

8. Informationstag Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus

DIE DRESDNER.



Zentrum Dresden des Deutschen Konsortiums



04. November 2017



Klinik und Poliklinik für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Direktorin: Prof. Dr. med. Pauline Wimberger

Einladung

04. November 2017

10:00 bis 14:00 Uhr



Programm

- 10:00 Uhr** Begrüßung
Dr. med. Karin Kast
Traudl Baumgartner
- 10:10 Uhr** Genetisches Risiko – immer gleich?
Dr. med. Karin Kast
- 10:20 Uhr** Chancen und Grenzen der Früherkennung mit MRT
Dr. med. Cornelia Meisel
- 10:45 Uhr** Umfrage nach prophylaktischer Operation der Brust
Dr. med. Katja Keller
- 11:05 Uhr** Hormontherapie nach prophylaktischer Entfernung der Eierstöcke/Eileiter
Dr. med. M. Goeckenjan
- 11:25 Uhr** Die LIBRE Studie – Erfahrungen aus der Sicht der Teilnehmerinnen
Katrin Schneider
- 11:40 Uhr** Mittagspause mit Imbiss
- 12:30 Uhr** WORKSHOPS:
- **In der Ruhe liegt die Kraft. Verhalten nach der Brustoperation –**
Dr. Meisel, Dr. Keller
 - **Team Netzwerk: Eins plus Eins ist mehr als Zwei.**
Traudl Baumgartner
Katrin Schneider
- 14:00 Uhr** Gemeinsamer Abschluss

8. Informationstag Familiärer Brust- und Eierstockkrebs



unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



Genetisches Risiko – immer gleich?



**DEUTSCHES
KONSORTIUM**
für familiären Brust-
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



<http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de>



Interdisziplinäre Beratung

Risikoreduzierende Operationen

Intensiviertes Früherkennungs-
und Nachsorgeprogramm (IFNP) unter
Studienbedingungen

