

CONTROLLO ESTERNO DI QUALITÀ DEI TEST GENETICI GENETICA MOLECOLARE ONCOLOGICA – VI TURNO CRITERI GENERALI DI VALUTAZIONE - 2020

La valutazione si basa sulla verifica della completezza e correttezza dei parametri di genotipizzazione, interpretazione e refertazione dei casi ricevuti per la parte retrospettiva dello schema, e la correttezza e completezza delle risposte per gli esercizi inviati.

Criteria di valutazione - Parte retrospettiva (Massimo punteggio ottenibile: 14 punti)

Il punteggio risultante dalla valutazione sarà calcolato per sottrazione dal punteggio massimo attribuito ad ogni parametro (genotipizzazione 5 punti, interpretazione 5 punti, refertazione 4 punti).

In ogni caso, non si procede alla valutazione con attribuzione di punteggio e viene assegnato un giudizio di *performance* insufficiente al laboratorio quando, anche per un solo caso, si verifica una delle seguenti condizioni (errori critici):

- 1. Genotipo non corretto, per non corrispondenza con il dato grezzo**
- 2. Dati grezzi assenti o di scarsa qualità (non interpretabili)**
- 3. Interpretazione del risultato in riferimento all'indicazione clinica assente o classificazione errata della/e variante/i identificata/e:**
 - Variante patogenetica (C5) classificata come a significato incerto (VUS = C3) o neutra/probabilmente neutra (C1, C2)
 - Variante probabilmente patogenetica (C4) classificata come neutra/probabilmente neutra (C1, C2)
 - VUS (C3) classificata come patogenetica/probabilmente patogenetica (C5, C4)
 - Variante neutra/probabilmente neutra (C1, C2) classificata come patogenetica/probabilmente patogenetica (C5, C4)

(Qualora la classificazione della variante fosse variata nel periodo compreso tra la data di refertazione e la data di inserimento dei casi nella piattaforma del CEQ, è necessario allegare anche il referto rettificato)

La *performance* di un laboratorio sarà ritenuta insufficiente anche quando, pur non verificandosi nessuna delle situazioni su menzionate, la qualità generale dei referti è tale per cui non si raggiunge nella somma dei punteggi assegnati di genotipizzazione e interpretazione un punteggio di 5/10

Non saranno attribuiti punteggi di valutazione e giudizio di *performance* ai laboratori che:

- non invieranno tutti i casi richiesti per lo schema;
- invieranno i casi di anni differenti da quello richiesto (precedenti o successivi);
- saranno inviati casi di probandi testati per familiarità, quindi, con mutazioni già note

Verranno comunque commentati tutti i parametri dei casi inviati

Errori non critici:

GENOTIPIZZAZIONE (max 5 punti)

Assenza di segnalazione di eventuali varianti (esclusi i polimorfismi noti o quanto esplicitamente dichiarato nel referto come “non refertato”) rilevabili nel dato grezzo	0,5-2
Annotazione della variante a livello della sequenza nucleotica o proteica assente o non coerente con la nomenclatura internazionale ma comunque sufficiente per ricostruire la natura della variante stessa. (http://www.hgvs.org/mutnomen/recs-prot.html)	0,2-0,5
L’ annotazione della variante non è coerente con la a sequenza di riferimento riportata	1-3
Informazioni sulla tecnica utilizzata insufficienti	0,2-1
Carenza di informazioni sulle regioni geniche analizzate. (es. giunzioni di splicing), per gli NGS è necessario inserire i dati circa la validazione del test e la profondità minima di copertura.	0,5-1,5
Le immagini dei dati grezzi, sebbene interpretabili, non sono di qualità ottimale	0,5
Dato grezzo incompleto (es. sequenze riportate solo in forward o solo reverse oppure solo per le varianti patogenetiche/probabilmente patogenetiche e le VUS, ma non per le varianti neutre eventualmente indicate nel referto)	0,5-1
Assenza della seconda tecnica (MLPA o similari) quando è necessario (NON vale per MUTYH)	0,5-2

INTERPRETAZIONE (max 5 punti)

