

# Genetic Counseling Practical Aspects



Dr. med. Barbara Bolliger  
FMH Onkologie-Hämatologie  
Tumor- und Brustzentrum ZeTuP St. Gallen



# Where do our patients come from?

## Patient selection

- Own clinic
- Tumor Board recommendation
- Referral GP/ Gynecologist
- Self referral
  - Different risk situation
  - Ordinary people often overestimate their own cancer risk

# Process of genetic Counseling



# 1. Step

- Detailed family history
- Medical history, if available
- Earlier genetic test results, if available
  - Clients should bring with them all documents (former reports/results) to their first appointment

# Risk Assessment Questionnaire of the Swiss Society of Medical Genetics and the Swiss Society of Senology

- Physicians should view hereditary cancer risk assessment as crucial component of evaluation of new and established cancer patients
- Physicians should view the results of genetic testing for hereditary cancer crucial for treatment and management decisions for appropriate patients



SCHWEIZERISCHE GESELLSCHAFTEN FÜR MEDIZINISCHE GENETIK UND SENOLOGIE



**VERTRAULICH**

**Liegen Hinweise auf eine Veranlagung zu Brustkrebs  
und damit assoziierten Tumorerkrankungen vor ?**

Vorname / Name: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Wohnort: \_\_\_\_\_

Die nachstehenden Fragen dienen Ihrer Ärztin / Ihrem Arzt zur Abschätzung, ob bei Ihnen aufgrund der gesundheitsbezogenen Familiengeschichte eine Veranlagung für Tumorerkrankungen, insbesondere dem erblichen Brust- und Eierstockkrebs, vorliegen könnte.  
Bitte wenden Sie sich bei Verständnisfragen direkt an Ihre Ärztin / Ihren Arzt.

1.	Trat bei Ihnen eine <b>Krebserkrankung vor dem 51. Lebensjahr</b> auf ?	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht
2.	Erkrankten <b>Verwandte</b> (z.B. Eltern, Geschwister, Kinder, Grosseltern, Onkel/Tanten) <b>vor dem 51. Lebensjahr an Krebs</b> ?	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht
	Falls ja: Erkrankten manche Verwandte ausgesprochen früh, d.h. <b>vor dem 36. Lebensjahr</b> , an Krebs ?	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht
3.	Wurde bei Ihnen oder Verwandten ein sog. „ <b>Triple-negativer</b> “ <b>Brustkrebs</b> festgestellt ? (d.h. der Krebs weist weder Östrogen- noch Progesteron- oder HER2-„Antennen“ auf)	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht
4.	Erkrankten Verwandte an <b>beidseitigem Brustkrebs</b> ?	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht
5.	Erkrankten Verwandte an <b>Eierstockkrebs</b> ?	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht
6.	Erkrankten <b>männliche</b> Verwandte an <b>Brustkrebs</b> ?	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht
7.	Wurde bei Verwandten <b>mittels Gentest eine Tumor-Veranlagung</b> festgestellt ?	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht
8.	Sind Sie <b>jüdischer Abstammung</b> ? (gehäuftes Vorkommen von bestimmten Genveränderungen bei aschkenasischen Juden/Jüdinnen)	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Weiss nicht

Falls Sie eine dieser Fragen mit **Ja** beantworten, empfehlen wir Ihnen, zusätzlich die vollständige Familiengeschichte (Name, Verwandtschaftsgrad, Art der Krebserkrankung und Erkrankungsalter) auf einem separaten Blatt zu notieren und dieses Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt vorzulegen.

**Bemerkungen:** (Bitte tragen Sie hier auch allfällige, bei Ihnen/in der Familie bekannte Erbkrankheiten ein)

# Risk Assessment: Criteria for further risk evaluation

- Ovarian cancer
- Personal history of breast cancer + >1 of following criteria:
  - A known mutation in a cancer susceptibility gene in the family
  - Early onset of breast cancer (<50y)
  - Triple negative breast cancer
  - Bilateral breast cancer
  - Breast cancer at any age and
    - >1 close relative with breast cancer <50
    - >1 close relative with invasive ovarian cancer
    - >2 close relatives with breast cancer at any age
- Male breast cancer
- Ashkenazi Jewish ancestry with breast, ovarian or pancreatic cancer associated at any age

Underdiagnosis of Hereditary Breast Cancer: Are Genetic  
Testing Guideline a Tool or an Obstacle  
Peter D. Beitsch et al., JCO 11/2018

**ASBrS Recommends All Patients with a  
Personal History of Breast Cancer  
Should be Offered Genetic Testing**

# Family history questionnaire

## FAMILIENANAMNESE (Stammbaum)

**Tumor- und Brustzentrum ZeTuP**

Diagnostik, Behandlung und Prävention, Rorschacherstrasse 150, 9006 St. Gallen

### 1. Sie, Ihre Eltern und Ihre Grosseltern

Name Vor/Nach- und Mädchenname	Geburtsdatum (ev. Jahrgang)	Todesdatum (ev. Jahr)	Krebs- krankung Ja/nein	Art der Krebs- erkrankung	Datum der Krebsdiagnose	Spital bzw. Ort, wo die Diagnose gestellt wurde
Sie selbst						
Ihre Mutter						
Ihr Vater						
Die Mutter der Mutter						
Der Vater der Mutter						
Die Mutter des Vaters						
Der Vater des Vaters						

### 2. Ihre Brüder und Schwestern

Name Vor/Nach- und Mädchenname	Geburtsdatum (ev. Jahrgang)	Todesdatum (ev. Jahr)	Krebs- krankung Ja/nein	Art der Krebs- erkrankung	Datum der Krebsdiagnose	Spital bzw. Ort, wo die Diagnose gestellt wurde
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						



# Family Pedigree

## Generation I

- Großeltern
- Großtanten
- Großonkel
- Informationen nicht verfügbar



## Generation II

- Eltern
- Tanten
- Onkel
- Informationen nicht verfügbar



## Generation III

- Patient
- Geschwister
- Halbgeschwister
- Cousins/Cousines ersten Grades
- Informationen nicht verfügbar