Gene der Paneluntersuchung

Brustkrebsgene

- | *BRCA1/2*
- | *TP53*
- | *PALB2*
- | *CHEK2*
- | *CDH1*
- | *ATM*
- | *NBN*

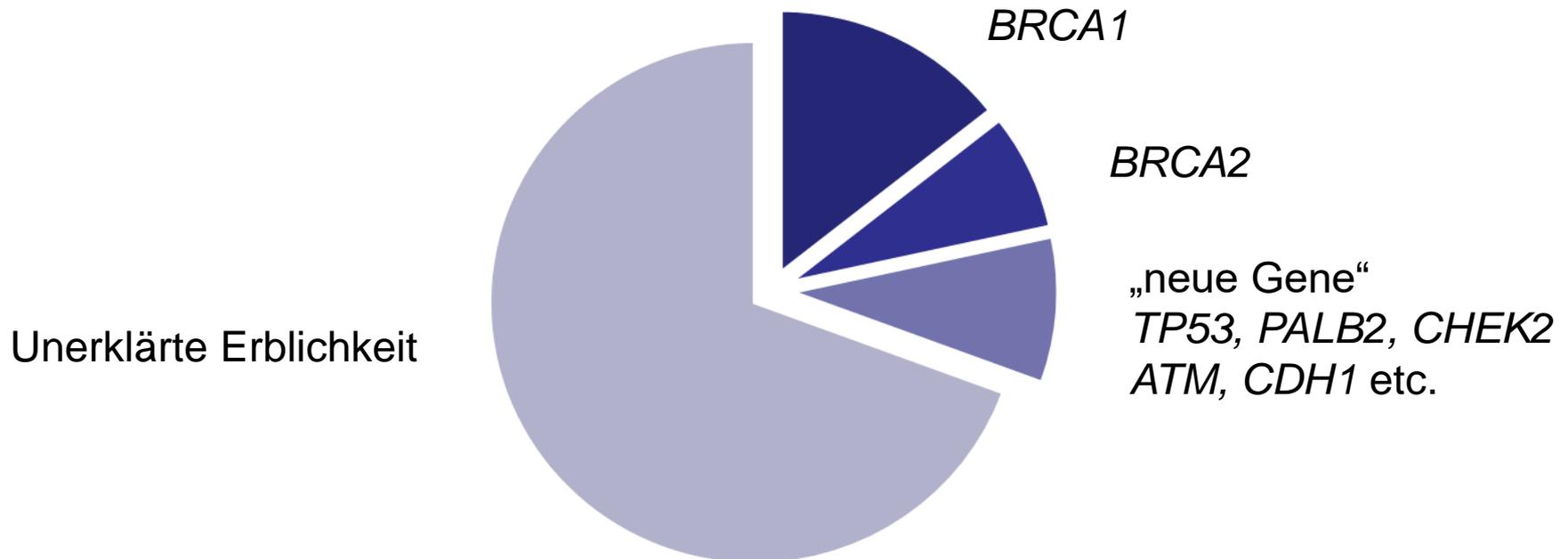
Eierstockkrebsgene

- | *BRCA1/2*
- | *RAD51C/D*
- | *MLH1*
- | *MSH2*
- | *PMS2*
- | *MSH6*

} Darmkrebsgene

Erblicher Brustkrebs

= Kriterien für molekulargenetische Analyse sind erfüllt



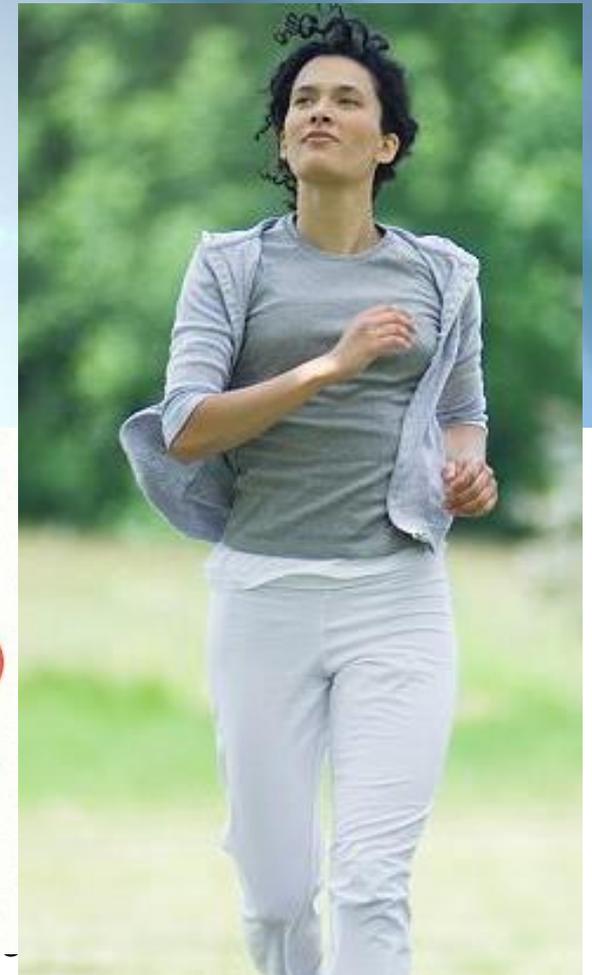
<http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/konsensusempfehlung/>

Core Gene	Risiko BC	Risiko OC	IFNP	OP Brust	OP Eierstock	Entlastung prädikt. Testung
BRCA1	72%	44%	ja	ja	ja	ja
BRCA2	69%	17%	ja	ja	ja	ja
RAD51C	erhöht?	erhöht OR 5.2	ja	-	ja	ja - OC
RAD51D	erhöht?	erhöht OR 12	ja	-	ja	ja - OC
TP53	~60%	-	ja	evtl.	-	ja - de novo
CDH1	40-50%	-	ja	evtl.	-	ja
PALB2	20-50%	?	ja	evtl.	-	ja
ATM	~30%	-	ja	-	-	nein
CHEK2	25-50%	?	ja	evtl.	-	nein

