



Negrar, 16 febbraio 2015

Carcinoma ovarico avanzato: quali novità per il 2015?

Il counseling genetico

dott.ssa Silvia Mazzola



Consulenza genetica oncologica

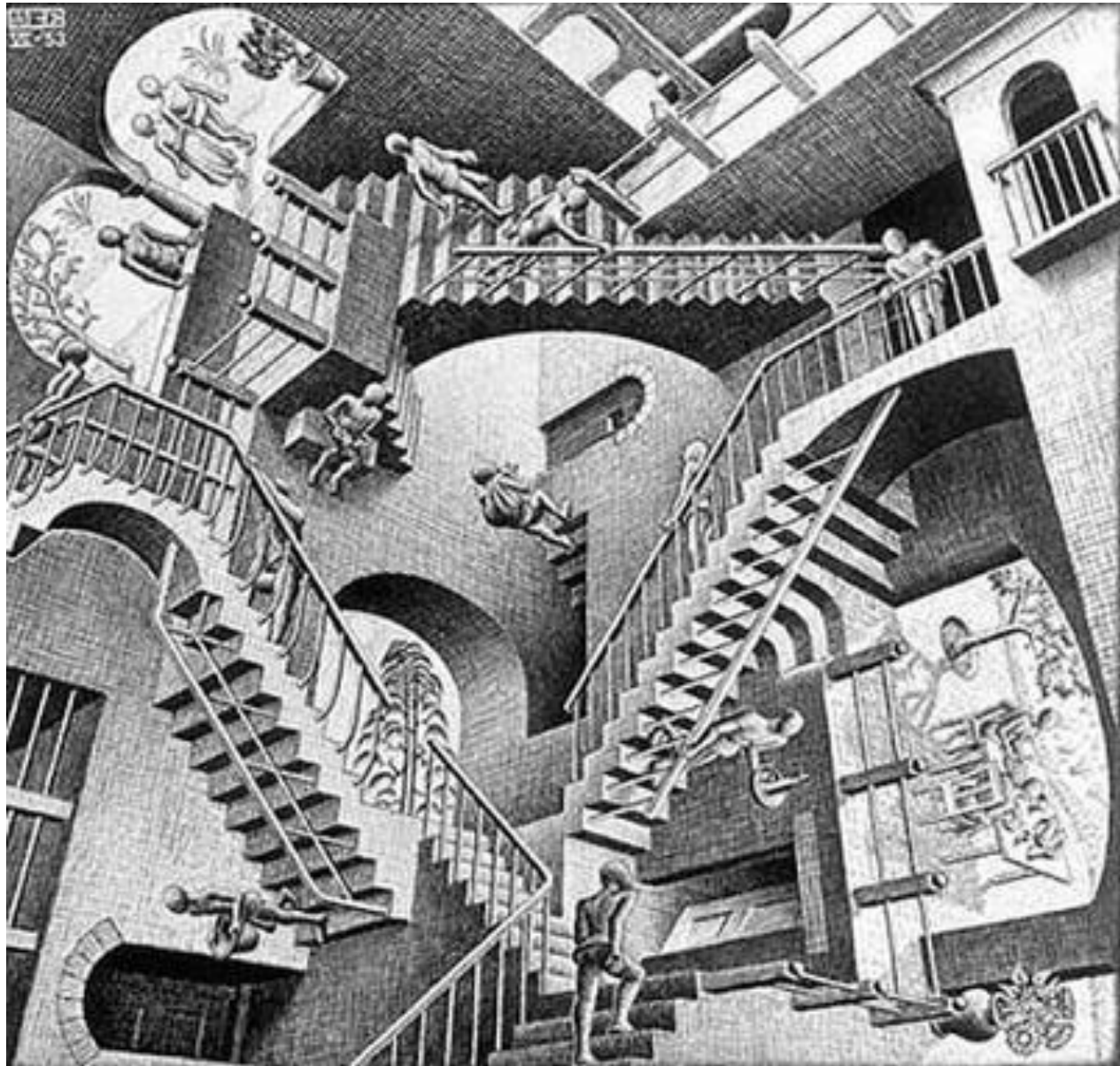
Cos'è?

È un atto medico che

1. fornisce all'utente informazioni sulla malattia (eventuale trasmissione ereditaria, disponibilità di test genetico, interventi medici disponibili);
2. aiuta la persona ad acquisire autonomia decisionale rispetto alle opzioni disponibili all'interno di un processo di comunicazione a più tappe

La consulenza genetica non equivale al test genetico

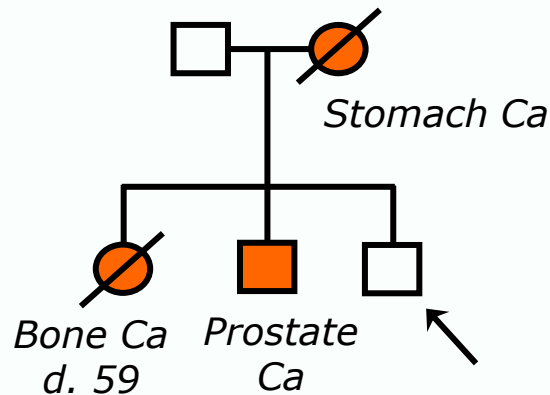
Consulenza genetica: un processo multistep



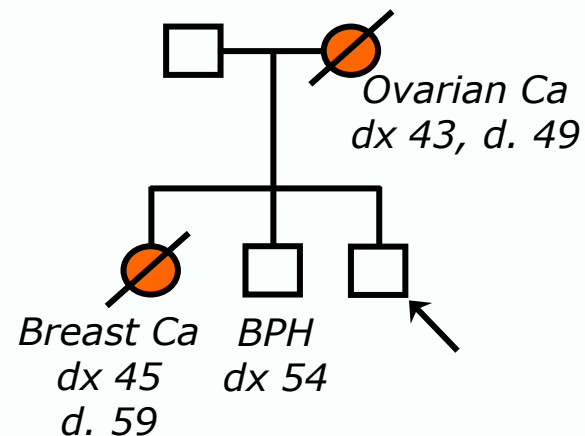
Consulenza genetica: un processo multistep

- Anamnesi personale e familiare e albero genealogico (da aggiornare alle visite successive)

Verbally reported pedigree



*Revised pedigree based on
pathology reports*

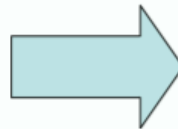
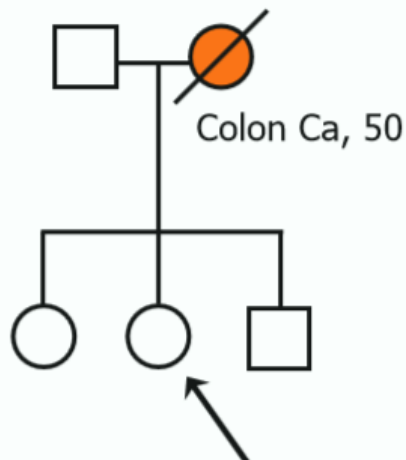