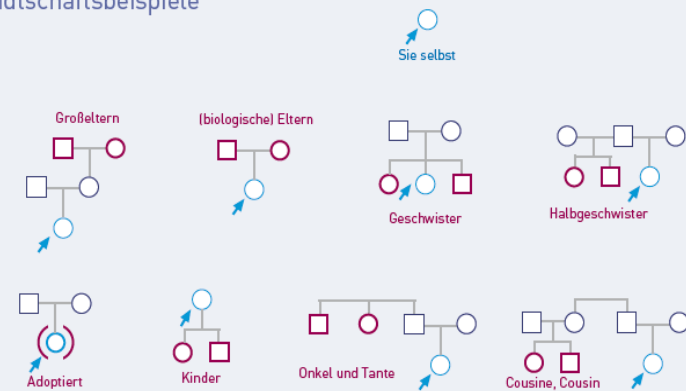
## Generation IV

- Kinder
- Nichten
- Neffen
- Informationen nicht verfügbar

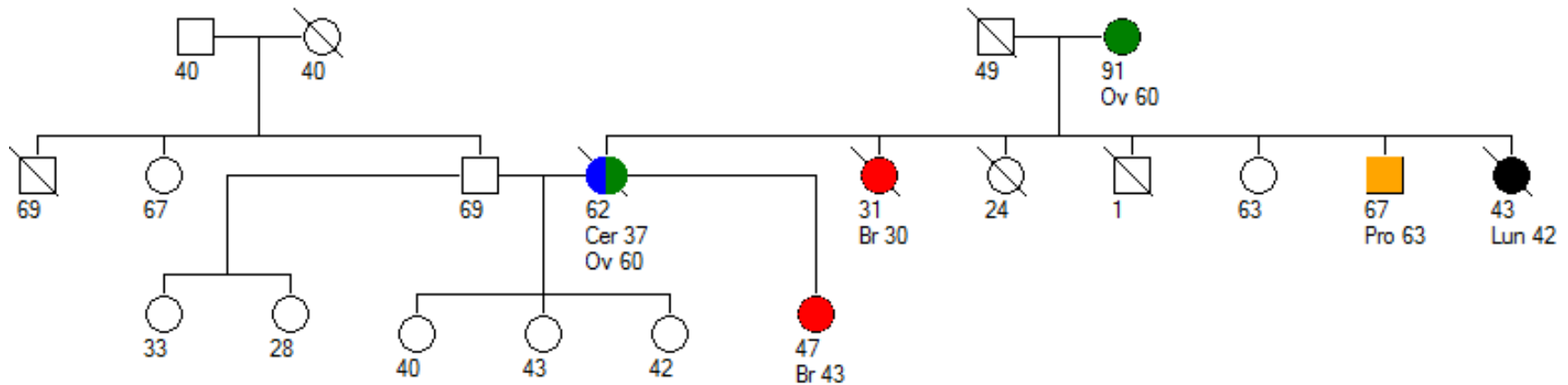
<http://www.quickpedigree.com>

## Stammbaumlegende/Verwandschaftsbeispiele

- Frau, Mädchen
- Mann, Junge
- ◇ Geschlecht unbekannt
- ○ Zwillinge, eineiig
- □ Zwillinge, zweieiig
- ◻ ◻ Verstorben
- ● betroffen
- ○ nicht betroffen
- ☞ Totgeburt



# Three generation pedigree



- Cancers
  - Primary tumor
  - Metastasis
  - Bilateral breast cancer?
- Age at Diagnosis
- If possible: confirmation of diagnosis with medical documentation

## 2. Step: Genetic Counseling

- Discussion of breast cancer risk factors
- Introduction: how does genetics work
- Who is eligible for testing in the family (red flags)?
- Costs and time
- Which test results are possible/ can be expected?
- Surveillance recommendations

# Tools for Counseling

The grid contains 24 slides, each with a number in the bottom right corner:

- 1: Genetische Beratung (Genetic Counseling)
- 2: Krebs= multifaktorielle Erkrankung (Cancer = multifactorial disease)
- 3: Krebs= multifaktorielle Erkrankung (Cancer = multifactorial disease)
- 4: Risikofaktoren Brustkrebs (Risk factors for breast cancer)
- 5: Risikofaktoren Brustkrebs (Risk factors for breast cancer)
- 6: Die Zelle (The Cell)
- 7: Die Chromosomen (Chromosomes)
- 8: ANGELINA EFFECT (Movie poster)
- 9: Indizes für familiären Brustkrebs (Indices for familial breast cancer)
- 10: Erbliche Formen des Mammakarzinoms (Hereditary forms of breast cancer)
- 11: Zusammenfassung der Syndrome, welche die Mutationen von BRCA1 Genes by Cancer Type / Associated Syndrome
- 12: Johann Gregor Mendel (Johann Gregor Mendel)
- 13: Vererbung von BRCA1/2 (Inheritance of BRCA1/2)
- 14: Funktion BRCA1/2 (Function of BRCA1/2)
- 15: Altersspezifisches Brustkrebsrisiko bei BRCA1/BRCA2-Mutation (Age-specific breast cancer risk with BRCA1/BRCA2 mutation)
- 16: BRCA1/BRCA2 (BRCA1/BRCA2)
- 17: BRCA1/BRCA2 (BRCA1/BRCA2)
- 18: Unterscheidung BRCA1-BRCA2 (Distinction BRCA1-BRCA2)
- 19: Merkmale, welche auf das Vorliegen einer BRCA-Mutation hinweisen (Features indicating a BRCA mutation)
- 20: Die Last unserer Gene (The burden of our genes)
- 21: Genetest wann? (Genetic testing when?)
- 22: Richtlinien (Guidelines)
- 23: Risikoberechnung: Stammbaum als Grundlage (Risk calculation: pedigree as basis)
- 24: Genetest (Genetic testing)
- 25: Genetest-Resultate (Genetic test results)
- 26: Überwachung von BRCA1/2 positiven Frauen (Monitoring of BRCA1/2 positive women)
- 27: Krebsrisiken (Cancer risks)
- 28: Prophylaktische Mastektomie (Prophylactic mastectomy)
- 29: Medikamentöse Prävention von Tumoren (Pharmacological prevention of tumors)
- 30: Zusammenfassung von BRCA1/2 Mutationen (Summary of BRCA1/2 mutations)

