

**Kund**

Lina Persson  
Kvinna  
YYMMDD-XXXX  
Mail: förnamn.efternamn@mail.com

**Kontakt iCellate**

iCellate Medical AB  
Industrivägen 1  
171 48 Solna  
Mail: support@icellate.se

**Prov**

Typ: Saliv  
Streckkod: xxxxxxxxxx  
iCellates ref.nr: ICEL000XX



En sjukdomsorsakande variant hittades i din *BRCA1*-gen

Enligt de uppgifter du har lämnat har du följande cancerhistoria i familjen:

- Mamma som fick bröstcancer när hon var 51 år gammal
- Mormor som fick äggstockscancer när hon var 42 år gammal

Gen	Sjukdomsorsakande variant (mutation)	Klassificering
BRCA1	c.5266dupC (p.Gln1756Profs) Alternativt namn: g.41209082dupG, BIC: 5382insC, 5385insC Zygositet: Heterozygot HGVS: NM_007294.3(BRCA1):c.5266dupC	Patogen

**Kommentar till resultatet från vårt kliniska team:**

*Då du har en tydlig familjehistoria av cancer samt en sjukdomsorsakande variant i din BRCA1-gen så bör du boka ett möte med vår genetiska vägledare som sedan hjälper dig med vidare kontakt i vården.*

**Angående dina resultat**

Att testa positivt för en sjukdomsorsakande variant (även kallad en mutation) i *BRCA1*-genen innebär att dina risker för att utveckla bröst- och äggstockscancer är större än hos den genomsnittliga kvinnliga populationen (se mer informationen lite längre ner). Din risk för att utveckla bukspottkörtelcancer ökar också av denna sjukdomsorsakande variant.

Cancerrisker och riktlinjer för screening baseras vanligtvis på studier av individer med en familjehistoria av cancer. Medicinsk hantering bör övervägas baserat på din personliga och familjs historia.

Detta resultat betyder inte att du har diagnosen cancer eller att du definitivt kommer att utveckla cancer under din livstid. Din faktiska risk kan variera beroende på andra genetiska och icke-genetiska faktorer. Läs mer nedan.

**Analyserade gener**

Följande 29 gener har analyserats. Se avsnittet Testmetod och begränsningar för ytterligare information.

APC	BMP1A	BRCA1	BRCA2	DICER1
EPCAM	INI1	MEN1	MLH1	MSH6
MUTYH	NF1	NF2	PMS2	PTEN
RB1	RET	SDHAF2	SDHB	SDHC
SDHD	SMAD4	SMARCB1	STK11	TP53
TSC1	TSC2	VHL	WT1	

**Ditt svar har godkänts av:**

Genetiker Jensen  
Sjukhusgenetiker

Genetiker Jansson  
Genetisk vägledare

Genetiker Jonsson, MD  
Klinisk genetiker

**Kund**

Lina Persson  
Kvinna  
YYMMDD-XXXX  
Mail: förnamn.efternamn@mail.com

**Kontakt iCellate**

iCellate Medical AB  
Industrivägen 1  
171 48 Solna  
Mail: support@icellate.se

**Prov**

Typ: Saliv  
Streckkod: xxxxxxxxxx  
iCellates ref.nr: ICEL000XX

## Om BRCA1-genen

BRCA1 är en så kallad tumörsuppressorgen och fungerar som en mall för att tillverka ett protein med samma namn. Proteinet har som uppgift att förhindra att normala celler omvandlas till cancerceller genom att laga trasigt DNA. Skador på DNA sker hela tiden, bland annat på grund av olika miljöfaktorer eller när celler delar sig. Det DNA som inte lagas kan leda till cancer.

En person med en sjukdomsorsakande variant i BRCA1 har en försämrad förmåga att laga trasigt DNA. Detta i sig självt leder dock inte till cancer. I och med den försämrade förmågan att laga trasigt DNA ökar sannolikheten att andra gener som också är inblandade att förhindra cancer, skadas. Om denna skada inte repareras sprids den till fler celler genom celledelning och dessa celler kommer i sin tur vara ännu sämre på att reparera DNA.