La storia familiare spesso è inaffidabile

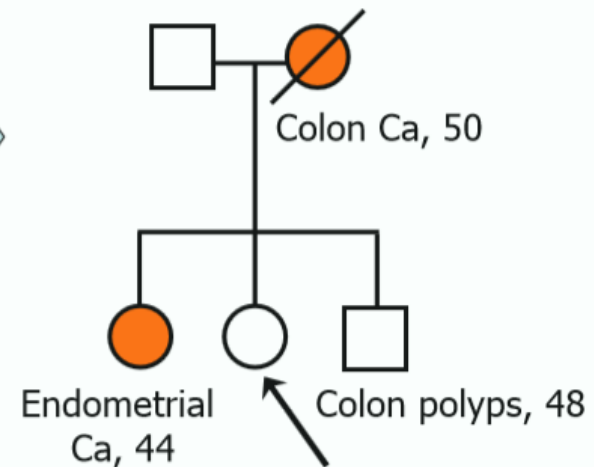
Consulenza genetica: un processo multistep

- Anamnesi personale e familiare e albero genealogico (da aggiornare alle visite successive)

Storia iniziale



2 anni dopo



La storia familiare è dinamica

Consulenza genetica: un processo multistep

- Anamnesi personale e familiare e albero genealogico (da aggiornare alle visite successive)
- Valutazione del rischio
- Se indicazione al test genetico → consulenza pre test
- Consenso informato e test genetico
- Consulenza genetica post test
- Consulenza ed eventuale test per altri membri della famiglia se indicato

Perché una consulenza genetica oncologica?

Nel caso di tumore ereditario

- può essere diverso il tipo di intervento chirurgico, la terapia;
- spesso è diversa (e più accurata) la sorveglianza;
- si possono identificare una serie di familiari a rischio, da porre sotto sorveglianza;
- in molti casi è oggi possibile individuare la mutazione costituzionale responsabile della malattia, e proporre il test per la presenza di mutazione ai familiari sani.

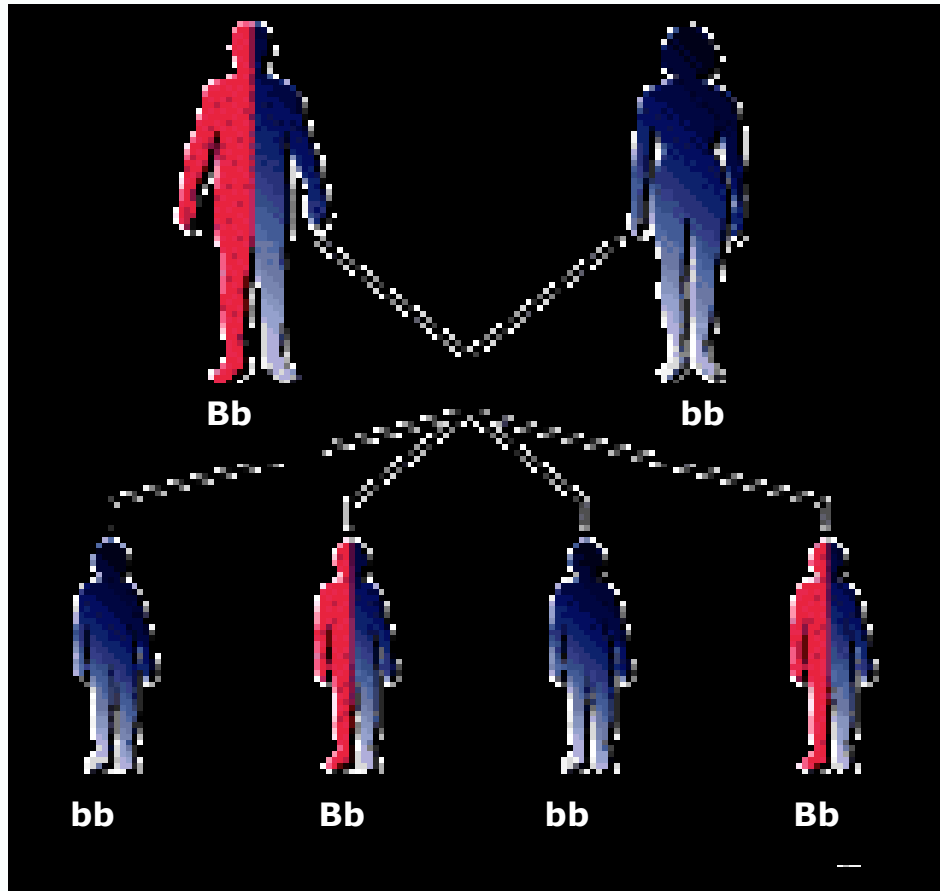


Il cancro è una malattia genetica?

- SI, se si considera che alla base di tutti i tumori vi è una alterazione del DNA;
- SI, se si considera che in alcune famiglie la presenza di mutazioni costituzionali (presenti in tutte le cellule, e quindi anche in quelle germinali) permette che la suscettibilità a certi tumori venga trasmessa da una generazione alla successiva.