# New: Genetic Counseling Guide

## Genetischer Beratungsleitfaden

Beratung bei familiär gehäuften oder Verdacht auf genetisch bedingten Brust- und Eierstockkrebs

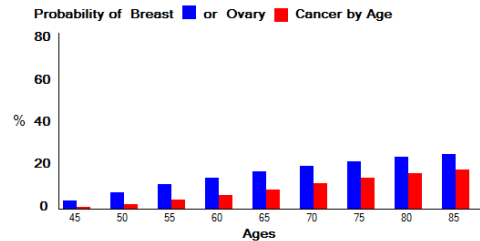
Peter Dubsky, Sheila Unger, Stefan Aebi, Salome Riniker

# 3. Step: Risk-prediction models for HBOC



- **BRCAPro-Modell (CaGene6)**
  - <http://www.4.utsouthwestern.edu/breasthealth/cagene/>

BRCAPRO: BayesMendel			Probabilities		
Carrier Probabilities			Age	Breast	Ovary
BRC1 or BRC2	0.4104		45	0.043	0.010
BRC1	0.3048		50	0.090	0.026
BRC2	0.1053		55	0.133	0.048
BRC1 and BRC2	0.0002		60	0.171	0.075
			65	0.206	0.107
			70	0.235	0.138
			75	0.261	0.168
			80	0.284	0.194
			85	0.301	0.214



- **BOADICEA**
  - <http://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/>
- **Myriad-Family History Tool, online**
  - <http://fht.myriad.com>
- **Tyrer-Cuzick-Modell (IBIS-Modell)**
  - <http://www.ems-trials.org/riskevaluator/>

# Risk-prediction models for colorectal cancer

- MMRPro (Cagene6 Programm)
- PREMM<sub>5</sub>-Model:



---

## Lynch syndrome prediction model

*MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, and EPCAM* gene mutations

---

The PREMM<sub>5</sub> model is a clinical prediction algorithm that estimates the cumulative probability of an individual carrying a germline mutation in the *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, or *EPCAM* genes. Mutations in these genes cause Lynch syndrome, an inherited cancer predisposition syndrome.

# Lynch Syndrom: <http://lscarisk.org/>

Prospective Lynch Syndrome Database (PLSD) - cumulative risk for cancer by age, genetic variant, and gender

Any cancer   Carrier without previous cancer   Carrier with previous cancer   About

Calculation of cumulative risk for cancer in selected organ(s) irrespective of cancer(s) in any other organ

Organ

Any organ

Current age

25

70

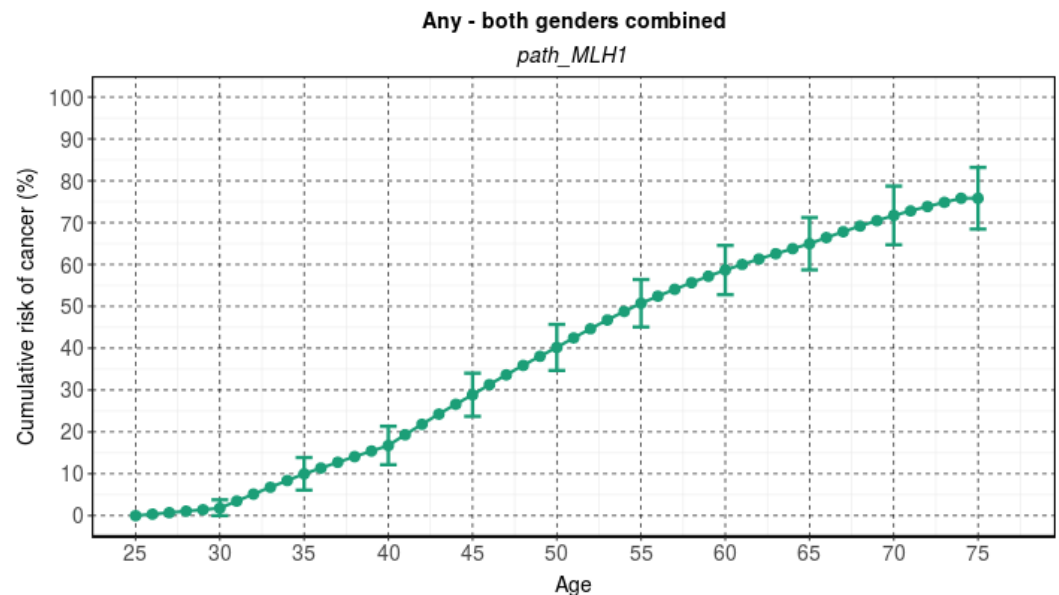
25 30 35 40 45 50 55 60 65 70

Gender

Both genders combined

Genetic variant

path\_MLH1





# Guidelines



NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

## **Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal**

Version 1.2018 — July 12, 2018

[NCCN.org](http://NCCN.org)



