

Il Controllo Esterno di Qualità (CEQ) dei test genetici ISS (<http://www.iss.it/teqe/>)

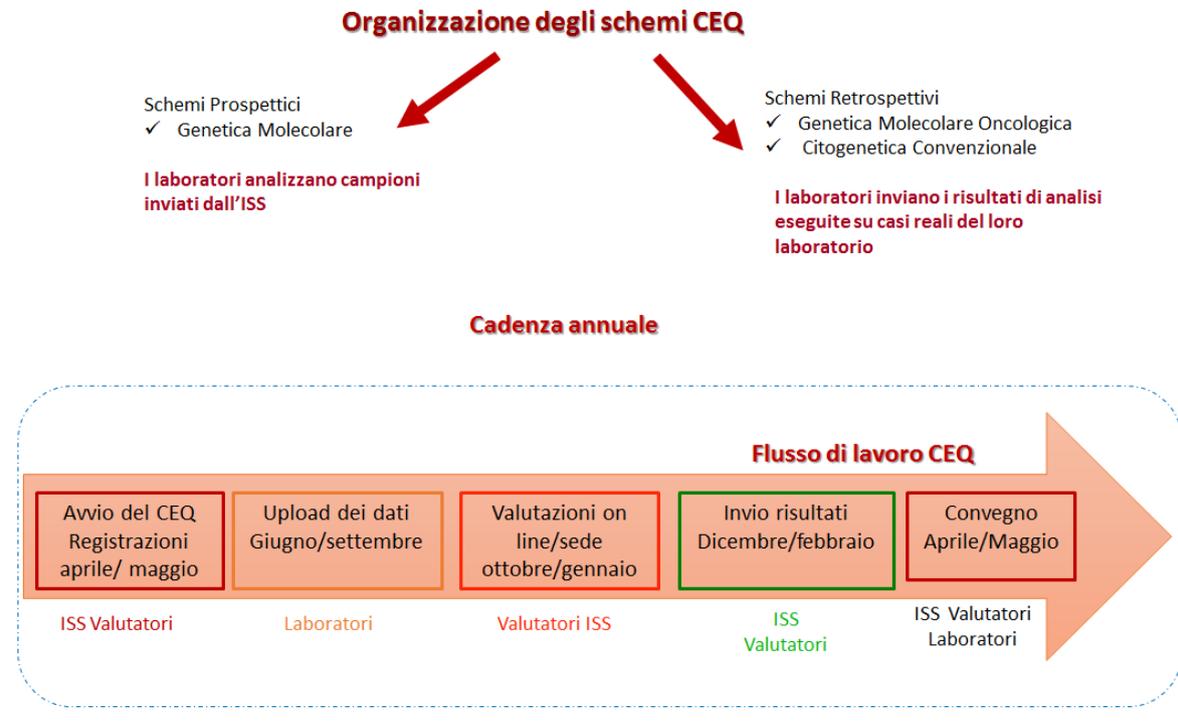


Fig.1 schema operativo del CEQ

Che cos'è:

Il Controllo Esterno di Qualità dei test genetici (CEQ) è un'attività istituzionale nata nel 2000 con progetti di ricerca finanziati dal Ministero della Salute fino al 2009. Dal 2009 l'attività è stata inserita nel tariffario conto terzi dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (G.U. Serie Generale n.199 del 28/08/2009 con successivo aggiornamento in G.U. Serie Generale n. 82 del 09/04/2015). L'ISS è stato identificato come provider Nazionale nel documento delle "Linee Guida per le attività di Genetica Medica" condivise nell'ambito della seduta del 15 luglio 2004 della Conferenza Stato Regione.

Ad oggi sono attive tre macroaree e offerti i seguenti schemi:

1. Genetica Molecolare
 - a. Fibrosi Cistica
 - b. Beta Talassemia
 - c. Sindrome dell'X-fragile prescreening
 - d. Sindrome dell'X-fragile completo
2. Citogenetica
 - a. Citogenetica Costituzionale Prenatale
 - b. Citogenetica Costituzionale Postnatale
 - c. Citogenetica Oncoematologica



3. Genetica Molecolare Oncologica

- a. Poliposi Adenomatosa del Colon (geni APC e MUTYH)
- b. Tumore Ereditario della Mammella e dell'Ovaio (geni BRCA1 e BRCA2)
- c. Sindrome di Lynch (geni MLH1, MSH2 e MSH6)

Dal 2013 ai laboratori è assegnato il giudizio di Performance: sufficiente o insufficiente. Tutto il processo si svolge con l'ausilio di una piattaforma informatica con aree ad accesso riservato.