Tutti i tumori sono genetici ma non tutti sono ereditari

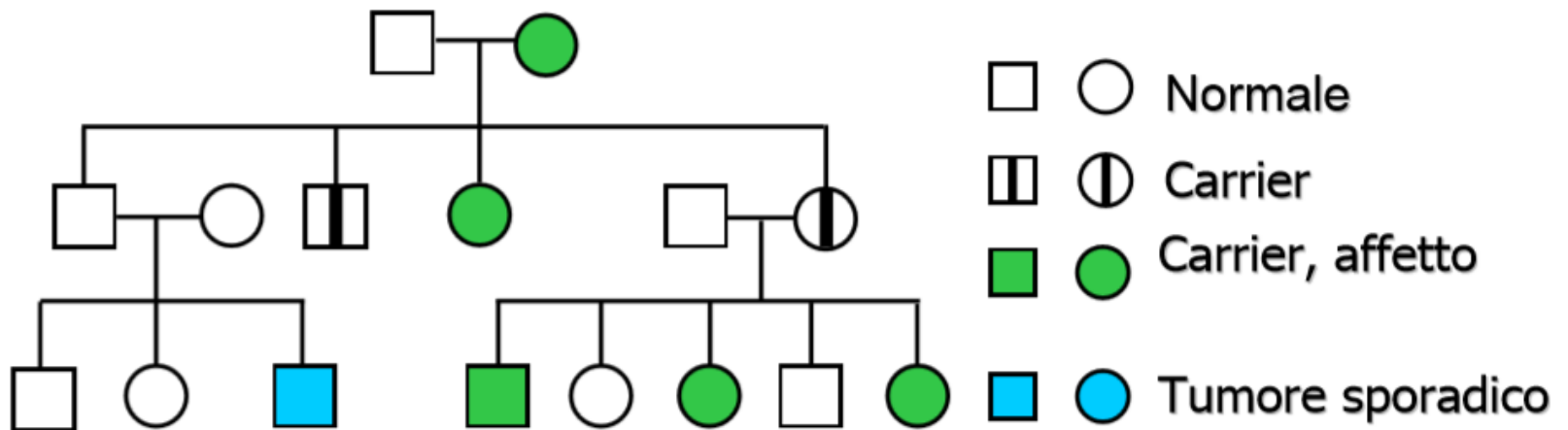
Trasmissione autosomica dominante



Entrambi i genitori possono trasmettere mutazioni

Probabilità del 50% di ereditare la mutazione, indipendentemente dal sesso

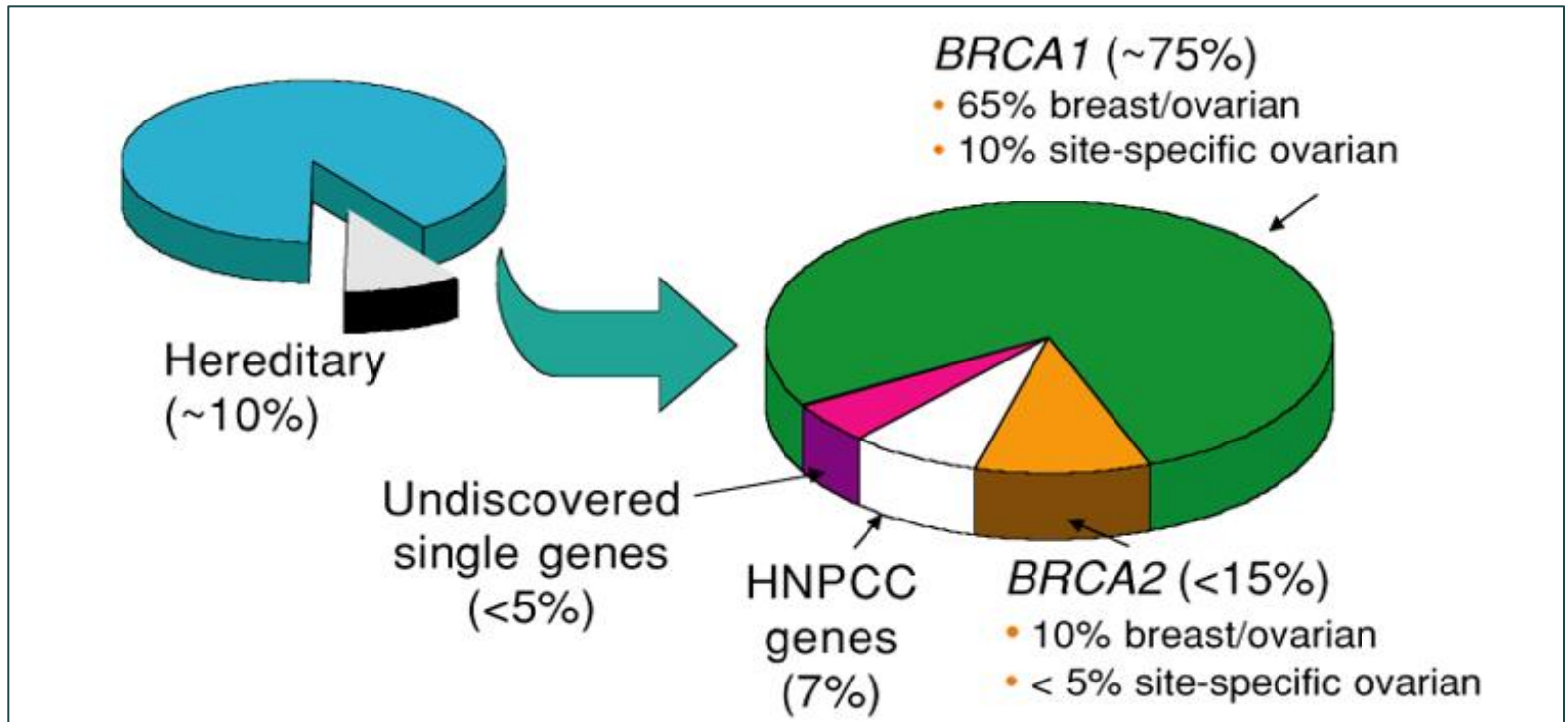
Penetranza incompleta



Caratteristiche dei tumori ereditari

- Molti casi in famiglia
- “Verticalità” secondo il modello mendeliano autosomico dominante;
- Frequente insorgenza precoce del tumore;
- Frequente riscontro di tumori sincroni, metacroni oppure bilaterali;
- Caratteristiche associazioni fra tumori (mammella ed ovaio nel cancro ereditario della mammella; colon ed endometrio nella Sindrome di Lynch);
- Frequenza di istotipi rari

Predisposizione ereditaria al carcinoma ovarico





Predisposizione ereditaria al carcinoma ovarico

1. sindrome del carcinoma ereditario di mammella/ovaio (HBOC);
2. sindrome del carcinoma ereditario dell'ovaio sito-specifico;
3. sindrome del carcinoma ereditario non poliposico del colon (HNPCC II o sindrome di Lynch II);
4. sindrome di Peutz-Jeghers

Sindrome del carcinoma ereditario di mammella/ovaio (HBOC)

- ~90% dei carcinomi ovarici ereditari
- 30-70% dei carcinomi mammari ereditari

Rischio cumulativo medio di carcinoma mammario e ovarico a 70 anni in donne con mutazione BRCA1/2:

	Mutazione di BRCA1	Mutazione di BRCA2
Rischio di carcinoma mammario	57% (95% CI, 47%- 66%)	49% (95% CI, 40%- 57%)
Rischio di carcinoma ovarico	40% (95% CI, 35%- 46%)	18% (95% CI, 13%- 23%)

Dalle Linee Guida AIOM 2014 per le neoplasie della mammella

- Aumentato rischio di altri tumori (prostata, pancreas, melanoma)



Sindrome del carcinoma ereditario di mammella/ovaio (HBOC)