Faktoren die das Risiko beeinflussen

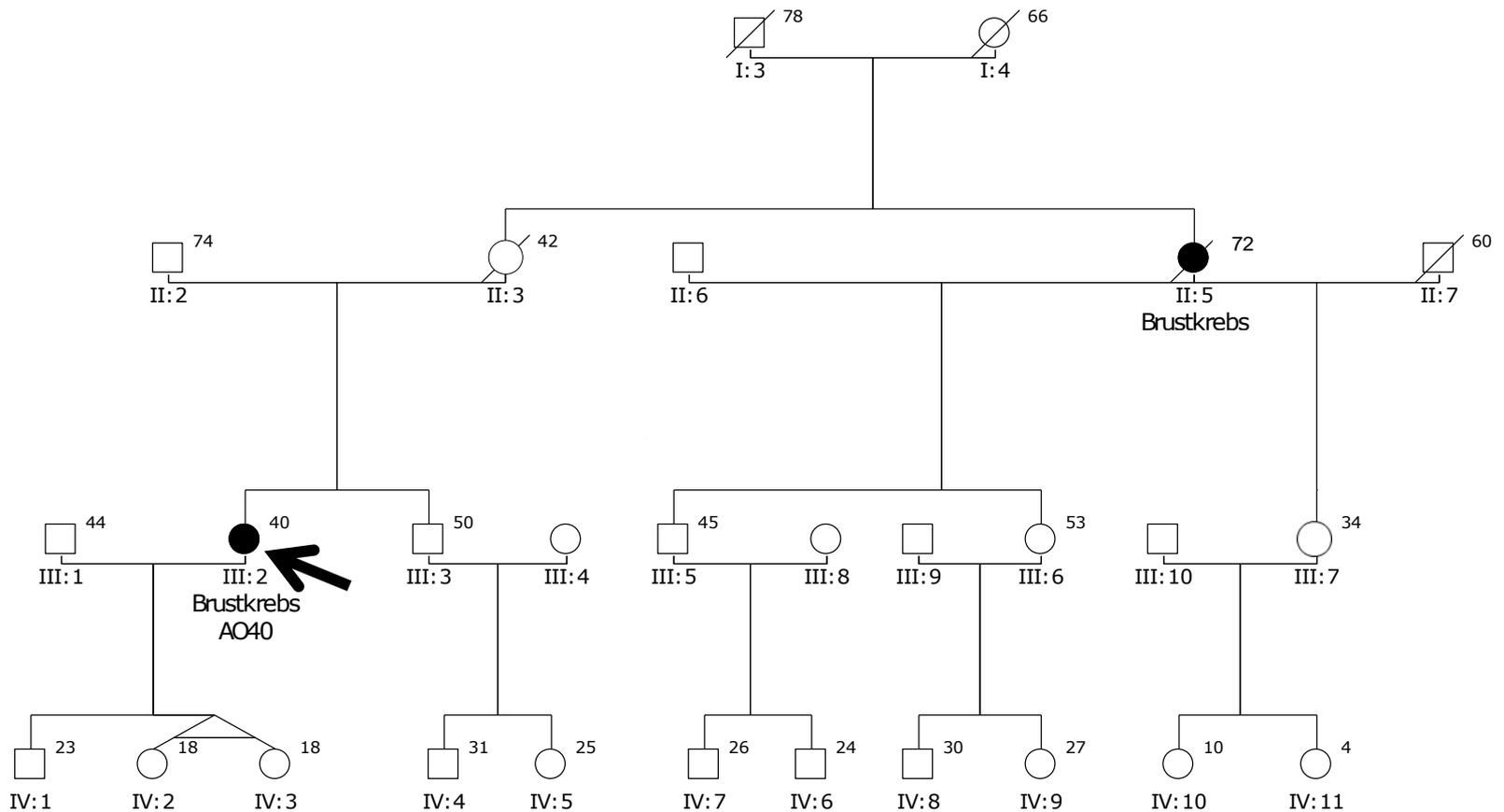


Polygenic Risk Score

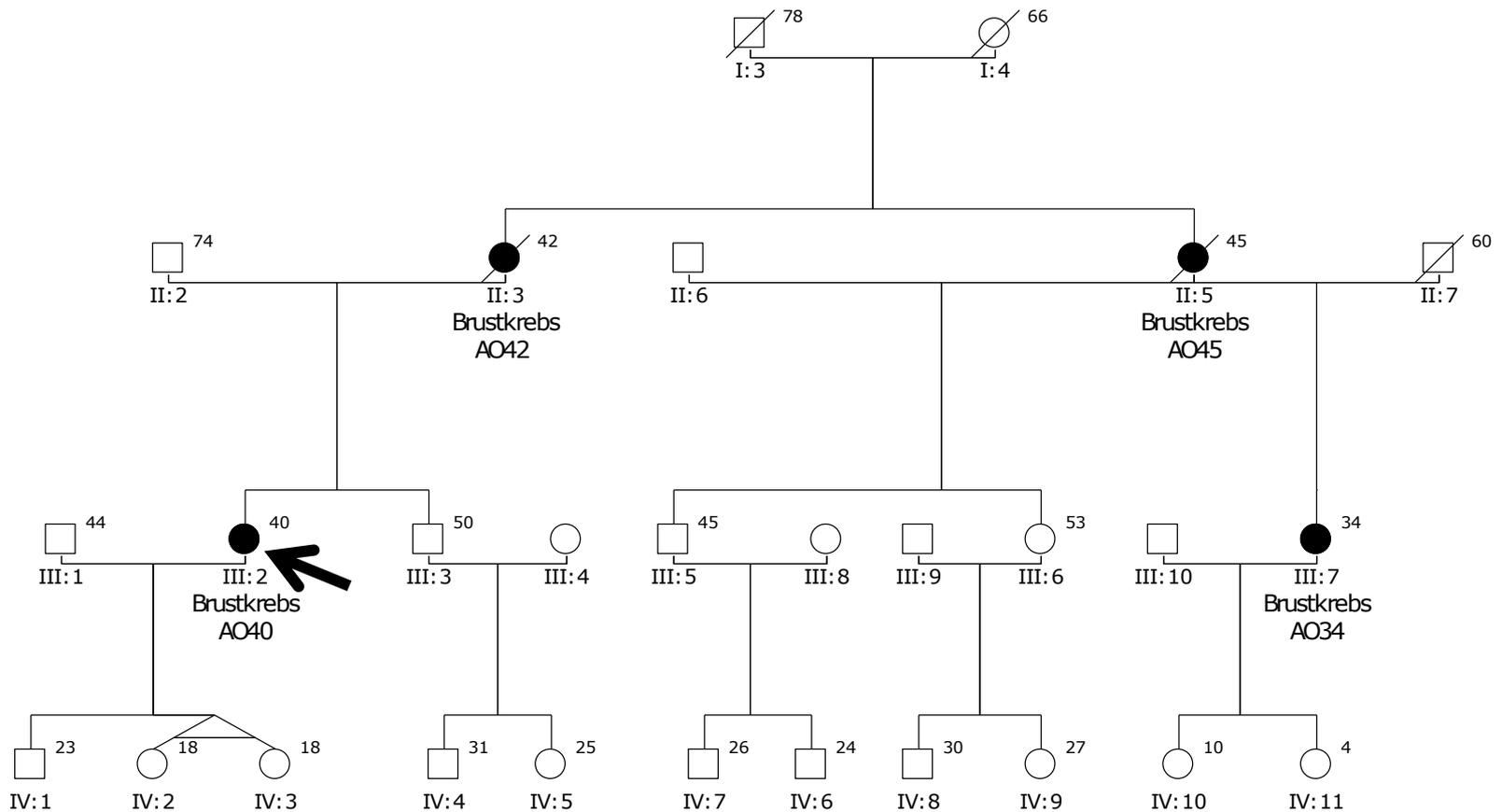




