



Schlieren, 20.01.2015

Änderungen der Analysenliste zum 1.1.2015: Konsequenzen für die genetische Diagnostik bezüglich Hereditäre Mamma-/Ovarialkarzinome

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen

Die vom BAG zum 1.1.2015 verfügten Änderungen der Analysenliste haben weitreichende Konsequenzen für die genetische Diagnostik. Erstmals ist ein erweitertes Mutationsscreening mittels Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren („Next Generation Sequencing“) im Rahmen der Grundversicherung möglich. Für die genetische Abklärung der Veranlagung zu erblichem Brust- und Ovarialkrebs bedeutet dies, dass die diagnostische Analyse über BRCA1 und 2 hinaus auf weitere bekannte Tumorprädispositions-Gene erweitert werden kann und dabei noch zu einem kostengünstigeren Preis. Auch wenn die weiteren Gene seltener mutiert sind als BRCA1 und 2, kann der Nachweis dieser Mutationen ebenfalls wichtige Hinweise für die therapeutische Strategie liefern, da einerseits bei manchen eine Bestrahlungstherapie mit besonderen Risiken behaftet ist und andererseits ein anderes Tumorspektrum zu erwarten ist. Aktuelle Empfehlungen zur genetischen Diagnostik finden Sie bei Lancaster et al. „Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions“ Gynecologic Oncology (online, in press). In diesen neuen Empfehlungen werden auch die Erkenntnisse neuerer Studien an weniger selektierten Patientengruppen berücksichtigt (siehe unten). Für die Beratung vor der Analyse ist jedoch zu beachten, dass bei Analyse einer grösseren Anzahl von Genen die Wahrscheinlichkeit für das Auffinden von Genvarianten mit unklarer klinischer Bedeutung steigt. Ferner hat das BAG die Berechtigung zur Verordnung zur Analyse von mehr als 10 Genen auf Fachärzte für Medizinische Genetik beschränkt.

Das Institut für Medizinische Genetik der UZH verfügt aufgrund der wissenschaftlichen Tätigkeit bereits über eine mehrjährige Erfahrung mit der Hochdurchsatz-Sequenzierung zum Nachweis von Krankheitsmutationen (z. B. Rauch et al. Lancet 2012). In den letzten Monaten haben wir zudem umfangreiche Validierungsarbeiten unternommen, um Ihnen heute einen zuverlässigen neuen diagnostischen Test für erblichen Brust-/Eierstockkrebs vorstellen zu können.

Bei dem von uns angebotenen Test wird aus der EDTA-Blutprobe der Patientin bzw. des Patienten nach DNA-Isolierung ein Set von 94 Genen parallel sequenziert. Je nach Wunsch werden dann entweder nur BRCA1 und BRCA2 oder ein variables Set von bislang mit Brust- oder Ovarialkarzinomen assoziierten Genen analysiert. Unabhängig davon ob nur BRCA1/2 oder z. B. 10



Gene mit hohem Krebsrisiko analysiert werden, betragen die Grund-Kosten nach der neu gültigen Analysenliste 2'900 CHF. Sollte keine krankheitsverursachende Mutation gefunden werden, wird noch eine MLPA-Analyse der Gene BRCA1 und 2 durchgeführt, welche grössere Deletionen oder Duplikationen innerhalb der Gene aufdecken kann (Kosten gemäss Analysenliste 700 CHF). Bei auffälligen Befunden der Hochdurchsatzsequenzierung werden ferner Bestätigungsanalysen notwendig, so dass weitere Kosten gemäss Analysenliste bis zu einem Gesamtbetrag von ca. 4100 CHF entstehen können. Wenn eine Analyse von mehr als 10 Genen gewünscht wird, ist gemäss Analysenliste die Verordnung durch einen Facharzt/ärztin Medizinische Genetik notwendig. Falls gewünscht, können Sie hierfür PatientInnen in unsere Sprechstunde zuweisen. Die Kosten für die Analyse von 11-100 Genen betragen im Grundpreis 3'300 CHF und je nach erforderlichen Analysenschritten bis zu ca. 5'700 CHF. Bei neuen wissenschaftlichen oder klinischen Erkenntnissen können auf Wunsch in einem zweiten Schritt weitere Gene aus dem Panel der 94 analysierten Gene zu einem Grundpreis von 600-1'000 CHF nachanalysiert werden (bei notwendigen Überprüfungsanalysen zusätzliche Kosten). Die Liste des kompletten Genpanels werden wir in Kürze auf unsere Homepage aufschalten.