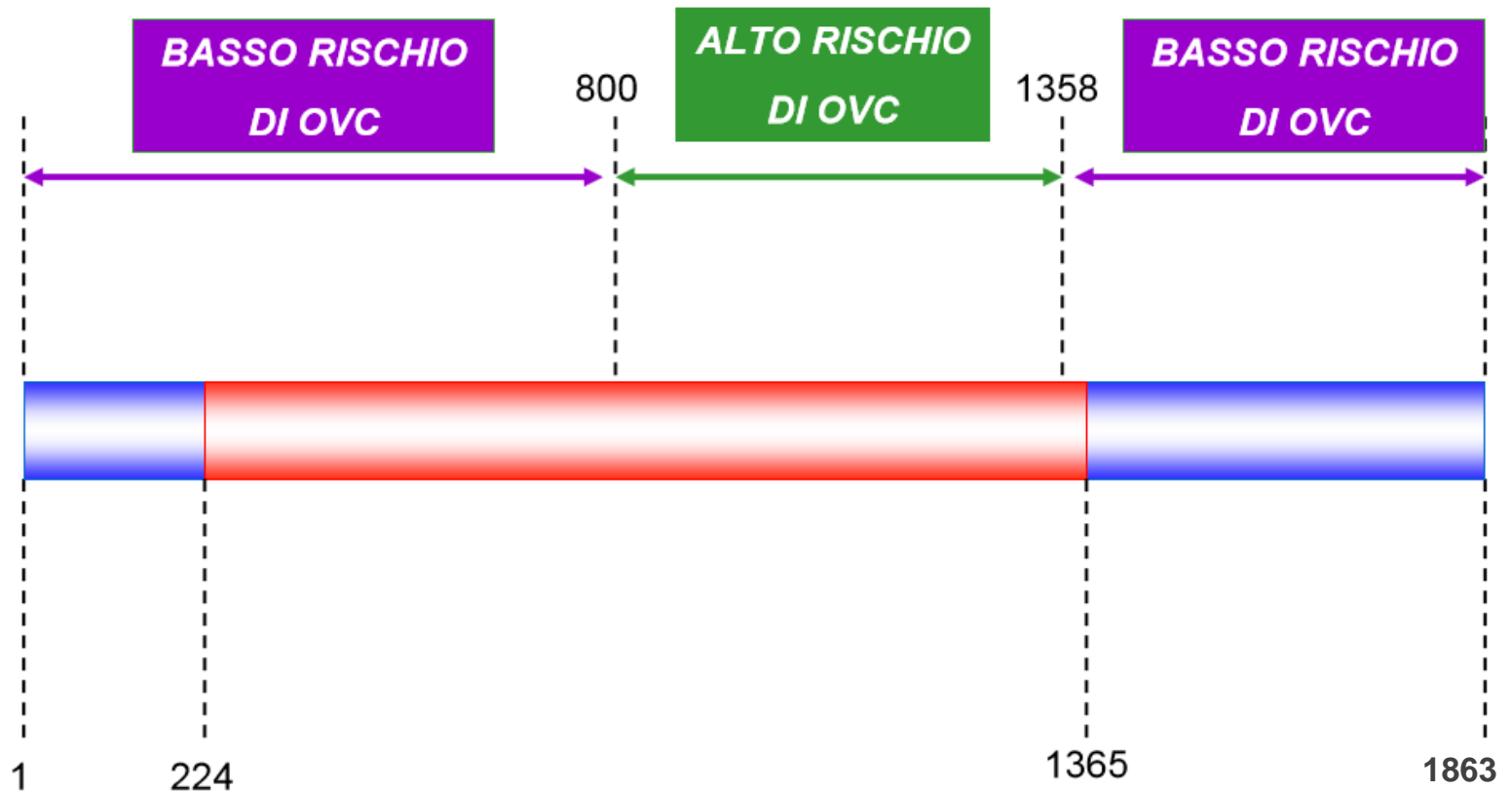
- Geni responsabili: BRCA1 17q21.3, BRCA2 13q13.1
- Trasmissione autosomica dominante
- Geni oncosoppressori
 - Regolano la normale crescita cellulare e proliferazione
 - Contrastano gli effetti stimolatori degli oncogeni
- Ruolo nella riparazione del DNA
 - Interagiscono con RAD51, una proteina coinvolta nella riparazione del DNA
 - Geni Caretaker

Prevalenza di mutazione

- Nella popolazione generale: BRCA1 1/300 e BRCA2 1/800
- Negli Ebrei Ashkenazi 1/40

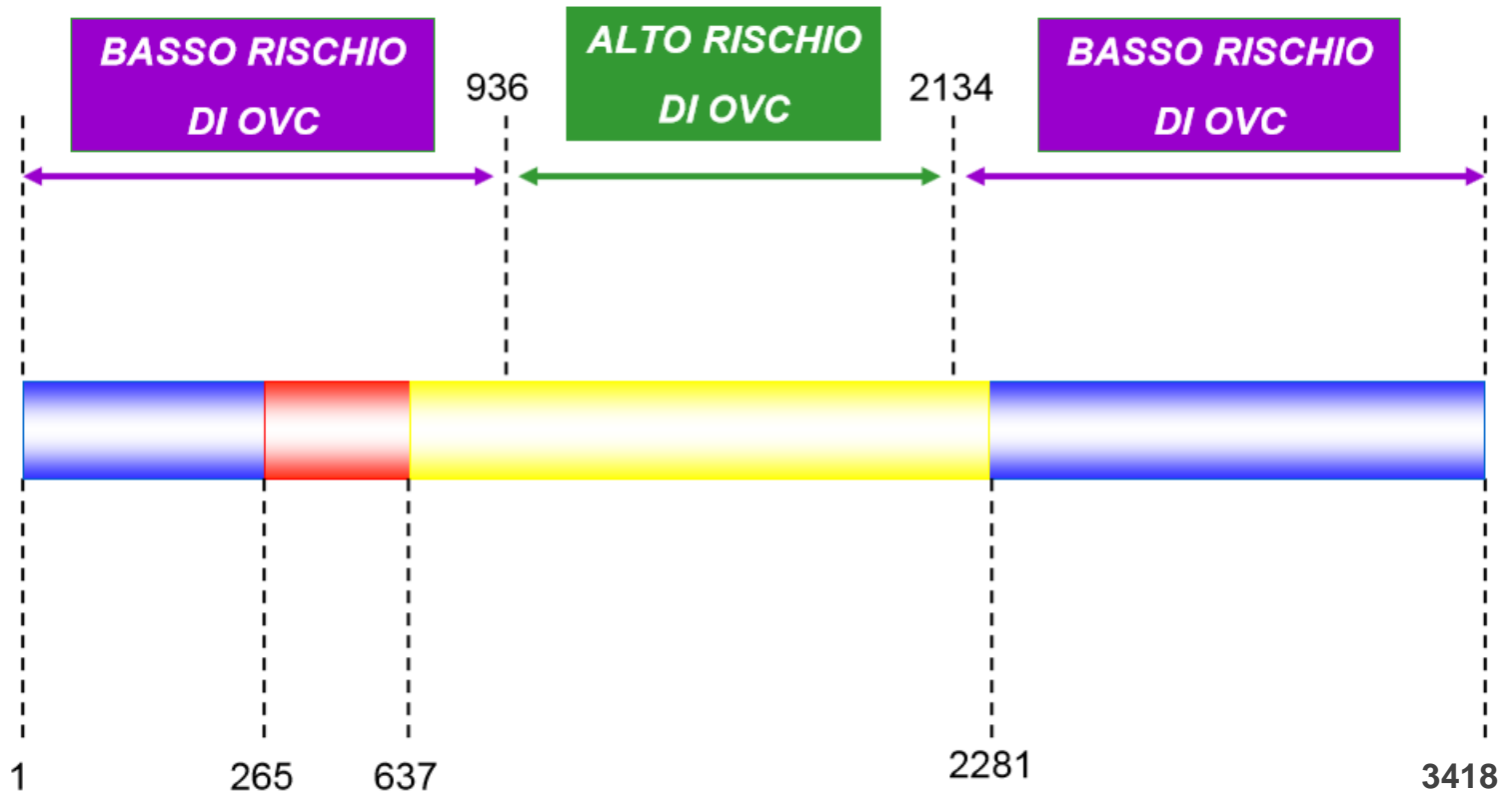
Sindrome del carcinoma ereditario di mammella/ovaio (HBOC)

