



Associazione Italiana Oncologia Medica

REPORT FINALE DEL PROGETTO: “CONTROLLO DI QUALITÀ E VALIDAZIONE DEL TEST PER LA DETERMINAZIONE DELLO STATO MUTAZIONALE DEL GENE EGFR NEL CARCINOMA POLMONARE”

Il progetto di controllo di qualità per la determinazione delle mutazioni del gene EGFR, diretto e coordinato da un gruppo di lavoro incaricato dalle società scientifiche AIOM e SIAPEC-IAP, ha la finalità di migliorare lo standard qualitativo di questa determinazione e permettere sull'intero territorio nazionale adeguate valutazioni molecolari, indispensabili per la selezione dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato, suscettibili di un trattamento con inibitori di tirosina chinasi dell'EGFR.

L'adesione al Progetto Controllo di Qualità è stata volontaria e ha riguardato i centri di anatomia patologica/biologia molecolare che effettuano correntemente questa determinazione con finalità clinica.

Il Comitato Scientifico AIOM e SIAPEC-IAP del progetto è coordinato da Carmine Pinto (Segretario Nazionale AIOM) e Claudio Clemente (Presidente Nazionale SIAPEC-IAP) ed ha come componenti per l'AIOM Nicola Normanno (Napoli), e per la SIAPEC-IAP Antonio Marchetti (Chieti), Massimo Barberis (Milano), Gian Luigi Taddei (Firenze).

Il programma ha avuto una lunga fase preparatoria iniziata nell'autunno del 2012 e finalizzata alla selezione dei campioni da utilizzare per lo svolgimento del controllo di qualità. Sono stati raccolti n.30 inclusioni in paraffina di cui 10 con mutazioni del gene EGFR evidenziate con metodiche quali: sequenziamento diretto; Real Time PCR; pirosequenziamento. In particolare, i campioni sono stati forniti da tre Anatomie Patologiche: Chieti-Marchetti, Milano-Barberis, Firenze-Taddei.

Da queste inclusioni ne sono state selezionate 19, basandosi sullo spessore dei preparati, sulla percentuale di cellule neoplastiche e sul numero dei casi mutati.

A partire dai 19 campioni selezionati, si è quindi provveduto, presso il centro di Firenze (Taddei), all'allestimento del materiale da inviare ai tre centri di riferimento, Chieti-Marchetti, Milano-Barberis, Napoli-Normanno, per l'analisi incrociata dei dati. Solo i casi che hanno ottenuto una concordanza del 100% sono stati utilizzati per il CQ.

In data 6 maggio 2013 si è proceduto ad inviare una provetta tipo eppendorf con n.2 sezioni da 10 micron agli 86 centri registrati ed ammessi al programma. Le sezioni ottenute dai blocchetti sono state rivalutate con sequenziamento diretto da Firenze-Taddei, prima dell'invio, per conferma del risultato alla quarantesima ed all'ultima sezione. Ai centri è stato richiesto di effettuare l'analisi per l'assetto mutazionale del gene EGFR con la metodica utilizzata di routine. I campioni sono stati anonimizzati e ai laboratori sono state concesse 3 settimane per la esecuzione del test e l'invio dei risultati attraverso il sito web dedicato, www.EGFRquality.it

Il Comitato Scientifico ha quindi definito i criteri di valutazione dei risultati, impiegando il seguente schema di punteggio che assegna ad ogni campione:

a)	Diagnosi corretta	2 punti
b)	Descrizione non corretta della mutazione	1,5 punti*
c)	Diagnosi parzialmente corretta	1 punto
d)	Mancata estrazione/amplificazione	0,5 punti
e)	Errore diagnostico	0 punti

*deduzione applicata una sola volta

Sulla base degli stessi criteri, il Comitato Scientifico ha deciso di porre come soglia per il superamento del Controllo di qualità un punteggio superiore a 18.

Il Comitato Scientifico ha quindi proceduto ad analizzare i risultati del controllo di qualità forniti dai singoli centri. Degli 86 centri registrati, 61 (71%) hanno ottenuto un punteggio superiore a 18 e hanno pertanto superato il I round (Fig.1).

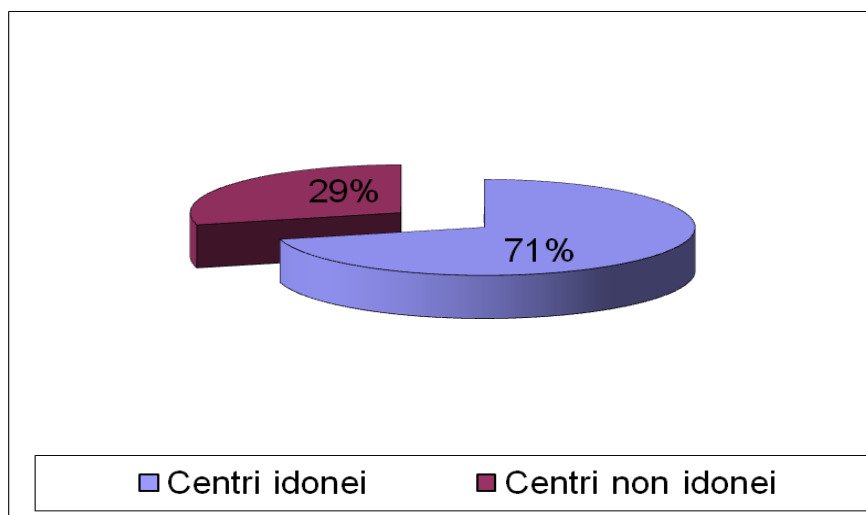


Fig.1- Risultati I round EGFR EQA 2013

L'analisi globale dei risultati ha evidenziato che gli errori sono distribuiti in maniera casuale e rappresentati da falsi negativi, falsi positivi ed analisi non riuscite.

Ai 25 centri che non hanno superato il I round è stata offerta la possibilità di partecipare ad un II round, per il quale si è deciso di inviare lo stesso materiale del I round. I campioni per il II round sono stati spediti in data 11 luglio 2013 ed anche in questo caso sono state concesse 3 settimane ai centri per completare le analisi. Di questi 25 centri solo 20 hanno inviato gli esiti delle analisi nei limiti di tempo prestabiliti. Di questi, 8 centri hanno ottenuto un punteggio superiore a 18 e hanno pertanto superato il test, mentre 12 laboratori hanno ottenuto nuovamente un punteggio inferiore alla soglia minima stabilita.

In conclusione, i centri che hanno superato il controllo di qualità per l'analisi dello stato mutazionale del gene EGFR sono 69, di cui 61 al I round ed 8 al II round (Fig.2).

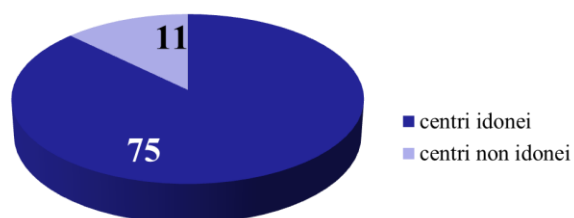


Fig.2 Risultati finali EGFR EQA 2013

Ai 69 centri che hanno superato il controllo di qualità per la determinazione dello stato mutazionale del gene EGFR si devono aggiungere i 4 centri che hanno svolto una funzione di coordinamento nell'ambito del controllo di qualità, per un totale di 73 centri certificati da AIOM e SIAPEC, come da elenco allegato.