## Hur ärvs BRCA1?

Sjukdomsorsakande varianter i BRCA1 kan antingen uppstå under livets gång (somatisk variant) eller så kan de vara medfödda (germline variant). Germline varianter är de som påverkar ens nedärvda cancerrisk, och de är dessa som testas med GeneMate<sup>®</sup>.

Vid normal nedärvning får en person två kopior av en gen, en kopia som ärvs från mamman och en kopia som ärvs från pappan. En sjukdomsorsakande variant i BRCA1 kan ärvas från antingen pappan eller mamman och det är tillräckligt att en kopia av BRCA1-genen har en sjukdomsorsakande variant för att kraftigt öka risken för bröst- och äggstockscancer samt öka risken för andra typer av cancer (se nedan).

Syskon, barn och föräldrar till en person med en sjukdomsorsakande variant i BRCA1 har 50 procent sannolikhet att själv bära på samma variant.

### Hur vanliga är sjukdomsorsakande varianter i BRCA1-genen?

Sjukdomsorsakande varianter i BRCA1-genen är sällsynta, de finns hos ungefär 1 av 800 individer.

## Ökad cancerrisk till följd av sjukdomsorsakande variant i BRCA1

### Kvinnor

En kvinna med en sjukdomsorsakande variant i BRCA1 har en kraftigt förhöjd livstidsrisk att utveckla bröst- och äggstockscancer, jämfört med kvinnor i allmänhet (se tabell 1). Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor, där livstidsrisken för bröstcancer är omkring 10 procent för kvinnor i allmänhet. Hos kvinnor som har en sjukdomsorsakande variant i BRCA1 är livstidsrisken för bröstcancer istället mellan 50 till 80 procent. Cancer i äggstockar eller äggledare är inte lika vanligt och livstidsrisken är omkring 1 procent hos kvinnor i allmänhet. Hos kvinnor som har en sjukdomsorsakande variant i BRCA1 är livstidsrisken för cancer i äggstockar eller äggledare istället mellan 30 till 60 procent. Ofta kan släkthistorian, det vill säga de cancertyper som finns i din släkt, hjälpa till att bedöma hur stor din individuella risk är för respektive cancertyp.

Risken för att utveckla bröst- och äggstockscancer ökar med stigande ålder.

**Kund**

Lina Persson  
Kvinna  
YYMMDD-XXXX  
Mail: förnamn.efternamn@mail.com

**Kontakt iCellate**

iCellate Medical AB  
Industrivägen 1  
171 48 Solna  
Mail: support@icellate.se

**Prov**

Typ: Saliv  
Streckkod: xxxxxxxxxx  
iCellates ref.nr: ICEL000XX

Cancertyp	Kvinnor i allmänhet <sup>1</sup>	Kvinnor med sjukdomsorsakande variant i BRCA1
Bröstcancer	10,1%	50-80% <sup>2</sup>
Cancer i äggstockar eller äggledare	1,1%	30-60% <sup>2</sup>
Bukspottkörtelcancer	1,1%	Ökad <sup>3,4,+</sup>

Tabell 1. Livstidsrisk för kvinnor, med eller utan en sjukdomsorsakande variant i BRCA1, att utveckla cancer.  
+ Den exakta risken för att utveckla cancer är inte ännu fullständigt dokumenterad

## Män

Om en man har en sjukdomsorsakande variant i BRCA1-genen, är hans risk att utveckla prostata-, manlig bröst- och bukspottkörtelcancer större än för den genomsnittliga mannen. Detta betyder inte att han har en diagnos av cancer eller att han definitivt kommer att utveckla cancer under sin livstid.

Cancertyp	Män i allmänhet <sup>1</sup>	Män med sjukdomsorsakande variant i BRCA1
Prostatacancer	16,3%	Ökad <sup>5,6,+</sup>
Manlig bröstcancer	0,1%	1,8% <sup>7</sup>
Bukspottkörtelcancer	1,1%	Ökad <sup>3,4,+</sup>

Tabell 2. Livstidsrisk för män att utveckla cancer om man har en sjukdomsorsakande variant BRCA1-gen.  
+ Den exakta risken för att utveckla cancer är inte ännu fullständigt dokumenterad

I Sverige finns det i dagsläget inga kontrollprogram för manliga BRCA1-bärare. Anledningen till detta är att man har bedömt att den dokumenterade riskökningen är liten i förhållande till vad ett strukturerat kontrollprogram kan uppnå i form av riskminskning.