BRCA1



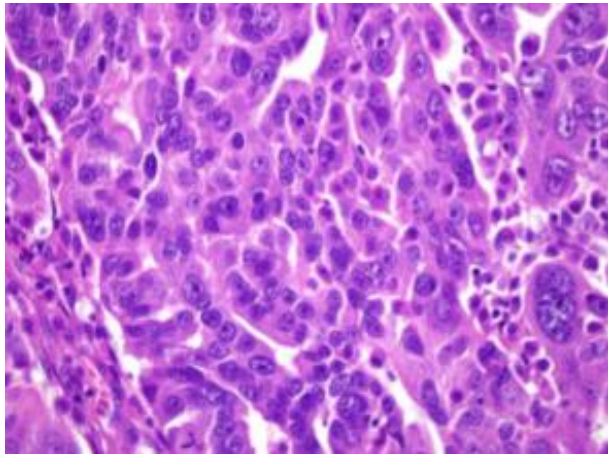
Sindrome del carcinoma ereditario di mammella/ovaio (HBOC)

BRCA2



Sindrome del carcinoma ereditario di mammella/ovaio (HBOC)

Carcinoma ovarico associato a mutazione di BRCA:



- sieroso ad alto grado (90% dei carcinomi ovarici in carrier di mutazione BRCA; 50% dei carcinomi ovarici in non carrier);
- parte distale delle tube riportata come sede d'origine predominante;
- insorge ad una età media di 53 anni;
- prognosi migliore in carrier di mutazione BRCA

Sindrome del carcinoma ereditario di mammella/ovaio (HBOC)

**Identificazione di
mutazione BRCA**



- Opzioni terapeutiche
- Chirurgia profilattica
- Sorveglianza ovarica



Sindrome del carcinoma ereditario di mammella/ovaio (HBOC)

- Annessiectomia profilattica bilaterale (ovaio e tube) al completamento del desiderio di prole
 - Riduce il rischio di tumore ginecologico (incluso ovaio, tube, peritoneo) del 80-85%*
 - Riduce il rischio di tumore mammario del 63% se fatta prima dei 40 anni e del 50% se fatta prima dei 50 anni

*5-10% delle carriers ha un tumore occulto al momento dell'intervento, soprattutto delle tube

- Sorveglianza ovarica:
 - Ecografia transvaginale ogni 6 mesi iniziando all'età di 30-35 anni (o 5-10 anni prima rispetto all'età più giovane di diagnosi nella famiglia)
 - Dosaggio del CA-125 sierico

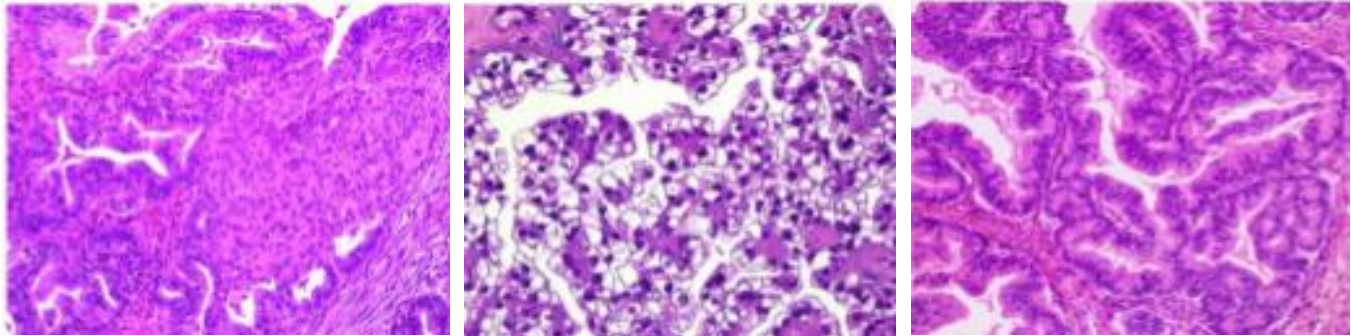


Sindrome del carcinoma ereditario dell'ovaio sito-specifico

- Variante fenotipica della sindrome HBOC
- Famiglie con clusters di carcinomi ovarici e non carcinomi mammari
- <5% dei casi di carcinoma ereditario dell'ovaio
- Geni responsabili: BRCA1, BRCA2
- Trasmissione autosomica dominante

HNPCC II o sindrome di Lynch II

- ~7% dei carcinomi ovarici ereditari
- 5% dei carcinomi del colon-retto
- Aumentata incidenza di altri tumori (stomaco, endometrio, intestino tenue, dotti biliari)



- Carcinoma ovarico endometrioido, cellule chiare e mucinoso

HNPCC o sindrome di Lynch

- Geni responsabili: **MLH1, MSH2, MSH6,** PMS2, EPCAM, MLH3, PMS1 and EXO1

MSH2 2p22

MLH1 3p21

MSH6 2p16

Geni coinvolti nel mismatch repair (MMR) che codificano per proteine di riparazione del DNA

- Danno ai geni MMR → instabilità dei microsatelliti (MSI)

Microsatelliti: sequenze ripetute di basi diffuse lungo tutto il genoma

MSI: accumulo di errori di replicazione in numerose sequenze microsatelliti che diventano + lunghi o + corti

- Trasmissione autosomica dominante

Prevalenza di mutazione

- Nella popolazione generale 1/1000

NCCN Guidelines Version 2.2014
Lynch Syndrome**Cancer Risk Up to Age 70 Years in Individuals with Lynch Syndrome Compared to the General Population**

Cancer	General Population Risk ¹	<i>MLH1</i> and <i>MSH2</i> ^{1,2}		<i>MSH6</i> ²	
		Risk	Mean Age of Onset	Risk	Mean Age of Onset
Colon	5.5%	40%-80%	44-61 years	10%-22%	54 years
Endometrium	2.7%	25%-60%	48-62 years	16%-26%	55 years
Stomach	<1%	1%-13%	56 years	≤3%	63 years
Ovary	1.6%	4%-24% ⁵	42.5 years	1%-11%	46 years
Hepatobiliary tract	<1%	1.4%-4%	50-57 years	Not reported	Not reported
Urinary tract	<1%	1%-4%	54-60 years	<1%	65 years
Small bowel	<1%	3%-6%	47-49 years	Not reported	54 years
Brain/CNS	<1%	1%-3%	~50 years	Not reported	Not reported
Sebaceous neoplasms	<1%	1%-9%	Not reported	Not reported	Not reported
Pancreas ⁴	<1%	1%-6%	Not reported	Not reported	Not reported



HNPCC o sindrome di Lynch

Criteri di AMSTERDAM I

almeno 3 familiari con carcinoma del colon retto:

- uno di questi familiare di primo grado degli altri due
- distribuiti su almeno due generazioni
- almeno un carcinoma del colon-retto diagnosticato prima dei 50 anni, la poliposi familiare del colon deve essere esclusa

Criteri di AMSTERDAM II

almeno 3 familiari con carcinomi relativi alla sindrome HNPCC:

- uno di questi, familiare di primo grado degli altri due
- distribuiti su almeno due generazioni
- almeno uno di questi carcinomi diagnosticato prima dei 50 anni, la poliposi familiare del colon deve essere esclusa

HNPCC o sindrome di Lynch

Linee guida di Bethesda

1. CRC diagnosticato prima dei 50 anni di età
2. Presenza di CRC sincro o metacrono o altro tumore correlato alla sindrome di Lynch* indipendentemente dall'età
3. CRC con MSI o istologia di tipo mucinoso o midollare o con cellule ad anello o importante infiltrato linfocitario diagnosticato prima dei 60 anni
4. CRC in un paziente con uno o più parenti di I° con almeno un tumore correlato alla sindrome di Lynch con almeno un tumore diagnosticato prima dei 50 anni
5. CRC diagnosticato in un paziente con due o più parenti di I° o II° con tumori correlati alla Lynch indipendentemente dall'età di diagnosi.