L'attività è organizzata e svolta dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS in collaborazione con esperti nazionali.

Il responsabile scientifico di tale attività è la Dott.ssa Domenica Taruscio; il gruppo di lavoro ISS è costituito da: Dott.ssa Federica Censi, Dott. Fabrizio Tosto, Sig.ra Patrizia Fabiamo.

Come partecipare:

1. Richiesta di partecipazione

E' possibile inviare una richiesta di partecipazione al CEQ durante tutto l'anno all'indirizzo testgene@iss.it; la richiesta verrà presa in carico dal gruppo di lavoro dell'ISS. Il laboratorio sarà inserito in un indirizzario e al momento dell'apertura delle registrazioni verrà inviata comunicazione.

Nella mail di richiesta di partecipazione è necessario indicare:

- a) il nome del responsabile del laboratorio e di un referente per il CEQ con relativi contatti
- b) il nome del laboratorio e la struttura che chiede di partecipare (indirizzo completo)
- c) gli schemi per i quali si chiede di partecipare

2. Registrazione dei laboratori

L'apertura delle registrazioni è comunicata tramite mail ai laboratori che hanno già partecipato al CEQ o che ne hanno fatto richiesta; inoltre viene pubblicato un avviso sul sito dell'ISS nell'area test genetici (www.iss.it/tege). Le registrazioni sono aperte in primavera, nei mesi di aprile/maggio, per gli schemi di genetica molecolare e citogenetica, e novembre/dicembre per gli schemi di genetica molecolare oncologica; rimangono aperte per circa un mese e mezzo.

Il laboratorio dovrà:

- a) Prendere visione dei criteri di valutazione e di esclusione pubblicati sul sito contestualmente all'avvio delle registrazioni
- b) Pagare, tramite bonifico bancario (estremi indicati sulla scheda di registrazione), la quota di partecipazione secondo quanto riportato sul tariffario conto terzi dell'ISS (G.U. Serie Generale n.82 del 09/04/2015):
 - tariffa 42.1 genetica molecolare 300 euro ogni schema
 - tariffa 42.2 citogenetica convenzionale 200 euro ogni schema



- tariffa 42.3 genetica molecolare oncologica 200 euro ogni schema

Nella causale del bonifico dovrà essere indicato il nome del laboratorio e gli schemi per cui si chiede la partecipazione

- c) Accedere alla compilazione del modulo on-line, come laboratorio già registrato, o come nuovo laboratorio, allegando la copia del bonifico e prendendo visione degli allegati (il link al modulo on-line è presente solo nel periodo di registrazione e ci si accede tramite il sito dedicato ai test genetici sopracitato)

3. Apertura del CEQ

L'apertura del CEQ è prevista nei mesi di giugno/settembre, per gli schemi di genetica molecolare e citogenetica, e gennaio, per gli schemi di genetica molecolare oncologica. Ai laboratori, il primo anno di partecipazione al CEQ è assegnato un codice identificativo e una password per accedere alla propria area riservata nella piattaforma informatica; all'interno dell'area riservata è presente una scheda da compilare con tutti i dati del laboratorio e le istruzioni per la partecipazione al CEQ (<https://www.ceqtestgenetici.it>).

Per gli schemi prospettici (genetica molecolare) ai laboratori vengono inviati 4 campioni di DNA genomico per schema, identificati con "nome, cognome, data e luogo di nascita" d'invenzione e una indicazione all'indagine elaborata sulla base del genotipo del campione.

Ai laboratori è chiesto di analizzare tutti i campioni e trattarli come da routine effettuando le analisi con una "detection rate" minima (segnalata nei criteri di valutazione) e redigendo un referto completo.

Una volta effettuate le analisi, i laboratori dovranno inserire nell'area riservata i dati grezzi e i referti stilati per i campioni. Per le analisi e l'inserimento dei dati sono previsti 30 giorni di tempo, 60 giorni per lo schema di X-fragile completo (viene dato più tempo se è incluso il mese di agosto).

