Institut für Humangenetik, UR
Prof. Dr. Dr. med. Davor Lessel
Facharzt für Humangenetik

in Kooperation mit

Praxis für Humangenetik
Dr. med. Ines Schönbuchner
Fachärztin für Humangenetik

Therapierelevante genetische Testung bei geplanter PARP-Inhibitor Therapie

PARP-Inhibitoren können seit April 2019 zur Behandlung von Trägerinnen pathogener *BRCA1*- und/oder *BRCA2*-Keimbahnmutationen mit lokal **fortgeschrittenem oder metastasiertem, HER2-negativem Mammakarzinom** eingesetzt werden. Bei dieser Indikation werden die PARPInhibitoren als Monotherapie eingesetzt. Die Patientinnen sollten bereits eine Anthrazyklin/Taxan-basierte Chemotherapie und gegebenenfalls eine endokrine Therapie erhalten haben.

Die EU-Kommission hat im Juni 2019 die Zulassung von PARP-Inhibitoren erweitert. Der PARP-Hemmer kann als Erhaltungstherapie nach einer Primärtherapie beim BRCA-mutierten fortgeschrittenen Ovarialkarzinom eingesetzt werden. Die Empfehlung gilt für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem **fortgeschrittenen (FIGO Stadium III und IV) *BRCA1/BRCA2*-mutierten (Keimbahn und/oder somatisch) high-grade epithelialen Eierstock-, Eileiter- oder primären Peritonealkarzinom** nach Ansprechen (komplette oder partielle Remission) auf eine Erstlinientherapie mit einer platinbasierten Chemotherapie.

CHMP der EMA empfiehlt im Mai 2020 die Erweiterung der Indikation auf die Behandlung des Adenokarzinoms des Pankreas (der Bauchspeicheldrüse). Olaparib (Handelsname: Lynparza®) soll als Monotherapie für die Erhaltungstherapie erwachsener Patienten mit ***BRCA1/BRCA2*-Mutationen in der Keimbahn** indiziert sein, die **ein metastasierendes Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse** aufweisen und deren Erkrankung nach mindestens 16 Wochen Platinbehandlung im Rahmen eines Erstlinien-Chemotherapieschemas nicht weiter fortgeschritten ist.

Nach Brust-, Eierstock- und Bauchspeicheldrüsenkrebs ist Prostatakrebs eine weitere Tumorart, bei der die Europäische Arzneimittelbehörde EMA Olaparib (Handelsname: Lynparza®) zugelassen hat. Das Medikament kann als orale Monotherapie bei Männern mit **metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom** eingesetzt werden, bei denen die Erkrankung trotz Behandlung mit einer Hormonblockade fortschreitet. **Voraussetzung ist eine nachgewiesene *BRCA1/BRCA2*-Mutation (Keimbahn und/oder somatisch).**
Voraussetzung für eine PARP-Inhibitor Therapie ist in jedem der zugelassenen Schemata eine pathogene Mutation im *BRCA1*- und/oder *BRCA2*-Gen.

Die molekulargenetische Keimbahndiagnostik als Voraussetzung für eine PARP-Inhibitor Therapie kann nach dem Gendiagnostikgesetz jeder Arzt / jede Ärztin anfordern. Es müssen jedoch die Vorgaben des Gen DG (z.B. Aufklärung, Einwilligung) beachtet werden. Die notwendigen Formulare können auf unserer Internetseite http://www.brca-regensburg.de/ heruntergeladen werden. Die Analyse erfolgt aus einer Blutprobe der Armvene (EDTA-Blut) und wird innerhalb von 3 Wochen abgeschlossen.

Seit 01.01.2020 wurde die Ziffer 11601 in den EBM Katalog aufgenommen und dient zum „Nachweis oder Ausschluss von Mutationen in den Genen *BRCA1* und *BRCA2* in der Keimbahn zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung eines metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms, eines nach mindestens 16 wöchiger platinhaltiger Behandlung in der Erstlinien-Chemotherapie nicht progredienten, metastasierten Adenokarzinoms des Pankreas, eines lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms oder eines platinsensitiven, fortgeschrittenen oder rezidivierten oder progressiven high-grade epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms, die laut Fachinformation obligat ist“. **Für die Kostenerstattung wird ein Laborüberweisungsschein Muster 10 benötigt.**

Eine etwaige Analyse rein auf eine **somatische** Mutation im Tumorgewebe erfolgt durch die hiesige Pathologie.