Beispiel 1: Stammbaumbasiertes Risiko niedrig, Cyrillic: HR 10%, LR 21%



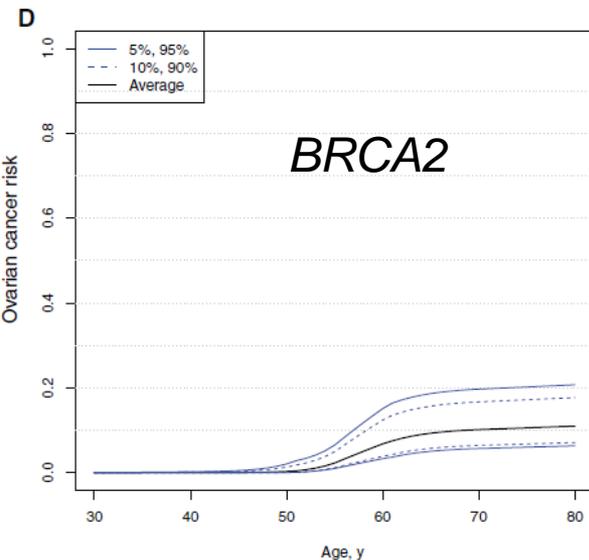
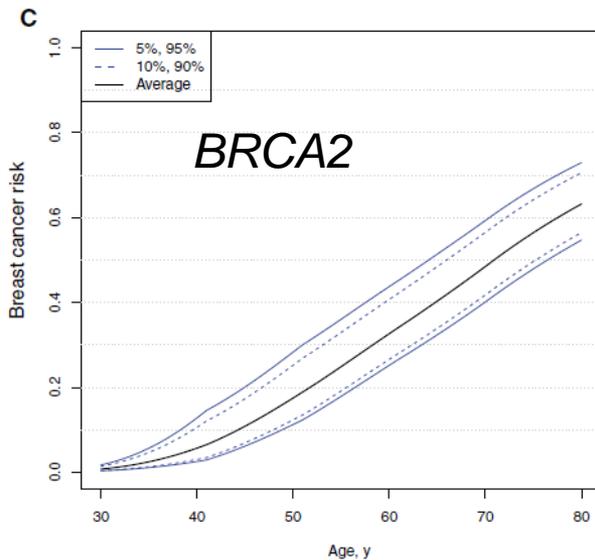