Per gli schemi retrospettivi (citogenetica e genetica molecolare oncologica) ai laboratori saranno chiesti specifici casi analizzati in un determinato periodo dell'anno secondo precise istruzioni note all'apertura delle registrazioni (es. ultimo caso accettato dell'anno).

I laboratori dovranno inserire i referti (senza dati sensibili) dei casi e le immagini relative (tre metafasi e due cariotipi ricostruiti per gli schemi di citogenetica e i dati grezzi per i casi di genetica molecolare oncologica).

In tutti gli schemi è richiesto l'invio di referti in forma anonima, in modo che il laboratorio non sia riconoscibile durante la valutazione e i dati sensibili siano stati eliminati.



4. Valutazione dei risultati

La valutazione dei dati ha lo scopo di verificare l'intero processo analitico. E' eseguita da gruppi di lavoro di esperti nazionali appartenenti alle Società Scientifiche di riferimento, per la maggior parte, alla Società Italiana di Genetica Umana.

La valutazione prende in considerazione la qualità e la correttezza dei dati grezzi, la coerenza tra dati grezzi e referto, la completezza e correttezza dell'interpretazione e la completezza delle informazioni nel referto stesso, secondo dei criteri elaborati dai gruppi di valutazione in accordo con le linee guida nazionali e internazionali in vigore. I criteri sono disponibili sul sito tematico dei test genetici nell'area "anno in corso" all'indirizzo:
<http://www.iss.it/tege/index.php?lang=1&id=153&tipo=4>

Alla chiusura dell'inserimento dei dati da parte dei laboratori, i dati inseriti sono controllati dall'ISS per verificarne la correttezza di inserimento e l'anonimato, poi è aperto l'accesso ai valutatori all'area di valutazione della piattaforma.

La valutazione avviene in due fasi: la prima online, durante la quale i valutatori dal proprio computer valutano i casi assegnati; la seconda in riunione in sede ISS per confrontare le valutazioni e discutere i casi critici.

Le valutazioni sono aperte nei mesi di settembre/ottobre, per gli schemi di genetica molecolare e citogenetica, e febbraio per gli schemi di genetica molecolare oncologica; i valutatori hanno tempo un mese per le valutazioni al computer.

Giudizio di performance

Sono stabilite due categorie di Performance dei laboratori:

- Sufficiente
- Insufficiente

La performance sufficiente è assegnata ai laboratori la cui valutazione risulta soddisfacente secondo i criteri di valutazione

La performance insufficiente è assegnata ai laboratori che commettono errori critici secondo i criteri di valutazione. La presenza di errori minori nel referto non contribuiscono al giudizio di performance

Inoltre ai laboratori che ricevono un giudizio insufficiente per almeno due volte in tre anni viene segnalata la performance insufficiente persistente.

5. Invio dei risultati ai laboratori

I laboratori ricevono i risultati attraverso dei report individuali, in cui sono sottolineati gli eventuali errori o carenze con commenti e punteggi; insieme a tali report è inviata una lettera generale con i



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
Centro Nazionale Malattie Rare
Test Genetici
Responsabile: Dott.ssa Domenica Taruscio

Viale Regina Elena, 299
00161 - ROMA
Tel. 06 4990 2805 - Fax 06 4990 2292
testgene@iss.it

risultati generali del CEQ dello schema di partecipazione con la descrizione dell'andamento di tutti i laboratori partecipanti allo schema.

I laboratori hanno a disposizione 30 giorni per chiedere chiarimenti circa i risultati o contestarne il contenuto.

Alle richieste di chiarimento, e alle contestazioni, risponde il gruppo di lavoro ISS in collaborazione con il gruppo di valutazione dello schema interessato, mantenendo l'anonimato del laboratorio.

I risultati vengono inviati al laboratorio nei mesi di dicembre/gennaio per gli schemi di genetica molecolare e citogenetica e giugno/luglio per gli schemi di genetica molecolare oncologica.

6. Il Convegno Nazionale

Ogni anno, nel mese di aprile, alla conclusione del turno, e prima dell'avvio del successivo, viene organizzata una giornata per la discussione collegiale dei dati risultati dal CEQ.

Sono invitati i laboratori partecipanti e tutte le figure professionali interessate, tra cui medici, biologi, tecnici di laboratorio e specializzandi. Il convegno riveste un ruolo importante in quanto sono presentati i risultati generali e dei singoli schemi e discusse le criticità del turno con eventuali aggiornamenti delle linee guida e della nomenclatura.