## Vad händer nu?

**Boka gärna tid med vår genetiska vägledare** för att diskutera vad ditt resultat innebär för dig och vilka dina nästa steg kan vara ([klicka här](#)).

**Om du är kvinna** behöver du ta kontakt med en onkogenetisk mottagning. Dessa finns på alla universitetssjukhus i Sverige och du hittar kontaktuppgifter [här](#). iCellates genetiska vägledare bistår dig gärna med detta. På mottagningen kommer du att få information om de åtgärder som erbjuds för att minska din risk för bröstcancer samt cancer i äggstockar och äggledare. Dessa åtgärder inkluderar:

- Årlig mammografi samt magnetröntgen av bröstet från 25 års ålder.
- Möjlighet till profylaktisk mastektomi, vilket innebär att bröstet opereras bort i förebyggande syfte.
- Kontakt med gynekolog från cirka 30 års ålder för information och diskussion gällande profylaktisk salpingooforektomi. Detta innebär att äggledare och äggstockar opereras bort i förebyggande syfte och rekommenderas vid ca 35 till 40 års ålder (efter avslutat barnafödande).

Det finns i dagsläget inga specifika kontrollprogram för bukspottkörtelcancer vid en sjukdomsorsakande variant i BRCA1. Om fler i din släkt har drabbats kan det dock vara aktuellt med kontroller.

**Kund**

Lina Persson  
Kvinna  
YYMMDD-XXXX  
Mail: förnamn.efternamn@mail.com

**Kontakt iCellate**

iCellate Medical AB  
Industrivägen 1  
171 48 Solna  
Mail: support@icellate.se

**Prov**

Typ: Saliv  
Streckkod: xxxxxxxxxx  
iCellates ref.nr: ICEL000XX

Den onkogenetiska mottagningen kommer även att erbjuda dig ytterligare genetisk vägledning samt hjälp med att kartlägga din släkt för att fastställa om du ärvt sjukdomsorsakande varianten från din mamma eller pappa. För att kunna göra detta måste dina föräldrar utföra ett så kallat anlagsbärartest, vilket innebär ett att man enbart analyserar den specifika sjukdomsorsakande varianten som har hittats i ditt DNA hos dina släktingar.

**Om du är man** är det också bra att du tar kontakt med en onkogenetisk mottagning för genetisk vägledning. Dessa finns på alla universitetssjukhus i Sverige och du hittar kontaktuppgifter [här](#). Det är viktigt att kartlägga din släkt för att fastställa om du ärvt sjukdomsorsakande varianten från din mamma eller pappa. För att kunna göra detta måste dina föräldrar utföra ett så kallat anlagsbärartest, vilket innebär ett att man enbart analyserar den specifika sjukdomsorsakande varianten som har hittats i ditt DNA hos dina släktingar.

Vi vill poängtera att varken vi på iCellate, eller de på onkogenetisk mottagning, får kontakta dina släktingar i och med att detta inte är tillåtet enligt svensk lag. Det är du själv som måste göra detta och det är självklart upp till dig om du väljer att informera din släkt. Vi rekommenderar dock att du gör det i och med att det kommer att ge dina släktingar möjlighet att vara proaktiva i sin utredning av cancerrisk.

## Vanliga frågor

Du kan hitta mer information samt svar på vanliga frågor under vår [FAQ](#).