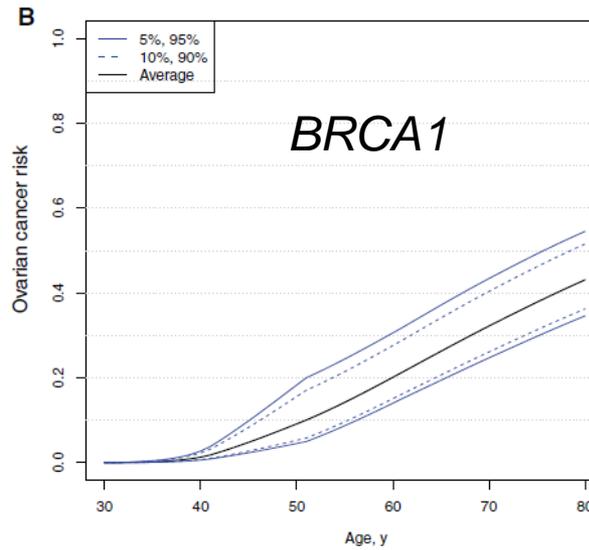
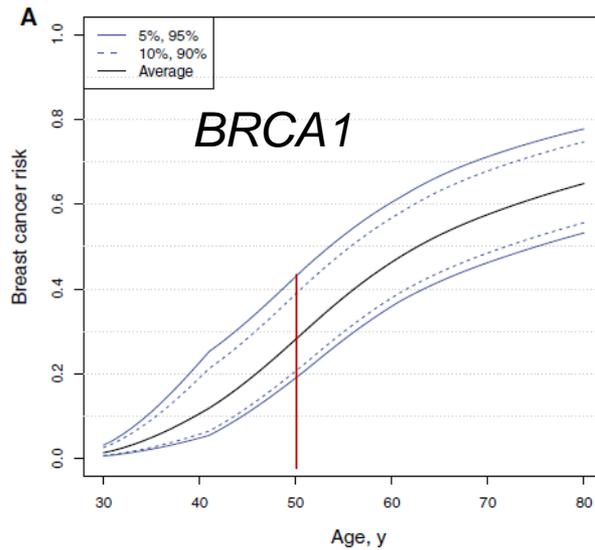
Beispiel 2: Stammbaumbasiertes Risiko hoch, Cyrillic: HR 50%, LR 45%