*I tumori correlati alla S.Lynch: colonretto, endometrio, stomaco, ovaio, pancreas, uretere e pelvi renale, tratto biliare, intestino tenue, tumori del SNC (in genere glioblastoma nella sindrome di Turcot), adenomi delle ghiandole sebacee e cheratoacantomi nella sindrome di Muir-Torre



HNPCC o sindrome di Lynch

- Considerare istero-annessiectomia profilattica (TAH/BSO) al completamento del desiderio di prole
- Sorveglianza ovarica

NCCN:

" TVU + Ca 125 are not endorsed because they have not been shown to be sufficiently sensitive or specific, but there may be circumstances where the clinician may find these tests helpful "

Sindrome di Peutz Jeghers

- Poliposi amartomatosa (coinvolge l'intero tubo digerente)
- Lentiggini della mucosa buccale, della regione anale e delle dita
- Malattia rara con una prevalenza inferiore a 1/50.000



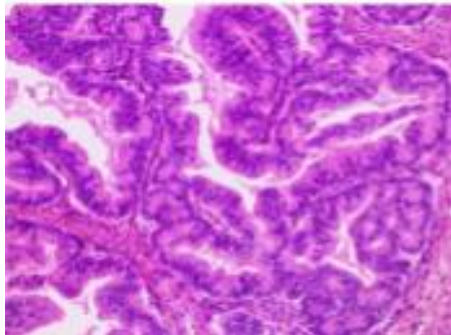
- Geni responsabili: STK11 e un altro gene ancora non mappato
- Trasmissione autosomica dominante

Sindrome di Peutz Jeghers

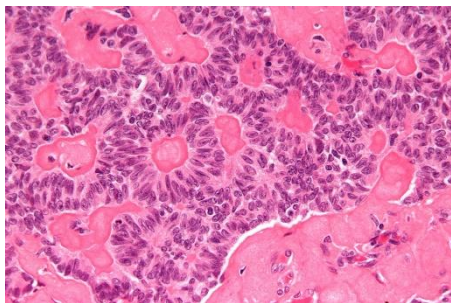
- Aumentata incidenza di carcinomi

Site	% Lifetime Risk
Breast	45% - 50%
Colon	39%
Stomach	29%
Small intestine	13%
Pancreas	11% - 36%
Ovary	18% - 21%
Cervix	10%
Uterus	9%
Lung	15% - 17%

Dalle Linee Guida NCCN 2014

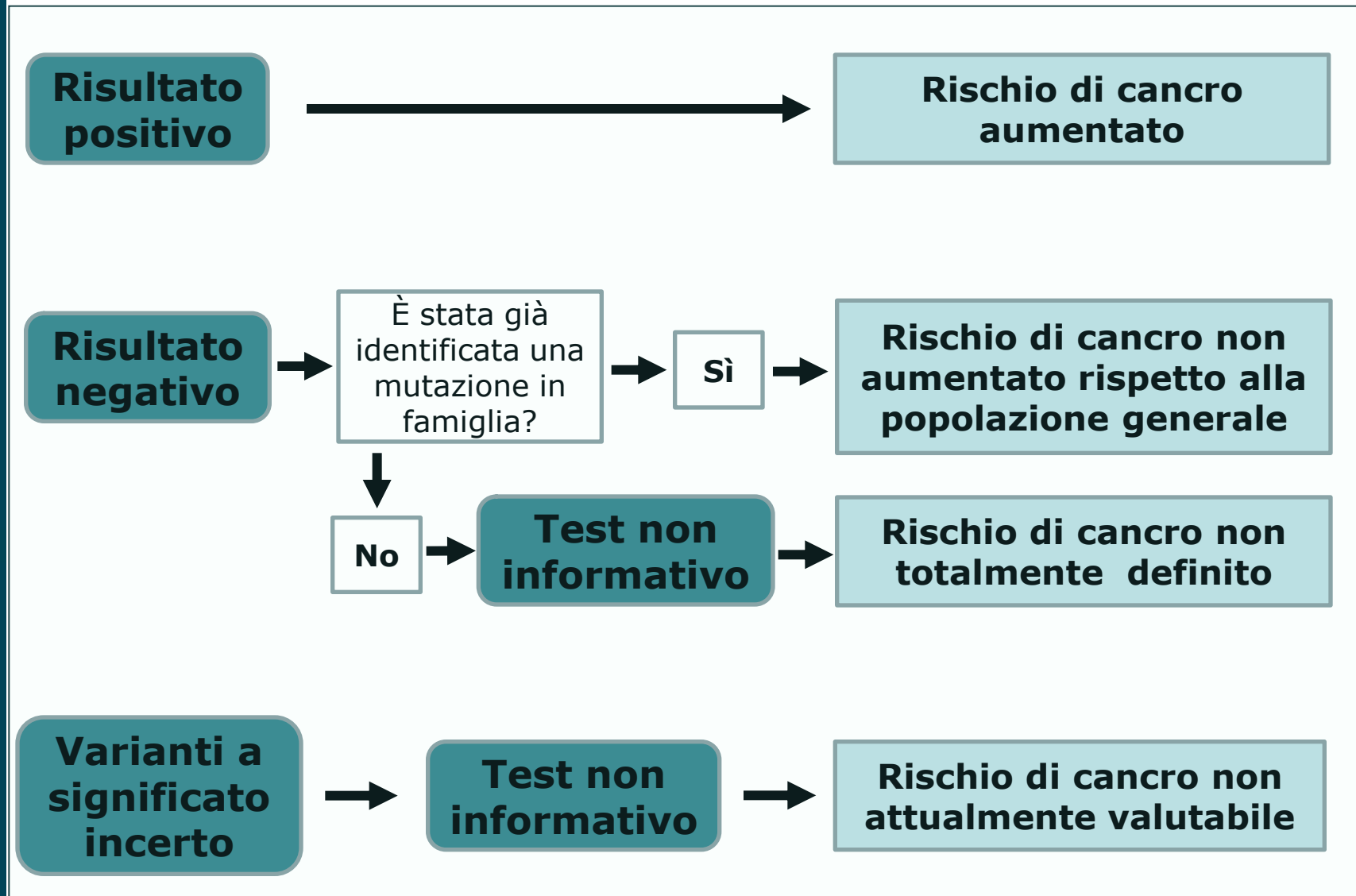


- Carcinoma ovarico mucinoso



- Tumori dei cordoni sessuali con tubuli anulari (in PJS bilaterali, multifocali, piccoli tumori con calcificazioni focali e decorso benigno. Nei casi sporadici sono tumori unilaterali e associati a rischio di cancro del 20%)