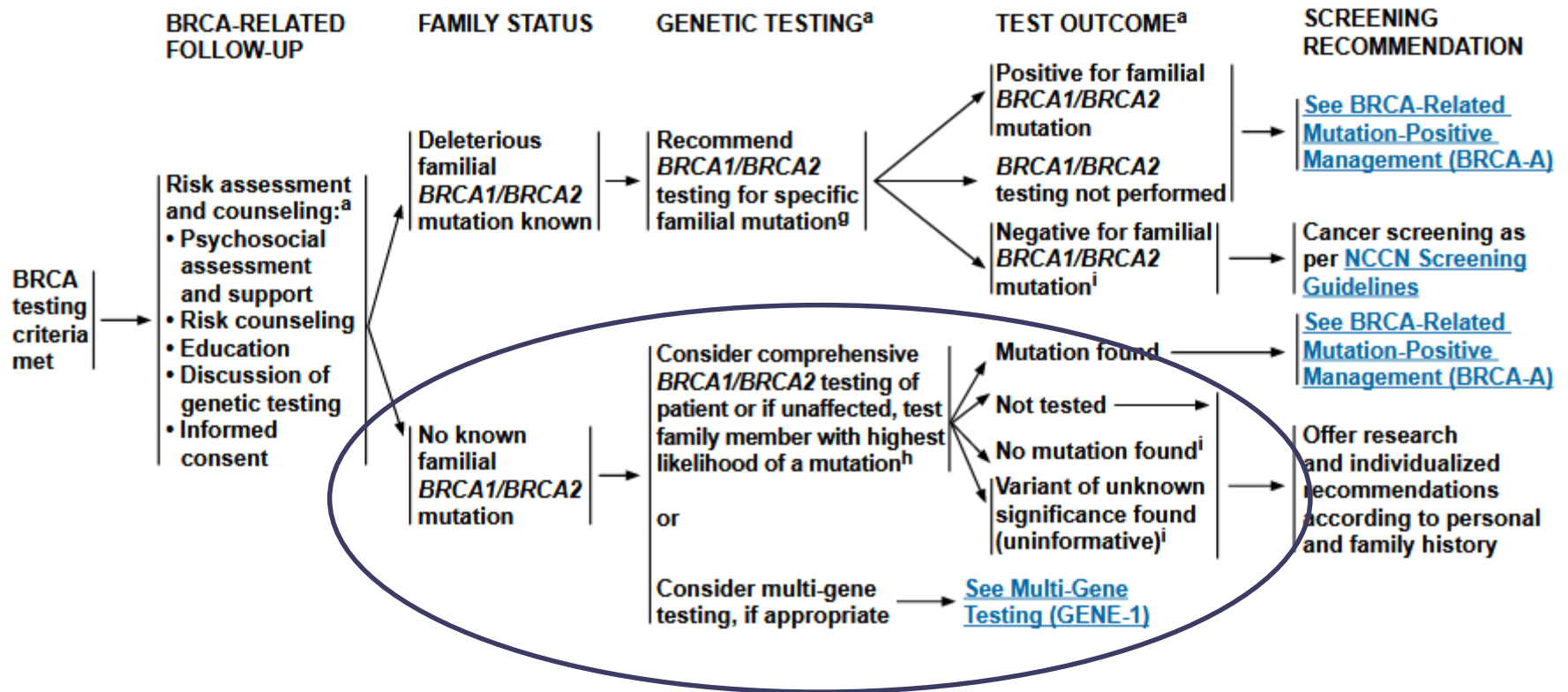
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

## **Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian**

Version 3.2019 — January 18, 2019

[NCCN.org](http://NCCN.org)

## NCCN Guidelines Version 1.2018 BRCA-Related Breast and/or Ovarian Cancer Syndrome



### BREAST AND OVARIAN MANAGEMENT BASED ON GENETIC TEST RESULTS<sup>a-e</sup>

The inclusion of a gene in this table below does not imply the endorsement either for or against multi-gene testing for moderate-penetrance genes.

Gene	Breast Cancer Risk and Management	Ovarian Cancer Risk and Management	Other Cancer Risks and Management
ATM	<p><b>Increased risk of breast cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: Annual mammogram with consideration of breast MRI with contrast at age 40<sup>1,9</sup></li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>		
	<p><b>BREAST AND OVARIAN MANAGEMENT BASED ON GENETIC TEST RESULTS<sup>a-d</sup></b></p> <p>The inclusion of a gene in this table below does not imply the endorsement either for or against multi-gene testing for moderate-penetrance genes.</p>		
BARD1	<p><b>Potential with insufficient recommendation</b></p>		<p>Colon</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal</li> </ul>
BRCA1	<p><b>Increased risk of breast cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: Annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI with contrast at 30 y<sup>1,9</sup></li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>	<p><b>No increased risk of ovarian cancer</b></p>	
BRCA2	<p><b>Increased risk of breast cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: Annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI with contrast at 30 y<sup>1,9</sup></li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>		
BRIP1	<p><b>Unknown or insufficient evidence for breast cancer risk<sup>9</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Manage based on family history</li> </ul>		
	<p><b>BREAST AND OVARIAN MANAGEMENT BASED ON GENETIC TEST RESULTS<sup>a-d</sup></b></p> <p>The inclusion of a gene on this table below does not imply the endorsement either for or against multi-gene testing for moderate-penetrance genes.</p>		
CDH1	<p><b>Increased risk of breast cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: Annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI with contrast from ages 30-35<sup>1,9</sup></li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>	<p><b>Increased risk of non-epithelial ovarian cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal</li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>	<p>See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal</p>
CHEK2	<p><b>Increased risk of breast cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: Annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI with contrast age 40 y<sup>1,9</sup></li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>		
	<p><b>BREAST AND OVARIAN MANAGEMENT BASED ON GENETIC TEST RESULTS<sup>a-d</sup></b></p> <p>The inclusion of a gene on this table below does not imply the endorsement either for or against multi-gene testing for moderate-penetrance genes.</p>		
MLH1	<p><b>Unknown or insufficient evidence for breast cancer risk<sup>9</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Manage based on family history</li> </ul>		
MSH2	<p><b>Unknown or insufficient evidence for breast cancer risk<sup>9</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Manage based on family history</li> </ul>		
PMS2	<p><b>Unknown or insufficient evidence for breast cancer risk<sup>9</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Manage based on family history</li> </ul>		
EPCAM	<p><b>Unknown or insufficient evidence for breast cancer risk<sup>9</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Manage based on family history</li> </ul>		
PTEN	<p><b>Increased risk of breast cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: Annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI with contrast at 30 y<sup>1,9</sup></li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>	<p><b>No increased risk of ovarian cancer</b></p>	<p>See Cowden Syndrome Management</p>
RAD51C	<p><b>Unknown or insufficient evidence for breast cancer risk</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Manage based on family history</li> </ul>	<p><b>Increased risk of ovarian cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consider RRSO at 45-50 y</li> </ul>	N/A
RAD51D	<p><b>Unknown or insufficient evidence for breast cancer risk</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Manage based on family history</li> </ul>	<p><b>Increased risk of ovarian cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consider RRSO at 45-50 y</li> </ul>	N/A
STK11	<p><b>Increased risk of breast cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal</li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>	<p><b>Increased risk of non-epithelial ovarian cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal</li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>	<p>See NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal</p>
TP53	<p><b>Increased risk of breast cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Screening: Annual mammogram with consideration of tomosynthesis and breast MRI with contrast at age 40<sup>1,9</sup></li> <li>RRM: Evidence insufficient, manage based on family history</li> </ul>	<p><b>No increased risk of ovarian cancer</b></p>	<p>See Li-Fraumeni Syndrome Management</p>

