

AIOM – SIAPEC-IAP

Controllo di Qualità dell'analisi mutazionale del gene EGFR

Anno 2011

Il programma di Controllo di qualità per l'analisi mutazionale di EGFR gestito da AIOM e SIAPEC-IAP per il 2011 ha avuto una lunga fase preparatoria iniziata già alla fine del 2010 e finalizzata alla selezione dei campioni da utilizzare per lo svolgimento del programma. In particolare, i campioni sono stati forniti da tre Anatomie Patologiche (Chieti-Marchetti, Firenze-Taddei e Milano-Gambacorta) e validati in tre laboratori di riferimento (Chieti-Marchetti, Milano-Viale e Napoli-Normanno).

In data 2 Maggio 2011 si è proceduto ad inviare i campioni per il I round del controllo di qualità ai 53 centri registrati ed ammessi al programma. Ai laboratori sono state concesse 4 settimane per la esecuzione delle analisi e la sottomissione dei risultati attraverso il sito web dedicato. Il giorno 15 Giugno 2011, il Comitato Scientifico del Controllo di Qualità dell'analisi mutazionale del gene EGFR si è riunito presso la sede dell'AIOM di Milano per la valutazione dei risultati del I round. Alla riunione erano presenti Claudio Clemente, Gianluigi Taddei, Antonio Marchetti e Francesca Castiglione per la SIAPEC, Carmine Pinto e Nicola Normanno per l'AIOM.

In via preliminare, sono stati definiti i criteri di valutazione dei risultati. Dopo ampia discussione, i membri del comitato scientifico hanno concordato di assegnare ad ogni campione un punteggio massimo di 2 punti da ridurre in caso di errori, la cui tipologia è raggruppata nelle seguenti categorie:

- Descrizione non corretta della mutazione: sebbene non siano state fornite regole stringenti sulla modalità di riportare le eventuali mutazioni, descrizioni che non consentano all'oncologo medico di assumere una corretta decisione terapeutica devono essere sanzionate con una riduzione seppur minima di punteggio. Se l'errore persiste per più campioni, la riduzione di punteggio deve essere applicata una sola volta;
- Diagnosi parzialmente corretta: si intende, ad esempio, una discrepanza tra la mutazione amminoacidica e quella nucleotidica oppure una non corretta identificazione di una delezione. Questo tipo di errori in linea di massima non comporta

un errato atteggiamento terapeutico e pertanto dovrebbe essere sanzionato con una deduzione minima del punteggio;

- Mancata estrazione/amplificazione: i campioni inviati per il controllo di qualità sono stati analizzati e validati in almeno tre diversi laboratori. Si tratta quindi di materiale altamente selezionato dal quale è possibile estrarre una sufficiente quantità di DNA di buona qualità per l'analisi molecolare. Tuttavia, non si può escludere che singoli campioni inviati ai centri potrebbero aver contenuto una quantità di materiale inferiore a quella programmata. Per questo motivo, appare opportuno assegnare comunque un punteggio solo parzialmente ridotto per il primo caso. Se un laboratorio non ha estratto DNA da più campioni, a quelli successivi non saranno invece attribuiti punti, in quanto si configura una possibile difficoltà del centro nella estrazione di acidi nucleici da tessuto paraffinato;

- Errore diagnostico: falsi positivi e falsi negativi sono egualmente dannosi per i pazienti in quanto inducono l'oncologo medico ad assumere decisioni terapeutiche errate. Questi errori devono essere severamente sanzionati.

Partendo da queste premesse, il Comitato ha deciso di assegnare ai campioni i seguenti punteggi in rapporto al risultato ottenuto:

a) Diagnosi corretta	2 punti
b) Descrizione non corretta della mutazione	1,5 punti (deduzione applicata una sola volta)
c) Diagnosi parzialmente corretta	1 punto
d) Mancata estrazione/amplificazione	1 punto per il primo campione, 0 dal secondo in poi
e) Errore diagnostico	0 punti

Prima di procedere all'esame dei risultati dei singoli centri, il Comitato Scientifico decide di porre come soglia per il superamento del Controllo di qualità un punteggio superiore a 18. Questa decisione viene presa partendo dalla considerazione che i risultati falsi positivi o negativi possono comunque indurre ad una scelta terapeutica non corretta e quindi ad un possibile danno per il paziente.

Il Comitato Scientifico ha quindi proceduto ad analizzare i risultati del controllo di qualità per i singoli centri. Dei 53 centri registrati, solo 47 hanno sottomesso i risultati. Quindi, oltre il 10% dei centri ha di fatto rinunciato al controllo di qualità, per motivazioni varie che sono state comunicate da 4 dei 6 centri.

Per quanto riguarda i 47 centri per i quali sono pervenuti i risultati, 33 hanno ottenuto un punteggio superiore a 18 ed hanno pertanto superato il I round. L'analisi globale dei risultati ha evidenziato che pochi centri presentano errori ripetuti. Per quanto riguarda i singoli campioni, gli errori sono distribuiti in maniera casuale, sebbene un numero maggiore di errori si rileva nei primi tre campioni ovvero nelle biopsie simulate. Questo risultato era in qualche modo atteso in quanto l'analisi di campioni con scarsa quantità di tessuto può generare falsi negativi e falsi positivi. Infatti, per una delle biopsie simulate con minima quantità di tessuto e wild type per EGFR, diversi centri hanno riportato mutazioni disparate o non sono riusciti ad amplificare.

Ai 14 centri che non hanno superato il I round è stata offerta la possibilità di partecipare ad un II round. I campioni per il II round sono stati spediti in data 4 Luglio 2011 ed anche in questo caso sono state concesse 4 settimane ai centri per completare le analisi.

Il Comitato Scientifico AIOM-SIAPEC nelle persone di Claudio Clemente, Gianluigi Taddei, Antonio Marchetti, Francesca Castiglione, Carmine Pinto e Nicola Normanno si è riunito nuovamente presso la sede AIOM di Milano il 15/09/2011 per esaminare i risultati del II round. Dei 14 centri ammessi al II round, 2 non hanno inviato i risultati e 4 hanno ottenuto nuovamente un punteggio inferiore alla soglia minima stabilita.

In conclusione, i centri che hanno superato il controllo di qualità per l'analisi mutazionale di EGFR sono 41, di cui 33 al I round ed 8 al II round. A questi si devono aggiungere i centri che hanno svolto una funzione di coordinamento nell'ambito del controllo di qualità, per un totale di 46 centri certificati da AIOM e SIAPEC, come da elenco allegato.