Brustkrebsrisiko

Eierstockkrebsrisiko

Polygenic Risk Score – PRS



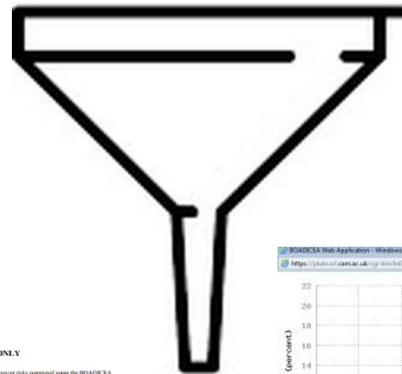
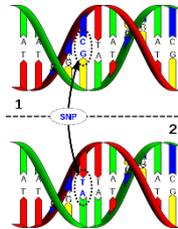
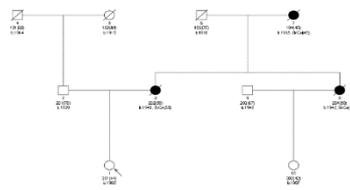
B1 n=53 SNPs
B2 n=88 SNPs

23.000
Anlageträgerinnen
CIMBA

Kuchenbaecker et al., JNCI 2017

Risikoberechnungsmodell - BOADICEA

<http://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/boadicea-web-application/>



Wann?

BOADICEA Risk Calculation Summary

Software version: v1
Date: Tue Sep 14 15:02:38 BST 2017
System number: 1260367656
Risk calculation number: 1
Pedigree number: 44721
of non-affected individuals: 30
of affected individuals: 1

THIS REPORT IS PROVIDED FOR RESEARCH USE ONLY

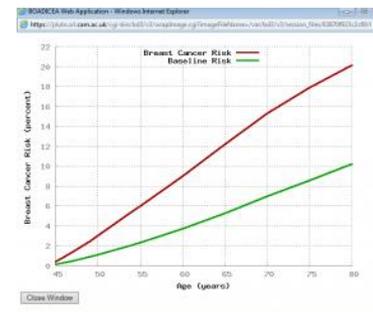
This report summarizes BICAJ2 mutation carrier probabilities and breast/ovarian cancer risks computed using the BOADICEA model. The following sections describe the input pedigree data set and computed results.