Alle oben genannten Kosten für die genetische Diagnostik abzüglich des Selbstbehaltes bei V. a. hereditäres Mamma-/Ovariakarzinom bei manifesten PatientInnen sowie bei gesunden Angehörigen sollten im Prinzip von der Grundversicherung übernommen werden, jedoch empfiehlt sich um sicher zu gehen vorgängig ein Kostengutsprachege such an den Versicherer.

In der Anlage finden Sie unser aktuelles Anmeldeformular für Hereditäres Mamma-/Ovariakarzinom, welches auch auf unserer Homepage abrufbar sein wird (www.medgen.uzh.ch). Darauf haben wir für Sie neben der auf BRCA1 und BRCA2 beschränkten Analyse drei 10-er Sets an Genen zur Auswahl zusammengestellt. Das Set „Brustkrebspanel“ umfasst Gene, bei denen die Assoziation zu Brustkrebs im Vordergrund steht, wobei solche mit hoher und moderater Penetranz zusammengefasst sind. Das Set „Hoch penetrante Gene“ enthält Gene, die mit Brust-, Ovarial- und anderen Karzinomen assoziiert sind und bei Mutation in der Regel ein hohes Krebsrisiko mit sich bringen. Das Set „Moderat penetrante Gene“ enthält Gene, die mit Brust- oder Ovarial Karzinomen assoziiert sind und bei Mutation in der Regel ein moderat erhöhtes Krebsrisiko mit sich bringen. Für diesbezügliche Anregungen und Verbesserungsvorschläge sind wir stets aufgeschlossen. Für Rückfragen stehen meine Mitarbeiter und ich Ihnen gerne zur Verfügung. Gerne können Sie uns insbesondere für komplexe oder prädiktive Fragestellungen Patientinnen oder deren Verwandte auch primär in unserer Sprechstunde zur genetischen Beratung zuweisen.

Mit freundlichen Grüssen

Prof. Dr. med. Anita Rauch

Beilagen:

Anmeldeformular für genetische Diagnostik Hereditäres Mamma-/Ovariakarzinom

Neue Empfehlungen zur Indikationsstellung von Lancaster et al. in press



Lancaster et al. in press:

Patients with an increased likelihood of having an inherited predisposition to breast^a and ovarian/tubal/peritoneal cancer who should receive genetic counseling and be offered genetic testing.

Women AFFECTED with:

- High grade epithelial ovarian/tubal/peritoneal cancer
- Breast cancer ≤ 45 years
- Breast cancer with close relative^b with breast cancer ≤ 50 years or close relative^b with epithelial ovarian/tubal/peritoneal cancer at any age
- Breast cancer ≤ 50 years with a limited family history^c
- Breast cancer with ≥ 2 close relatives^b with breast cancer at any age
- Breast cancer with ≥ 2 close relatives^b with pancreatic cancer, aggressive prostate cancer (Gleason score ≥ 7)
- Two breast primaries, with the first diagnosed prior to age 50.
- Triple negative breast cancer ≤ 60 years
- With breast cancer and Ashkenazi Jewish ancestry
- Pancreatic cancer with ≥ 2 close relatives^b with breast, ovarian/tubal/peritoneal, pancreatic, or aggressive prostate cancer (Gleason score ≥ 7)

Women UNAFFECTED with cancer, but with:

- A first degree or several close relatives that meet one of the above criteria
- A close relative^b carrying a known BRCA1 or BRCA2 mutation
- A close relative with male breast cancer

^a Invasive and ductal carcinoma in situ breast cancers.

^b Close relative is defined as a first degree (parent, sibling, offspring), second degree (grandparent, grandchild, uncle, aunt, nephew, niece, half-sibling) or third degree (first cousin, great-grandparent or great-grandchild) relative.

^c Limited family history includes fewer than 2 first- or second-degree female relatives of female relatives surviving beyond 45 years.