Classificazione errata: <ul style="list-style-type: none"> - Variante probabilmente patogenetica (C4) interpretata come VUS (C3) - VUS (C3) interpretata come variante neutra/probabilmente neutra (C1, C2) e viceversa - Variante patogenetica (C5) interpretata come a variante probabilmente patogenetica (C4) o viceversa - Variante neutra (C1) interpretata come variante probabilmente neutra (C2) o viceversa 	1-5
Interpretazione non completa o ambigua	0,2-4
Carenza informazioni sull’attendibilità del test (sensibilità e specificità analitica del test; <i>detection rate</i>)	0-2
Assenza dei database o di altre fonti di riferimento (linee-guida/raccomandazioni definite da pannelli di esperti)	0,5-1
Linguaggio poco adeguato (es. imprecisione nell’utilizzo dei termini “mutazione”, “variante” e “polimorfismo”)	0-1
Annotazione della formula genotipica assente o non coerente con la nomenclatura internazionale (www.hgvs.org/mutnomen/recs-DNA.html) (per patologie recessive)	0-0,5
Qualora non siano state eseguite, non è riportata la necessità di proseguire l’analisi con ulteriori test per valutare la presenza di grandi delezioni o duplicazioni (NON vale per il gene MUTYH)	0,5 - 1
Manca il rimando alla consulenza genetica	0,5

REFERTAZIONE (max 4 punti)

Inadeguatezza generale del referto (troppo lungo, poco chiaro, poco incisivo, linguaggio inadeguato, ecc.)	0,2-3
Assenza numero di identificazione del campione presso il laboratorio	0,5
Assenza di firme (almeno una) (se una è solo commento)	0-0,5
Assenza della numerazione delle pagine (se una 1/1)	0-0,2
Assenza dell’intestazione del laboratorio (devono essere presenti le diciture)	0-0,5

Assenza o inaccuratezza del titolo del referto	0,2-0,5
Assenza dell'indicazione della provenienza del campione	0,5
Assenza dell'indicazione della natura del campione analizzato (o indicato in modo scorretto)	0,2-0,5
Assenza della data di arrivo del campione	0,5
Assenza della data di refertazione	0,5
Assenza dell'indicazione clinica all'indagine o presente sotto altra voce (es. "test richiesto")	0,2-1
Piccoli errori di <i>editing</i>	0-0.2
Mancano informazioni relativamente a ciò che non viene refertato (polimorfismi comuni, varianti neutre, ecc.)	0,5-1

Criteri di valutazione - Esercizi (Massimo punteggio ottenibile: 30 punti)

Il punteggio risultante dalla valutazione sarà calcolato per sottrazione dal punteggio massimo attribuito ad ogni esercizio (5 punti ogni esercizio).

In ogni caso, viene assegnato un giudizio di *performance* insufficiente al laboratorio quando, anche per un solo esercizio, si verifica una delle seguenti condizioni (errori critici):

1. Interpretazione assente

2. Classificazione errata della/e variante/i identificata/e:

- Variante patogenetica (C5) classificata come a significato incerto (VUS = C3) o neutra/probabilmente neutra (C1, C2)
- Variante probabilmente patogenetica (C4) classificata come neutra/probabilmente neutra (C1, C2)
- VUS (C3) classificata come patogenetica/probabilmente patogenetica (C5, C4)
- Variante neutra/probabilmente neutra (C1, C2) classificata come patogenetica/probabilmente patogenetica (C5, C4)

Errori non critici:

Classificazione errata (errore non critico): <ul style="list-style-type: none"> - Variante probabilmente patogenetica (C4) interpretata come VUS (C3) - VUS (C3) interpretata come variante neutra/probabilmente neutra (C1, C2) e viceversa - Variante patogenetica (C5) interpretata come variante probabilmente patogenetica (C4) o viceversa; - Variante neutra (C1) interpretata come variante probabilmente neutra (C2) o viceversa 	1-5
Nomenclatura proteica (in HGVS) errata o assente	0,5
La sede (n. esone o per le varianti introniche l'esone più vicino) errata o assente	0,5
Assenza dei database o di altre fonti di riferimento (linee-guida/raccomandazioni definite da pannelli di esperti)	0,5-1
Errore di editing	0,5-1
Linguaggio poco adeguato (es. imprecisione nell'utilizzo dei termini "mutazione", "variante" e "polimorfismo")	0-1