# NCCN Guidelines: Multi-Gene Testing

## Statement:

- It is for these and other reasons, that multigene testing is ideally offered in the context of professional genetic expertise for pre- and post-test genetic counseling

# SAKK: Swiss guidelines

Swiss guidelines for counseling and testing for genetic predisposition to breast and ovarian cancer

Pierre O. Chappuis<sup>1</sup>, Barbara Bolliger<sup>2\*</sup>, Nicole Bürki<sup>3\*</sup>, Katharina Buser<sup>4\*</sup>, Karl Heinimann<sup>5\*</sup>, Christian Monnerat<sup>6\*</sup>, Rudolf Morant<sup>7\*</sup>, Olivia Pagani<sup>8\*</sup>, Lucien Perey<sup>9\*</sup>, Manuela Rabaglio<sup>10\*</sup>, Sheila Unger<sup>11\*</sup>, on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling

# Final Decision:

## Genetic testing yes-no



# Purpose for Genetic Testing in Oncology

- Identify patients at significant risk for second cancers
- Modify current treatment plan to reduce the likelihood of second cancer
- Implement cancer risk management strategies to
  - Reduce the likelihood of a second cancer
  - Find second cancers at an earlier, more treatable stage surveillance strategies
  - Identify family members at hereditary risk before the first cancer

# What are Swiss health insurances pay for: list of analyses

2425.00	Neoplasien, hereditär		
2425.01	350	Hereditärer Brust- und Eierstockkrebs, Gene BRCA1 und BRCA2	G
		Limitation: Bei klinischem Verdacht oder zur Ermittlung der Trägerschaft sowie ärztlich verordnet nach Art. 12d Bst. f KLV	
2425.02	350	Colon-Carcinom-Syndrom ohne Polyposis (hereditary non polypotic colon cancer HNPCC), Gene MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	G
		Limitation: bei klinischem Verdacht oder zur Ermittlung der Trägerschaft sowie ärztlich verordnet nach Art. 12d Bst. f KLV	
2425.03	350	Li-Fraumeni-Syndrom	G

vom 1. Januar 2015

*berücksichtigt die vom Eidgenössischen Departement des Innern (EDI) beschlossenen Änderungen vom 20. November 2014<sup>3</sup>*



**Art. 12d<sup>1</sup> Massnahmen zur frühzeitigen Erkennung von Krankheiten bei bestimmten Risikogruppen**

Die Versicherung übernimmt die Kosten für folgende Massnahmen zur frühzeitigen Erkennung von Krankheiten bei bestimmten Risikogruppen unter folgenden Voraussetzungen:

f. <sup>4</sup>	Genetische Beratung, Indikationsstellung für genetische Untersuchungen und Veranlassen der dazugehörigen Laboranalysen gemäss Analysenliste (AL) bei Verdacht auf das Vorliegen einer Prädisposition für eine familiäre Krebskrankheit		Bei Patienten und Patientinnen und Angehörigen ersten Grades von Patienten und Patientinnen mit: <ul style="list-style-type: none"> <li>- hereditärem Brust- oder Ovarialkrebsyndrom</li> <li>- Polyposis Coli/attenuierter Form der Polyposis Coli</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>- hereditärem Colocarcinom-Syndrom ohne Polyposis (hereditary non polypotic colon cancer HNPCC)</li> <li>- Retinoblastom</li> </ul>
			Durch Fachärzte und Fachärztinnen medizinische Genetik oder Mitglieder des «Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling» der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK), die den Nachweis einer fachlichen Zusammenarbeit mit einem Facharzt oder einer Fachärztin medizinische Genetik erbringen können.

# Reimbursement of Panel Analyses

Verordnung des EDI vom 29. September 1995 über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung  
(Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV, Anhang 3) 832.112.31

Änderung per 1. Januar 2015

## **2800.00 Hochdurchsatz-Sequenzierung mit gezielter bioinformatischer Auswertung der für die Krankheitssymptomatik**

in Frage kommenden, bekannten Gene und Erstellung des komplexen Resultatberichts.

Der Tarif setzt sich zusammen aus der eigentlichen Sequenzierung (2300 Taxpunkte) und der bioinformatischen Auswertung inkl. Resultaterstellung für 1-10 Gene (600 Taxpunkte), für 11-100 Gene (1000 Taxpunkte) oder für über 100 Gene (1500 Taxpunkte).

Es existieren deshalb folgende Tarifkategorien: 2900 Taxpunkte, 3300 Taxpunkte und 3800 Taxpunkte

Limitationen:

Die Analysen müssen gemäss den „Bonnes Pratiques“ vom Dezember 2014 der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Genetik (SGMG) durchgeführt werden. Das Dokument ist einsehbar unter: [www.bag.admin.ch/ref](http://www.bag.admin.ch/ref).

1. Darf nur verrechnet werden, wenn die Kosten der Sequenzierung nach Sanger (Positionen 25XX.XX) höher wären als 2795 Taxpunkte, entsprechend 13-fache Verrechnung von 215 Taxpunkten

2. Verordnung bei Auswertung von 1-10 Genen (Tarifkategorie 2900 Taxpunkte) nur durch Ärzte mit eidgenössischem Weiterbildungstitel "Medizinische Genetik" oder einem eidgenössischen Weiterbildungstitel in engstem fachlichem Zusammenhang mit der untersuchten Krankheit nach dem Bundesgesetz vom 23. Juni 2006 über die universitären Medizinalberufe (Medizinalberufegesetz, MedBG, SR 811.11)

**Bei Auswertung von über 10 Genen** (Tarifkategorien 3300 und 3800 Taxpunkte)  
**Verordnung nur durch Ärzte mit eidgenössischem Weiterbildungstitel "Medizinische Genetik"** nach dem Bundesgesetz vom 23. Juni 2006 über die universitären Medizinalberufe (Medizinalberufegesetz, MedBG, SR 811.11)

# Panels: Genes by Cancer Type and Risk

MYRIAD **myRisk**<sup>®</sup> analysiert 28 klinisch relevante Gene, die mit 8 Krebsarten assoziiert sind.  
Hereditary Cancer  
8 Krebsarten assoziiert sind.