Det finns dessutom mycket bra information om ärftlig cancer för den som vill förkovra sig ytterligare på:

[Cancerfonden](#)

[1177](#)

[Socialstyrelsen](#)

[Amerikanska sidan cancer.net](#)

[Cancer.se](#)

Cancerrådgivningen: 08 - 123 138 00

## Testmetod

GeneMate® (Version 1, Sep, 2020) är en optimerad riktad DNA Next Generation Sequencing (NGS) service för ultrakänslig detektion av genetiska varianter inom 29 gener som är associerade med väl karakteriserade ärftliga cancersyndrom. Genomiskt DNA renas från inlämnade prover, och specifika regioner av intresse anrikas med ampliconbaserad teknik och sekvenseras sedan på en Illumina NextSeq550DX plattform. Efter det att sekvens data har matchats till ett referensgenom används olika och precisa bioinformatiska verktyg för att identifiera single nucleotide-variationer (SNVs), variationer av kopieringsnummer (CNVs) och små infogningar/borttagningar (INDELS). Identifierade varianter rapporteras med hjälp av den rekommenderade HGVS-nomenklaturen.

Varianterna klassificeras enligt standardiserade riktlinjer för tolkning av sekvensvarianter som fastställts av American College of Medical Genetics och Genomik (ACMG) och beskrivs med hjälp av den rekommenderade klassificeringen nomenklaturen: patogen, sannolikt patogen, variant av osäker betydelse (VUS), sannolikt godartade och godartade. Alla klassificeringar utvärderas av en ställföreträdande klinisk laboratoriegenetiker och en klinisk genetiker. Resultat rapporteras som positiva om en eller flera patogena eller sannolikt patogena varianter upptäcks och negativa om ingen variant och/eller endast godartade varianter, sannolikt godartade varianter eller varianter av osäker signifikans upptäcktes vid tidpunkten för datainsamling. Varianter av okänd signifikans (VUSs) klassificeras på nytt två gånger om året eftersom tillgänglig medicinsk litteratur och vetenskaplig kunskap uppdateras. iCellate kommer att uppdatera kunden om en rapporterad variant omklassificeras och om kunden har uttryckt intresse för eventuell omprövning vid igångsättande av beställningsprocessen. Rapporterade varianter kan i vissa fall konfirmeras med ett ortogonalt test, som till exempel dubbelriktad Sanger-sekvensering (för SNVs och INDELS), eller qPCR (för CNVs).

**Kund**

Lina Persson  
Kvinna  
YYMMDD-XXXX  
Mail: förnamn.efternamn@mail.com

**Kontakt iCellate**

iCellate Medical AB  
Industrivägen 1  
171 48 Solna  
Mail: support@icellate.se

**Prov**

Typ: Saliv  
Streckkod: xxxxxxxxxx  
iCellates ref.nr: ICEL000XX

Detta test har utvecklats och dess prestandaegenskaper fastställts i analytiska valideringsstudier av iCellate Medical AB som är ett kliniskt laboratorium som är en godkänd vårdgivare av Svenska Vård- och omsorgsinspektionen (IVO). GeneMate<sup>®</sup> är inte CE-märkt, eftersom det är en tjänst som tillhandahålls och inte en produkt. Tjänsten tillhandahålls på iCellates laboratorium som är under pågående ISO15189 ackreditering.

## Begränsningar

iCellate Medical AB detekterar och rapporterar bara fynd inom de gener som är inkluderade i GeneMate<sup>®</sup> genpanel (se förteckningen över gener som omfattas av testet). Det kan finnas variationer i dessa gener som nuvarande teknik inte kan upptäcka. Varianter som är associerade med ärftlig cancer men inte en del av GeneMate<sup>®</sup> genpanel och/ eller varianter som är associerade med annan sjukdom än ärftlig cancer kommer inte att rapporteras av iCellate. En uppföljning med genetisk rådgivning rekommenderas att säkerställa fullständig förståelse av dina testresultat.

GeneMate<sup>®</sup> test rapporterar inte chromosomal aneuploids (dvs. ett onormalt antal kromosomer), komplexa gene conversions, fusions, inversions, balanced translocations, certain repeat expansion disorders och non-coding intronic variants djupare än 10 base pairs från exon-intron boundary. Sensitiviteten/ specificiteten för att detektera specifika varianter kan variera vilket inkluderar deletions och insertions i intervallet 40-150 bp, deletions och insertions av vissa repetitive elements, deletions-duplication eller copy number variation som spänner över 6 eller mindre exons/ target region enligt beskrivning av panel, varianter i regioner med låg / hög GC innehåll och inom eller i närheten av homopolymers, variants i enkla sequence repeats och i pseudogene och /duplicated segments.

