

Streszczenie

Deficyt rekombinacji homologicznej (ang. homologous recombination deficiency, HRD) jest istotnym biomarkerem, determinującym skuteczność leczenia inhibitorami PARP u pacjentek z rakiem jajnika. Wraz z rosnącym znaczeniem medycyny personalizowanej, kluczowe staje się poznanie częstości występowania HRD w populacji polskiej, ocena skuteczności stosowanych metod diagnostycznych oraz analiza regionalnych różnic we wdrażaniu badań *BRCA* i HRD. Brak jednolitych mechanizmów finansowania oraz odmienne strategie diagnostyczne mogą prowadzić do ograniczeń w dostępie do terapii celowanych i wpływać na wyniki leczenia.

Celem niniejszej pracy była ocena częstości identyfikacji pacjentek HRD-dodatnich z nowo rozpoznany rakiem jajnika w zależności od zastosowanej technologii testowej, analiza rozpowszechnienia HRD w populacji polskiej oraz określenie zależności pomiędzy występowaniem mutacji w genach *BRCA1/2* a statusem HRD w poszczególnych regionach kraju. Materiał badawczy obejmował 1865 badań HRD wykonanych w latach 2022–2024 w czterech laboratoriach genetycznych w Polsce oraz 3125 badań *BRCA* zrealizowanych w 2023 roku w czternastu laboratoriach. Do oceny HRD wykorzystano trzy testy: AmoyDx® HRD Focus Panel, TruSight™ Oncology 500 HRD oraz Oncomine™ Comprehensive Assay Plus. Analizie poddano odsetki wyników HRD, HRP i niediagnostycznych, a także częstość występowania mutacji w genach *BRCA* i wdrożenie badań genetycznych w poszczególnych województwach. Dane regionalne porównano z danymi z KRN oraz raportami NFZ na temat ilości testów zrefundowanych w 2023 roku ze środków publicznych.

W analizowanej populacji *BRCAwt* status HRD stwierdzono u 44% pacjentek, przy czym odsetek wyników pozytywnych różnił się w zależności od testu i wynosił 48% dla AmoyDx®, 40% dla TruSight™ i 29% dla Oncomine™. Częstość występowania HRD w Polsce okazała się wyższa niż podawana w większości badań międzynarodowych, gdzie w populacji *BRCAwt* odsetek ten wynosi około 25–30%. Stwierdzono także istotne zróżnicowanie regionalne – w zależności od województwa, odsetek wyników HRD *BRCAwt* wahał się od 29% do 52%. W populacji polskiej częstość występowania mutacji w genach *BRCA1/2* wynosiła średnio 19% i mieściła się w przedziale od 14% do 34% w poszczególnych regionach. Łącznie, odsetek

pacjentek kwalifikujących się do leczenia inhibitorami PARP (*BRCAm* lub HRD *BRCAwt*) wyniósł 61%.

Analiza wdrożenia diagnostyki wykazała, że w 2023 roku badania w kierunku mutacji *BRCA* wykonano u około 88% pacjentek z rakiem jajnika, natomiast badania HRD zrealizowano u 58% pacjentek spełniających kryteria kwalifikacji do badania. Mimo jednoznacznych, obowiązujących od lat, zaleceń krajowych i międzynarodowych, diagnostyka *BRCA* i HRD nie jest w Polsce wdrażana w sposób jednolity. Brak refundacji badań HRD ze środków publicznych oraz skomplikowane procedury rozliczeniowe badań *BRCA* stanowią istotną barierę w upowszechnieniu nowoczesnej diagnostyki molekularnej.

Uzyskane wyniki wskazują, że diagnostyka HRD i *BRCA* w Polsce ma kluczowe znaczenie dla kwalifikacji pacjentek z rakiem jajnika do terapii celowanych. Jednocześnie wykazano duże zróżnicowanie zarówno w skuteczności identyfikacji HRD w zależności od zastosowanego testu, jak i w dostępności do badań pomiędzy regionami. Wyniki te podkreślają konieczność standaryzacji metod diagnostycznych oraz zapewnienia stabilnych mechanizmów finansowania, aby wszystkie pacjentki mogły w równym stopniu korzystać z potencjału terapii personalizowanych.