikace k testování pro nádory prostaty (modifikace doporučení testování BRCA1/2 – Modrá kniha ČOS 2020, www.linkos.cz):

- ≥ 2 případy karcinomu prostaty u blízkých příbuzných, alespoň u jednoho ve věku ≤ 55 let
- ≥ 3 případy karcinomu prostaty u blízkých příbuzných v jakémkoliv věku
- Karcinom prostaty (Gleason ≥ 7 nebo primárně metastatický karcinom) a ≥ 1 případů karcinomu prostaty, prsu, ovaria nebo pankreatu u blízkých příbuzných

Indikace k testování karcinomu pankreatu:

Exokrinní karcinom pankreatu v jakémkoliv věku, pro účely personalizované léčby i pro včasnou diagnostiku dědičného syndromu v rodině

Pokud nežije pacient, testování u příbuzného prvního stupně je možné

Personalizovaná léčba:

- **Testování v jakémkoliv věku pro účely personalizované adjuvantní léčby (indikuje onkolog, urgentní genetická poradna)** – pacienti s vysoce rizikovým triple negativním karcinomem prsu nebo SR pozitivním a HER2 negativním karcinomem prsu
- **Testování v jakémkoliv věku pro účely personalizované léčby (indikuje onkolog, urgentní genetická poradna)** – dle indikací cílené léčby pacienti s karcinomem pankreatu a karcinomem prostaty