Possibili risultati dei test genetici





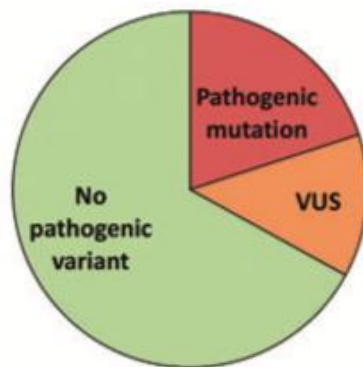
Possibili risultati dei test genetici

- **Risultato positivo indica una maggior probabilità di tumore non una certezza**
- **Un risultato negativo è informativo se la mutazione è stata identificata all'interno di una famiglia**

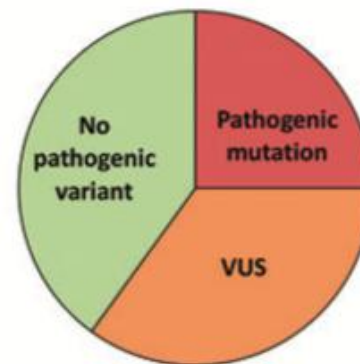
Possibili risultati dei test genetici

- **VUS (Variants of Uncertain Significance)**
 - **Sostituzioni aminoacidiche**
 - **Determinazione significato:**
 - **Studi di popolazione (frequenza >1%)**
 - **Conservazione evolutiva**
 - **Linkage in grandi famiglie**

Genetic test results



BRCA1/2 screening only



Gene Panel screening

Hilbers FSM et al., Clin Genet 2013; 84: 407–414

Benefici e limiti del test genetico

Benefici

- Identifica individui a rischio
- Identifica i non portatori nelle famiglie con mutazione nota
- Permette una diagnosi precoce e strategie di sorveglianza
- Può determinare una riduzione dell'ansia e del senso di insicurezza

Rischi e limiti

- Può determinare danno psicologico
- Non identifica tutte le mutazioni e significato incerto di alcune mutazioni
- Cambiamento nelle dinamiche familiari
- Eccessivo senso di sicurezza: rimane il rischio di tumore sporadico

Conclusioni

La consulenza genetica ha implicazioni

- per il paziente
- per la famiglia

CONSULENZA NON DIRETTIVA

La scelta di sottoporsi a test genetico è altamente personale e non deve essere forzata



Conclusioni



Criteri per l'invio alla CGO

Si ritiene opportuno inviare alla consulenza genetica oncologica la donna che presenti almeno uno dei seguenti criteri⁷⁹⁻⁸¹:

Storia personale o familiare* di:

1. Mutazione nota in un gene predisponente (*BRCA1*, *BRCA2*, *P53*, *PTEN*, ecc.)
2. Maschio con carcinoma mammario
3. Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico
4. Donna con carcinoma mammario < 36 anni
5. Donna con carcinoma mammario bilaterale < 50 anni
6. Donna con carcinoma mammario < 50 anni e almeno 1 parente di primo grado con:
 - carcinoma mammario < 50 anni
 - carcinoma ovarico a qualsiasi età
 - carcinoma mammario bilaterale
 - carcinoma mammario maschile
7. Donna con carcinoma mammario > 50 anni e storia familiare di carcinoma mammario o ovarico in 2 o più parenti in primo grado* tra loro (di cui uno in primo grado con lei*).
8. Donna con carcinoma ovarico e almeno un parente di primo grado* con:
 - carcinoma mammario < 50 anni
 - carcinoma ovarico a qualsiasi età
 - carcinoma mammario bilaterale
 - carcinoma mammario maschile

*Presenza di un familiare di primo grado (genitore, fratello/sorella, figlio/a) con le caratteristiche di malattia specificate. Per il lato paterno della famiglia, considerare anche familiari di secondo grado (nonna, zie).

CRITERIA FOR FURTHER GENETIC RISK EVALUATION^a

An affected individual with one or more of the following:

- A known mutation in a breast cancer susceptibility gene within the family
- Early-age-onset breast cancer^b
- Triple negative (ER-, PR-, HER2-) breast cancer
- Two breast cancer primaries^c in a single individual
- Breast cancer at any age, and
 - ▶ ≥1 close blood relative^d with breast cancer ≤50 y, or
 - ▶ ≥1 close blood relative^d with epithelial ovarian^e cancer at any age, or
 - ▶ ≥2 close blood relatives^d with breast cancer and/or pancreatic cancer at any age
 - ▶ From a population at increased risk^f
- ≥1 family member on same side of family with a combination of breast cancer and ≥1 of the following (especially if early onset): pancreatic cancer, prostate cancer (Gleason score ≥7), sarcoma, adrenocortical carcinoma, brain tumors, endometrial cancer, leukemia/lymphoma; thyroid cancer, dermatologic manifestations^{g,h} and/or macrocephaly, hamartomatous polyps of GI tract;^h diffuse gastric cancerⁱ
- Ovarian^e cancer
- Male breast cancer

An unaffected individual with a family history of one or more of the following:^f

- A known mutation in a breast cancer susceptibility gene within the family
- ≥2 breast primaries in single individual^d
- ≥2 individuals with breast primaries on the same side of family^d
- ≥1 ovarian^e cancer primary from the same side of family
- First- or second-degree relative with breast cancer ≤45 y
- ≥1 family member on same side of family with a combination of breast cancer and ≥1 of the following (especially if early onset): pancreatic cancer, prostate cancer (Gleason score ≥7), sarcoma, adrenocortical carcinoma, brain tumors, endometrial cancer, leukemia/lymphoma; thyroid cancer, dermatologic manifestations^{g,h} and/or macrocephaly, hamartomatous polyps of GI tract;^h diffuse gastric cancerⁱ
- Male breast cancer

Referral to cancer genetics professional recommended^j

[See Assessment \(BR/OV-2\)](#)

^aThe criteria for further risk evaluation and genetic testing are not identical. For the purposes of these guidelines, invasive and ductal carcinoma in situ breast cancers should be included. The maternal and paternal sides of the family should be considered independently for familial patterns of cancer.

^bClinically use age ≤50 y because studies define early onset as either ≤40 or ≤50 y.

^cTwo breast primaries includes bilateral (contralateral) disease or two or more clearly separate ipsilateral primary tumors either synchronously or asynchronously.

^dClose blood relatives include first-, second-, and third-degree relatives. (See BR/OV-3)

^eFor the purposes of these guidelines, fallopian tube and primary peritoneal cancers are included. Ovarian/fallopian tube/primary peritoneal cancers are component tumors of Lynch syndrome/hereditary non-polyposis colorectal cancer; be attentive for clinical evidence of this syndrome. See [NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal](#).