Gene	Assoziierte Krebsarten	Brustkrebs	Eierstockkrebs	Darmkrebs	Gebärmutterkrebs	Hautkrebs	Bauchspeicheldrüsenkrebs	Magenkrebs	Prostatakrebs	Sonstige
	BRCA1		●	●				●		●
BRCA2		●	●			●	●		●	
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM			●	●	●		●	●		●
APC				●			●	●		
MUTYH (biallelisch)				●						●
MUTYH (monoallelisch)				●						
CDKN2A, CDKN4						●	●			
TP53		●	●	●	●	●	●	●	●	●
PTEN		●		●	●	●				●
STK11		●	●	●	●		●	●		●
CDH1		●		●				●		
BMPR1A, SMAD4				●			●	●		●
PALB2		●					●			
CHEK2		●		●						
ATM		●					●			
NRN		●							●	
BARD1		●								
BRIP1, RADS1C, RADS1D			●							
POLD1, POLE, GREM1				●						

# Reimbursement request for single gene testing e.g. BRCA1/2

[www.vertrauensaerzte.ch](http://www.vertrauensaerzte.ch)

↓  
Services

↓  
Application form for  
Kostengutsprache-Gesuch zu  
Handen des Vertrauensarztes

[https://www.vertrauensaerzte.ch/links/cover\\_commitment/brca/brca\\_cost\\_demand\\_d.pdf](https://www.vertrauensaerzte.ch/links/cover_commitment/brca/brca_cost_demand_d.pdf)

## Gentest für BRCA 1/2

Kostengutsprache-Gesuch zu Handen des Vertrauensarztes

Indikation: Brust- oder Ovarialkrebs-Syndrom, Gene BRCA1 / BRCA 2 oder Einzelmutationen nach Art. 12d, Buchstabe f KLV.

Resultat wird dringend benötigt (bevorstehender chirurgischer Eingriff)

### Personalien Patient(in):

Name:	Vorname:	Geb.-Dat.:
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Strasse:	Adresszusatz:	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	
PLZ	Ort	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	

### Krankenversicherer:

Versicherten-Nr.:	
<input type="text"/>	
Adresse Versicherer (VAD bzw. Vertrauensarzt)	Adresszusatz:
<input type="text"/>	<input type="text"/>
PLZ	Ort
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Eine eingehende Risikoberechnung und genetische Beratung wurde durchgeführt am:

### Angaben zur Diagnosesicherung – Evaluation zur Abschätzung einer familiären Brustkrebserkrankung

Belastung mütterlicherseits  Belastung väterlicherseits

- Auftreten von Brustkrebs vor dem 50. Lebensjahr oder Eierstockkrebs (altersunabhängig)?  
 Ja  Nein
- An Brustkrebs erkrankte Verwandte (d. h. Mutter, Grossmutter, Schwester, Kinder, Tante oder Nichte auf der mütterlichen, respektive väterlichen Seite) vor dem 50. Lebensjahr?  
 Ja  Nein
- Erkrankte Verwandte (siehe Frage 2.) an beidseitigem Brustkrebs?  
 Ja  Nein
- Erkrankte Verwandte (siehe Frage 2.) an Eierstockkrebs (altersunabhängig)?  
 Ja  Nein
- Einen männlichen Verwandten mit Brustkrebs?  
 Ja  Nein
- Frühes Auftreten (vor dem 30. Lebensjahr) von Malignomen bei Verwandten (1. oder 2. Grades)?  
 Ja  Nein
- Positiver Gentest für Malignom bei Verwandten 1. oder 2. Grades?  
 Ja  Nein  unbekannt
- Ashkenazj-jüdische Abstammung (erhöhtes Risiko des Vorliegens von BRCA1- und BRCA2-Mutationen)?  
 Ja  Nein
- Triple negativer Brustkrebs bei Patientin oder Verwandten?  
 Ja  Nein

Hinweis: wird Punkt 1 und mindestens eine weitere dieser Fragen mit Ja beantwortet, besteht Verdacht auf eine Veranlagung zu familiären Brust- oder Ovarialkrebs. Eine genetische Testung zur weiteren Abklärung ist angezeigt.

Fragen gemäss Guidelines: Schweizerische Gesellschaft für medizinische Genetik und Senologie

# Letter for Reimbursement request for genetic testing

## Kostengutsprachegesuch BRCA1/2

A. S., 02.06.1982,

Sehr geehrte Kollegen

Ich habe oben genannte Patientin bezüglich ihres genetischen Risikos beraten. Frau A. erkrankte 34-jährig an einem Mammakarzinom. Ihre Mutter hatte 45-jährig ein Ovarialkarzinom. Die Familiengeschichte könne für das Vorliegen eines familiären Brust- und Ovarialkarzinom-Syndroms, bedingt durch eine Mutation des BRCA1/2-Gens sprechen.

Die genetische Abklärung des familiären Brust- und Ovarialkarzinom-Syndroms ist eine Leistung der AL, wenn die Voraussetzungen erfüllt sind. Ein positives Gentestresultat hätte Einfluss auf die weitere Behandlung wie auch auf mögliche prophylaktisch-chirurgische Massnahmen.

Da es sich um eine teure Untersuchung handelt (rund 3700.- Franken), möchte ich Sie um eine vorhergehende Kostengutsprache bitten.

Mit bestem Dank und herzlichen Grüssen

# Genetic testing of healthy individuals (unaffected) / potential carriers

- Cave:
  - Supplementary insurance
  - Life insurance (>400'000sFR!)

# Application form for estimated costs for rare familial cancer syndroms

- Due for (e.g.):
  - PTEN
  - STK11
  - CDH1



Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik  
 Société Suisse de Génétique Médicale  
 Società di Genetica Medica e Svizzera  
 Swiss Society of Medical Genetics

www.sgm.ch

## Antrag zur Verrechnung unter einer Orphan Disease-Position der Analysenliste

### Patient(in)

Name	Vorname	Geb.-Datum
Strasse		PLZ/Ort
Name Eltern / gesetzlicher Vertreter		
Krankenkasse		Vers.-Nr.