Det aktuella testet kan ge upphov till felaktiga resultat hos patienter som får blodtransfusion, benmärgstransplantation och hos patienter med vissa blodsjukdomar.

## Friskrivning

iCellate arbetar enligt väl beskrivna rutiner och beskrivningar för att undvika eventuella analytiska fel, iCellate är inte ansvarig för fel i provinsamling, transport och eller andra fel som gjorts före mottagandet av prov på vårt laboratorium. Beroende på komplexiteten vid genetisk testning kan fel uppstå på grund av provbearbetning, DNA-kontamination eller operativa förfaranden (inklusive men inte begränsat till utrustnings- eller reagensfel, eller leverantörsfel) i något skede av GeneMate<sup>®</sup> testet. Detta är mycket ovanligt men om det skulle hända kan något av de ovanstående felen kan begränsa och eller påverka känsligheten, specificiteten och /eller noggrannheten hos testresultaten.

Alla klassificeringar baseras på granskning, tolkning och/eller analys av bevis som finns tillgängliga vid tidpunkten för rapporteringen, inklusive medicinsk litteratur och vetenskapliga databaser, och kan ändras i och med att ny bevisning blir tillgänglig.

Riskbedömningen kan vara felaktig om felaktig eller ofullständig familjehistoria tillhandahålls. Avsaknad av identifierad patogen eller trolig patogen variant men en tydlig familjehistorik kan innebära en avsevärt förhöjd risk gentemot normalpopulationen, varför vidare bedömning och eventuellt kontrollprogram kan vara tänkbart.

**Kund**

Lina Persson  
Kvinna  
YYMMDD-XXXX  
Mail: förnamn.efternamn@mail.com

**Kontakt iCellate**

iCellate Medical AB  
Industrivägen 1  
171 48 Solna  
Mail: support@icellate.se

**Prov**

Typ: Saliv  
Streckkod: xxxxxxxxxx  
iCellates ref.nr: ICEL000XX

## Referenser

<sup>1</sup> [Faktablad Cancerdiagnostik. NORDCAN. https://www-dep.iarc.fr/nordcan/SW/frame.asp. Published March 26, 2019. Accessed September 9, 2020.](https://www-dep.iarc.fr/nordcan/SW/frame.asp)

<sup>2</sup> [Nationellt vårdprogram bröstcancer - RCC Kunskapsbanken. https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostcancer/vardprogram/. Published August 25, 2020. Accessed September 9, 2020.](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostcancer/vardprogram/)

<sup>3</sup> [Mocci E, Milne RL, Méndez-Villamil EY, et al. Risk of pancreatic cancer in breast cancer families from the breast cancer family registry. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22\(5\):803-811. doi:10.1158/1055-9965.EPI-12-0195](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-0195)

<sup>4</sup> [Nationellt vårdprogram bukspottkörtelcancer - RCC Kunskapsbanken. https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/bukspottkörtelcancer/vardprogram/. Published December 7, 2017. Accessed September 9, 2020.](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/bukspottkörtelcancer/vardprogram/)

<sup>5</sup> [Lecarpentier J, Silvestri V, Kuchenbaecker KB, et al. Prediction of Breast and Prostate Cancer Risks in Male BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers Using Polygenic Risk Scores. J Clin Oncol. 2017;35\(20\):2240-2250. doi:10.1200/JCO.2016.69.4935](https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.4935)

<sup>6</sup> [Nationellt vårdprogram prostatacancer - RCC Kunskapsbanken. https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/prostatacancer/vardprogram/. Published March 3, 2020. Accessed September 9, 2020.](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/prostatacancer/vardprogram/)

<sup>7</sup> [Tai YC, Domchek S, Parmigiani G, Chen S. Breast cancer risk among male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst. 2007;99\(23\):1811-1814. doi:10.1093/jnci/djm203](https://doi.org/10.1093/jnci/djm203)