^fFor populations at increased risk, requirements for inclusion may be modified (eg, women of Ashkenazi Jewish descent with breast or ovarian or pancreatic cancer at any age).

^gFor dermatologic manifestations, see COWD-1.

^hFor hamartomatous colon polyps in conjunction with breast cancer and hyperpigmented macules of the lips and oral mucosa, STK11 testing should be considered. See [NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal](#)-Peutz-Jeghers syndrome. Melanoma has been reported in some HBOC families.

ⁱFor lobular breast cancer with a family history of diffuse gastric cancer, *CDH1* gene testing should be considered.

^jGenetic counseling is highly recommended when genetic testing is offered and after results are disclosed. A genetic counselor, medical geneticist, oncologist, surgeon, oncology nurse, or other health professional with expertise and experience in cancer genetics should be involved early in counseling patients who potentially meet criteria for an inherited syndrome.

HEREDITARY BREAST AND/OR OVARIAN CANCER SYNDROME TESTING CRITERIA^{a,b,c}

- Individual from a family with a known deleterious *BRCA1/BRCA2* mutation
- Personal history of breast cancer^b + one or more of the following:
 - ▶ Diagnosed ≤45 y
 - ▶ Diagnosed ≤50 y with:
 - ◊ An additional primary^d
 - ◊ ≥1 close blood relative^e with breast cancer at any age
 - ◊ An unknown or limited family history^a
 - ▶ Diagnosed ≤60 y with a:
 - ◊ Triple negative breast cancer
 - ▶ Diagnosed at any age with:
 - ◊ ≥1 close blood relative^e with breast cancer diagnosed ≤50 y
 - ◊ ≥2 close blood relatives^e with breast cancer at any age
 - ◊ ≥1 close blood relative^e with epithelial ovarian^f cancer
 - ◊ ≥2 close blood relatives^e with pancreatic cancer and/or prostate cancer (Gleason score ≥7) at any age
 - ◊ A close male blood relative^e with breast cancer
 - ◊ For an individual of ethnicity associated with higher mutation frequency (eg, Ashkenazi Jewish) no additional family history may be required^g
- Personal history of epithelial ovarian^f cancer
- Personal history of male breast cancer
- Personal history of pancreatic cancer or prostate cancer (Gleason score ≥7) at any age with ≥2 close blood relatives^e with breast and/or ovarian^f and/or pancreatic or prostate cancer (Gleason score ≥7) at any age
 - ▶ For pancreatic cancer, if Ashkenazi Jewish ancestry, only one additional affected relative is needed
- Family history only (significant limitations of interpreting test results for an unaffected individual should be discussed):
 - ▶ First- or second-degree blood relative meeting any of the above criteria
 - ▶ Third-degree blood relative with breast cancer^b and/or ovarian^f cancer with ≥2 close blood relatives^e with breast cancer (at least one with breast cancer ≤50 y) and/or ovarian^f cancer
 - ▶ Clinical judgment should be used to determine if the patient has reasonable likelihood of a mutation, considering the unaffected patient's current age and the age of female unaffected relatives who link the patient with the affected relatives.
 - ▶ Testing of unaffected individuals should only be considered when an appropriate affected family member is unavailable for testing.

HBOC testing criteria met

See Follow-up (HBOC-2)

If HBOC testing criteria not met, consider testing for other hereditary syndromes

If criteria for other hereditary syndromes not met, then cancer screening as per [NCCN Screening Guidelines](#)

^a Meeting one or more of these criteria warrants further personalized risk assessment, genetic counseling, and often genetic testing and management. The probability of mutation detection associated with these criteria will vary based on family structure. Individuals with unknown or limited family history/structure, such as fewer than 2 first- or second-degree female relatives having lived beyond age 45 in either lineage, may have an underestimated probability of familial mutation detection. The likelihood of mutation detection may be very low in families with a large number of unaffected female relatives. Clinical judgment should be used to determine the appropriateness of genetic testing. The maternal and paternal sides should be considered independently.

^b For the purposes of these guidelines, invasive and ductal carcinoma in situ breast cancers should be included.

^c Patients who have received an allogeneic bone marrow transplant should not have molecular genetic testing via blood or buccal samples due to unreliable test results from contamination by donor DNA. If available, DNA should be extracted from a fibroblast culture. If this source of DNA is not possible, buccal samples can be considered, subject to the risk of donor DNA contamination.

^d Two breast primaries includes bilateral (contralateral) disease or two or more clearly separate ipsilateral primary tumors either synchronously or asynchronously.

^e Close blood relatives include first-, second-, and third-degree relatives on same side of family. (See [BR/OV-3](#))

^f For the purposes of these guidelines, fallopian tube and primary peritoneal cancers are included. Ovarian/fallopian tube/primary peritoneal cancers are component tumors of Lynch syndrome/hereditary non-polyposis colorectal cancer; be attentive for clinical evidence of this syndrome. See [NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal](#).

^g Testing for Ashkenazi Jewish founder-specific mutation(s) should be performed first. Full sequencing may be considered if ancestry also includes non-Ashkenazi Jewish relatives or if other HBOC criteria are met. Founder mutations exist in other populations.



GARANTE
PER LA PROTEZIONE
DEI DATI PERSONALI

Autorizzazione n. 8/2013 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici
(Gazzetta Ufficiale n. 302 del 27 dicembre 2013)

3) Finalità del trattamento.

3.1 Possono essere trattati dati genetici e utilizzati campioni biologici inerenti alle seguenti finalità che non possano essere adempiute, caso per caso, mediante il trattamento di dati o campioni anonimi o di dati personali non genetici:

a) tutela della salute, con particolare riferimento alle patologie di natura genetica e alla tutela dell'identità genetica dell'interessato, con il suo consenso, salvo quanto previsto dagli artt. 26 e 82 del Codice in riferimento al caso in cui l'interessato non possa prestare il proprio consenso per incapacità d'agire, impossibilità fisica o incapacità di intendere o di volere;

b) tutela della salute, con particolare riferimento alle patologie di natura genetica e tutela dell'identità genetica di un terzo appartenente alla stessa linea genetica dell'interessato con il consenso di quest'ultimo; nel caso in cui il consenso dell'interessato non sia prestato o non possa essere prestato per impossibilità fisica, per incapacità di agire o per incapacità d'intendere o di volere, nonché per effettiva irreperibilità, il trattamento può essere effettuato limitatamente a dati genetici disponibili qualora sia indispensabile per consentire al terzo di compiere una scelta riproduttiva consapevole o sia giustificato dalla necessità, per il terzo, di interventi di natura preventiva o terapeutica. Nel caso in cui l'interessato sia deceduto, il trattamento può comprendere anche dati genetici estrapolati dall'analisi dei campioni biologici della persona deceduta, sempre che sia indispensabile per consentire al terzo di compiere una scelta riproduttiva consapevole o sia giustificato dalla necessità, per il terzo, di interventi di natura preventiva o terapeutica;