1.0 Input pedigree

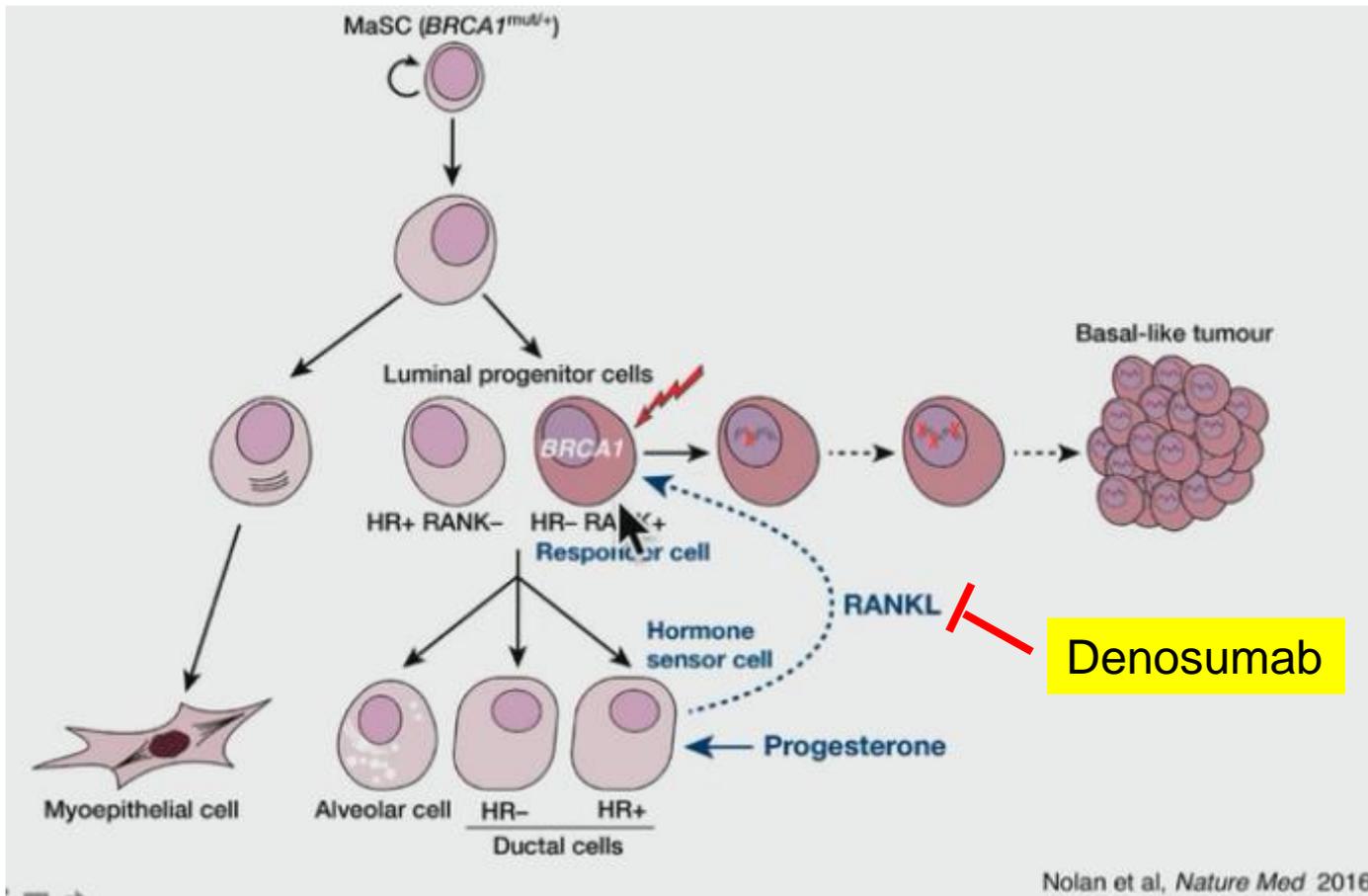
1.1 Input pedigree summary table

The input pedigree is summarized in the table(s) that follow. The index (the subject of the BOADICEA calculation) has the label "I" in the 1st column.