### Verordnende(r) Ärztin/Arzt

Name	Vorname	
Strasse		PLZ/Ort
Tel.	Fax	Email
Facharzttitel		ZSR

### Angaben zur Erkrankung, die untersucht werden soll

(ggf. ausführliche Begründung auf separatem Blatt)

Klinische Diagnose

Familienanamnese

### Name des Gens (der Gene), die untersucht werden sollen

1.	OMIM-Nr.*
2.	OMIM-Nr.*
3.	OMIM-Nr.*

Ort \_\_\_\_\_ Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift des verordnenden Arztes

Antragsablauf siehe Rückseite

\* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ites/entrez?db=omim>

# Informed Consent for genetic testing



## Informierte Zustimmung zu genetischen Untersuchungen

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_  
Geburtsdatum : \_\_\_\_\_

„Ich bestätige hiermit, dass ich gemäss dem Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) genetisch beraten worden bin, und dass mir genügend Zeit für Fragen und zum Bedenken eingeräumt worden ist“.

**Ich erkläre mich hiermit einverstanden, die angezeigte(n) genetische(n) Untersuchung(en) durchzuführen:**

Karyotyp (Untersuchung der Chromosomen)       pränatal       postnatal

DNS-Untersuchung bezüglich (Name der Krankheit) : \_\_\_\_\_  
*Aus folgendem Untersuchungsmaterial* \_\_\_\_\_

**Mein Entscheid zur Aufbewahrung meines Untersuchungsgutes:**

Soweit möglich, mein Untersuchungsgut für allfällige Nach-Untersuchungen bzw. weitergehende Untersuchungen in meinem Interesse und auf meinen alleinigen Antrag aufbewahren.

Mein Untersuchungsmaterial darf für medizinische Forschung eingesetzt werden.

mit Namensnennung

ohne Namensnennung (anonymisiert). Dann ist kein Rückschluss auf meine Person mehr möglich. Ich kann nicht über ein damit erzielttes Untersuchungsergebnis informiert werden.

Mein Untersuchungsmaterial soll nach Abschluss der Untersuchung vernichtet werden.

anderes: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_ Ort und Datum: \_\_\_\_\_  
(Eltern / rechtlicher Vertreter wo nötig)

### Zuweisender Arzt :

„Ich habe oben genannter Person die verlangte Untersuchung auf angemessene Weise erklärt, die oben erwähnten Grenzen der Methode besprochen und ihre Fragen beantwortet“.

Name (vollständiger): \_\_\_\_\_

Unterschrift (zwingend): \_\_\_\_\_

Ort und Datum: \_\_\_\_\_

Stempel :



# Interpretation of the result

- Deleterious Mutation
- VUS
- Benign variant/Polymorphism
  - Databases: Example BIC Database (Breast Cancer Information Core)
  - App: BRCA Exchange

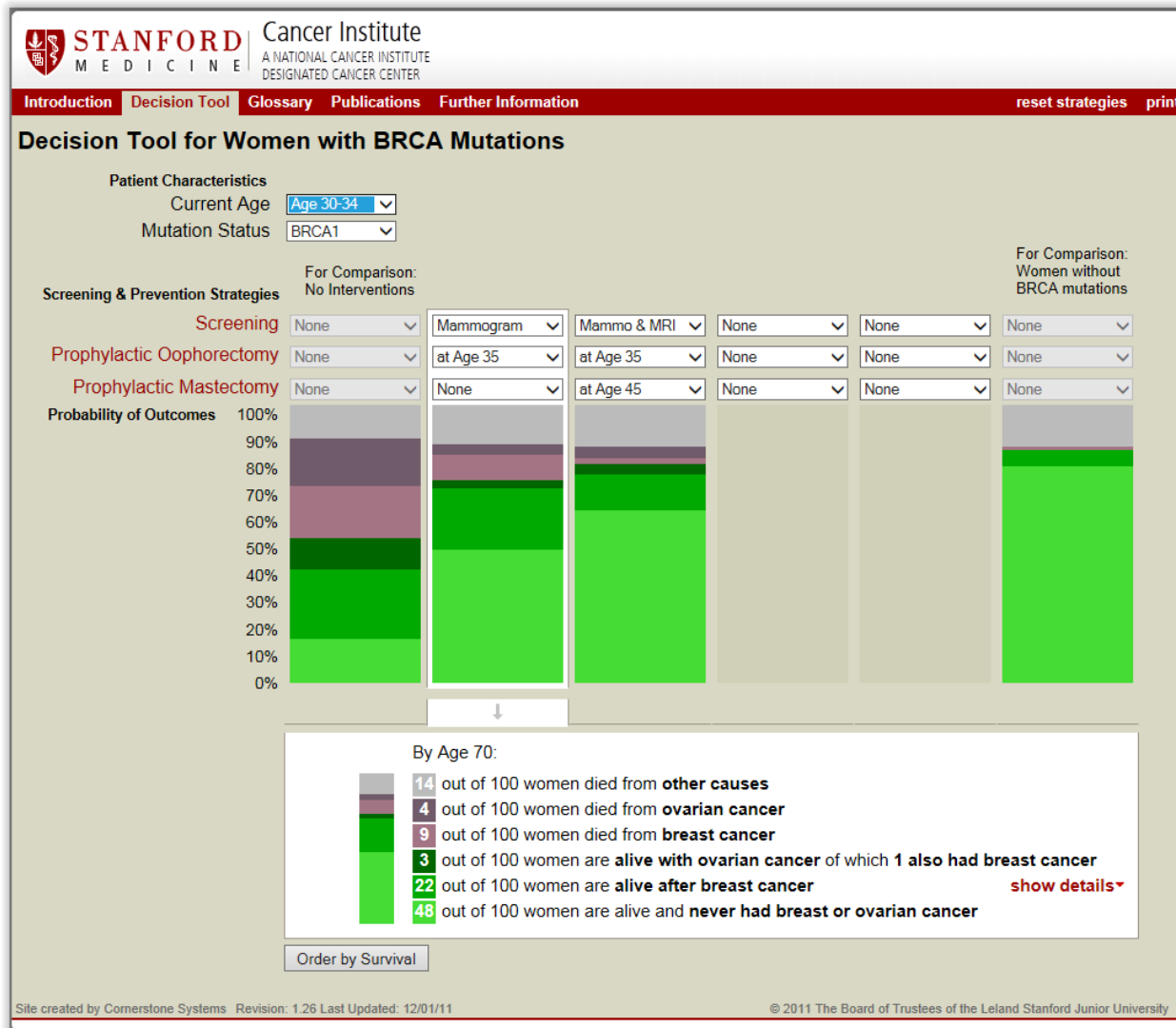


# Communicate results

- First contact via mail
- In case of a negative test result (no mutation detected):
  - Appointment for post-test-counseling
  - patient and respective physician will be notified by letter including a copy of the test results and a short recommendation regarding future preventive measurements
- In case of a positive test result (mutation detected):
  - Appointment for post-test-counseling
  - Detailed reporting with recommendations
  - If requested, referral to a specialist