ID	Name	Sex	Age	Status	Carrier Prob	Breast Cancer Risk	Ovarian Cancer Risk
I-1	John	M	60	A	0.000	0.000	0.000
I-2	Jane	F	55	A	0.000	0.000	0.000
II-1	John	M	30	U	0.000	0.000	0.000
II-2	Jane	F	25	U	0.000	0.000	0.000
II-3	John	M	35	U	0.000	0.000	0.000
II-4	Jane	F	30	U	0.000	0.000	0.000
II-5	John	M	40	U	0.000	0.000	0.000
II-6	Jane	F	35	U	0.000	0.000	0.000
II-7	John	M	45	U	0.000	0.000	0.000
II-8	Jane	F	40	U	0.000	0.000	0.000
II-9	John	M	50	U	0.000	0.000	0.000
II-10	Jane	F	45	U	0.000	0.000	0.000
II-11	John	M	55	U	0.000	0.000	0.000
II-12	Jane	F	50	U	0.000	0.000	0.000
II-13	John	M	60	U	0.000	0.000	0.000
II-14	Jane	F	55	U	0.000	0.000	0.000
II-15	John	M	65	U	0.000	0.000	0.000
II-16	Jane	F	60	U	0.000	0.000	0.000
II-17	John	M	70	U	0.000	0.000	0.000
II-18	Jane	F	65	U	0.000	0.000	0.000
II-19	John	M	75	U	0.000	0.000	0.000
II-20	Jane	F	70	U	0.000	0.000	0.000
II-21	John	M	80	U	0.000	0.000	0.000
II-22	Jane	F	75	U	0.000	0.000	0.000
II-23	John	M	85	U	0.000	0.000	0.000
II-24	Jane	F	80	U	0.000	0.000	0.000

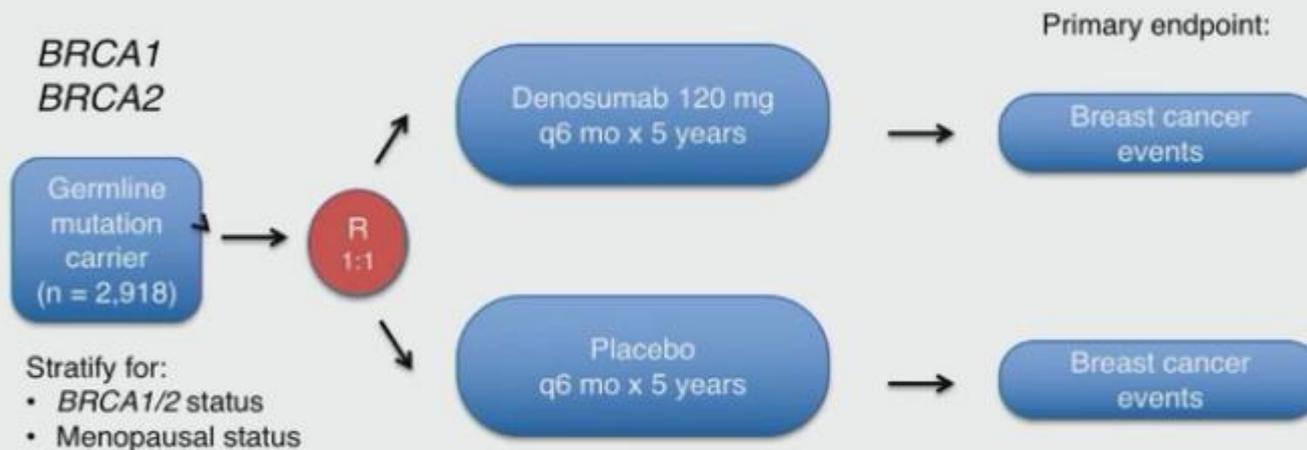


Mammakarzinom durch Hyperaktivität von HR- RANK+ Progenitorzellen



'BRCA-P' Trial Design

A randomised double blind phase III breast cancer prevention study of denosumab vs placebo in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers



Translational studies:

Bone density, Mammographic density, MRI Birads, SNPs, Tumor tissue, Serum biomarkers

Global Lead:

Christian Singer, ABCSG



Zusammenfassung

- GC-HBOC mit zunehmender Flächendeckung, n=36.119 Familien im Register, 1.4 gesunde Angehörige pro Familie
- Genpanel mit derzeit 14 Brust- und Eierstockkrebsgenen incl. Darmkrebsgene
- <http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/konsensusempfehlung>
- Neue Gene sind seltener und Erkrankungsrisiken für Brust- oder Eierstock liegen i.d.R. niedriger (moderat 2-5fach oberhalb des Risikos der Allgemeinbevölkerung)
- Polygenic Risk Score für genetische Risikomodulation, BOADICEA zusätzlich mit nicht-genetischen Faktoren in der Zukunft