# Stanford Decision Tool for women with BRCA Mutations

<http://brcatool.stanford.edu>



# Prophylactic surgical measurements

## KVG: basic insurance

**Art. 12<sup>b</sup>93** Massnahmen zur Prophylaxe von Krankheiten

Die Versicherung übernimmt die Kosten für folgende Massnahmen zur Prophylaxe von Krankheiten unter folgenden Voraussetzungen:

Krankenpflege-Leistungsverordnung

832.112.31

Massnahme

Voraussetzung

e.98 Prophylaktische Mastektomie und / oder Adnexektomie

Bei Trägerinnen von Mutationen oder Deletionen im BRCA1- oder BRCA2-Gen



# Prophylactic surgical measurements

## KVG: basic insurance

Operative Mammare- konstruktion	Ja	Zur Herstellung der physischen und psychischen Integrität der Patientin nach medizinisch indizierter Brustamputation oder teilweiser Brustentfernung.	23.08.1984/ 1.3.1995/ 1.1.2015
Operative Reduktion der gesunden Brust	Ja	Zur Behebung einer Brustasymmetrie und Herstellung der physischen und psychischen Integrität der Patientin nach medizinisch indizierter Brustamputation oder teilweiser Brustentfernung	1.1.2015



# Topics for post-test-counseling



- Intensified prevention
- Possibility of prophylactic surgical measurements
- Which family members should be notified/ tested?
- Other risk-reducing strategies
- Validation that recommended care can be guaranteed
- Psychological aspects and support
- Patient support group

# Young affected patients with strong suspicion for HBOC

- Neoadjuvant chemotherapy concept helps gain time to plan optimal therapy
  - Time to discuss mastectomy vs. breast conserving therapy and prophylactic contralateral mastectomy
- Additional Carboplatin with chemotherapy
  - TNT Trial supports Platinums in *BRCA*-mutated breast cancer
    - Among the 43 *BRCA*-positive patients, however, a difference emerged between the regimens. The objective response rate was 68% with carboplatin and 33% with docetaxel, a 34.7% absolute difference (95% CI = 6.3% to 63.1%), which was statistically significant ( $P = .03$ ). In contrast, for the 273 *BRCA*-negative patients, response rates were not significantly different at 28.1% and 36.6% (absolute difference = -8.5%, 95% CI = -19.6% to 2.6%), respectively ( $P = 0.16$ ).



# Federal law regarding genetic analyses of humans (GUMG) Stand 01.01.2014 (in revision)

## Art. 19 Mitteilung genetischer Daten

<sup>1</sup> Die Ärztin oder der Arzt darf das Ergebnis einer genetischen Untersuchung nur der betroffenen Person oder, falls diese urteilsunfähig ist, ihrem gesetzlichen Vertreter mitteilen.

<sup>2</sup> Mit ausdrücklicher Zustimmung der betroffenen Person darf die Ärztin oder der Arzt das Untersuchungsergebnis den Verwandten, der Ehegattin oder dem Ehegatten, der Partnerin oder dem Partner mitteilen.

<sup>3</sup> Wird die Zustimmung verweigert, so kann die Ärztin oder der Arzt bei der zuständigen kantonalen Behörde nach Artikel 321 Ziffer 2 des Strafgesetzbuchs<sup>1</sup> die Entbindung vom Berufsgeheimnis beantragen, sofern dies zur Wahrung überwiegender Interessen der Verwandten, der Ehegattin oder des Ehegatten, der Partnerin oder des Partners notwendig ist. Die Behörde kann die Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen um Stellungnahme ersuchen.

---

<sup>1</sup> SR 311.0

# Total Revision GUMG

## ***What will be new?***

The draft aims to strengthen the right of self-determination of individuals and to ensure the quality of the genetic examinations. Comprehensive prohibitions are waived (for example, genetic testing outside the medical field). Non-judicious persons (especially small children) should be protected. Only medically necessary genetic examinations should be allowed in this population; especially children should be able to decide later in their lives whether they want to know more about their genome.

# GUMG: Permissability of genetic Tests

**Tabelle 3:** Übersicht über die Zulässigkeit von Untersuchungen des Erbguts betreffend urteilsfähige und urteilsunfähige Personen sowie vorgeburtliche Untersuchungen

	Erlaubt ist / sind	Verboten ist / sind
<b>Bei urteilsfähigen Personen</b>	alle genetischen Untersuchungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Tests an Dritten ohne deren Wissen</li> </ul>
<b>Bei urteilsunfähigen Personen</b> (insbes. kleine Kinder)	genetische Untersuchungen, wenn sie zum Schutz der Gesundheit notwendig sind	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Tests zu Krankheiten, die erst im Erwachsenenalter ausbrechen und für die keine Therapie oder Prophylaxe bestehen</li> <li>– Tests ausserhalb des medizinischen Bereichs</li> <li>– Online-Gentests</li> </ul>
<b>Vorgeburtliche Untersuchungen</b>	vorgeburtliche Untersuchungen <ul style="list-style-type: none"> <li>– zu Eigenschaften, die die Gesundheit des werdenden Kindes direkt beeinträchtigen</li> <li>– zur Bestimmung von Blutgruppen und Gewebemerkmale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mitteilung des Geschlechts des Embryos vor der 12. Schwangerschaftswoche</li> <li>– Tests ausserhalb des medizinischen Bereichs</li> <li>– Online-Gentests</li> </ul>

