

VEQ Genetica Molecolare CICLO 2024 BRCA1 - 2

Elaborato numero: 2024000597GEN03

Codice laboratorio: 26013

Laboratorio Specialistico - Genetica Medica - Genetica Molecolare
Cancer Genetic Test Laboratory (CGT LAB)
Cogentech s.r.l. Società Benefit

Campione n. 3

Scadenza invio risultati :02/12/2024

Notizie caso

Data di nascita 10/10/1982

Sesso: Femmina

Dati clinici: Carcinoma della mammella, eleggibilità alla terapia con PARP inibitori. E' stata effettuata la consulenza genetica pre-test e la firma del consenso informato

Commenti generali per TUTTI i laboratori

- Si raccomanda di dettagliare la descrizione e la definizione dei criteri utilizzati per la classificazione delle varianti (es: PM2_supporting, PVS1...)
- Si ribadisce, come già indicato per l'esercizio VEQ del 2023, la necessità di utilizzare le linee guida per la classificazione ClinGen-ENIGMA, ultima versione disponibile. Dal prossimo anno questo aspetto verrà valutato.
- Si evidenzia, come nel 2023, la mancanza di uniformità nei format dei referti valutati e si raccomanda l'utilizzo del format suggerito da SIGU Rev07/2022 "Indicazioni per la refertazione di analisi genetiche eseguite mediante metodica Next-Generation Sequencing (NGS)". Dal prossimo anno errori re-iterati saranno valutati.
- Per la variante NM_007294.4:c.2668G>A NP_009225.1:p.(Gly890Arg), identificata in eterozigosi nel gene *BRCA1*, sono stati applicati i seguenti criteri per definirne la classificazione: PM2_Supporting (1 punto) in quanto assente nella popolazione sana (gnomAD v2.1.1 (non cancer)); BP1_Strong (-4 punti) in quanto la variante è localizzata al di fuori di domini funzionali clinicamente importanti della proteina e le analisi *in silico* non predicono possibili alterazioni del processo di splicing a seguito della presenza della variante (SpliceAI inferiore o uguale a 0.1). Sommando i punteggi dei due criteri applicati, la variante ottiene -3 punti e, pertanto, può essere classificata come Probabilmente Benigna.
- Per la variante NM_000059.4:c.8215G>A NP_000050.3:p.(Val2739Ile), identificata in eterozigosi nel gene *BRCA2*, sono stati applicati i seguenti criteri per definirne la classificazione: PM2_Supporting (1 punto) in quanto assente nella popolazione sana (gnomAD v2.1.1 (non cancer)); BP4_Supporting (-1 punto) in quanto la variante è localizzata all'interno di un dominio funzionale clinicamente importante della proteina, nel DNA Binding Domain (aa 2481-3186), ma le analisi *in silico* non predicono un possibile impatto sulla proteina (BayesDel no-AF score inferiore o uguale a 0.18) o alterazioni nel processo di splicing (SpliceAI inferiore o uguale a 0.1); BS3_Strong (-4 punti) in quanto presenti dati funzionali che dimostrano che la presenza della variante non altera la funzionalità proteica (PMID: 33293522 e Specification Table 9 delle ClinGen-Enigma). Sommando i punteggi dei criteri applicati, la variante ottiene -4 punti e pertanto può essere classificata come Probabilmente Benigna.

Performance di TUTTI i laboratori

Laboratori partecipanti	Laboratori su cui è stata eseguita la valutazione	Laboratori esclusi dalla valutazione	Numero laboratori con Performance soddisfacente (>= 15 punti)	Numero laboratori con Performance non soddisfacente (< 15 punti)
17	17	0	17	0

Performance del laboratorio

VEQ Genetica Molecolare CICLO 2024 BRCA1 - 2

Elaborato numero: 2024000597GEN03

Codice laboratorio: 26013

Laboratorio Specialistico - Genetica Medica - Genetica Molecolare

Cancer Genetic Test Laboratory (CGT LAB)

Cogentech s.r.l. Società Benefit

Campione n. 3

Scadenza invio risultati :02/12/2024

Punteggio massimo	Totale penalizzazioni	Punteggio ottenuto	Performance soddisfacente (\geq 15 punti)	Performance non soddisfacente ($<$ 15 punti)
30	0,000	30,000	X	

VEQ Genetica Molecolare CICLO 2024 BRCA1 - 2

Elaborato numero: 2024000597GEN03
Codice laboratorio: 26013
Laboratorio Specialistico - Genetica Medica - Genetica Molecolare
Cancer Genetic Test Laboratory (CGT LAB)
Cogentech s.r.l. Società Benefit

Campione n. 3
Scadenza invio risultati :02/12/2024

Valutazione dei referenti del laboratorio

Errori gravi	*Penalizzazione (fino a -10 punti)	Note
Genotipo errato (comprende: mancata o errata identificazione della variante patogenetica)	0	
Test eseguito non adeguato/incompleto rispetto al quesito diagnostico (numero mutazioni testate inferiore a quanto previsto da DGR; metodo non appropriato, es: test con limite identificazione 100 triplette in paziente affetto da sindrome X fragile)	0	
Errata (per es: interpretazione fuorviante) / Assente Interpretazione	0	
Errata/Assente classificazione delle varianti secondo ACMG (5 classi)	0	
Totale penalizzazioni	0	

Genotipizzazioni	*Penalizzazione (fino a -10 punti)	Note
Assenza o Errata Nomenclatura HGVS	0	
Mancanza o <i>incompleta</i> (assenza nomenclatura di riferimento per proteina) o incongruenza della sequenza di riferimento (RefSeq) con il numero d'accesso in GeneBank	0	
Piccoli errori di nomenclatura o nomenclatura HGVS non aggiornata (es. manca la versione della RefSeq)	0	
Spiegazione della nomenclatura HGVS comprensibile per non esperti (riformulazione in termini semplici della nomenclatura)	0	
Mancata indicazione della zigosita	0	
Misura delle ripetizioni di triplette fuori dai limiti di accuratezza accettabili: Si considera accettabile uno scostamento non superiore al 5% dal valore reale del numero di triplette. Es. 50+-2; 60+-3; 80+-4; 100+-5	0	
Totale penalizzazioni	0	

VEQ Genetica Molecolare CICLO 2024 BRCA1 - 2

Elaborato numero: 2024000597GEN03

Codice laboratorio: 26013

Laboratorio Specialistico - Genetica Medica - Genetica Molecolare

Cancer Genetic Test Laboratory (CGT LAB)

Cogentech s.r.l. Società Benefit

Campione n. 3

Scadenza invio risultati :02/12/2024

Interpretazione	*Penalizzazione (fino a -10 punti)	Note
Errata/Assente descrizione dei criteri utilizzati per la classificazione	0	
Mancata segnalazione della possibilità di eseguire diagnosi prenatale, se necessario. (CFTR: in caso di portatore andrebbe suggerito il test al partner e nel caso fosse positivo la diagnosi prenatale)	0	
Assenza segnalazione di esame non conclusivo e/o di indicazione sulla necessità di approfondimenti	0	
Assenza indicazione alla consulenza genetica	0	
Assenza di indicazione, ove indicato, o indicazione errata del rischio riproduttivo del paziente e/o della coppia	0	
Assenza di indicazioni o indicazione errata di rischio residuo nello screening di portatori e nel paziente (se necessario)	0	
Mancata indicazione di estendere analisi ai familiari e al partner (se necessario)	0	
Presenza nel referto di informazioni/commenti inappropriate (es ricerca polimorfismo locus poliT per FC dove non appropriato)	0	
Totale penalizzazioni	0	

Refertazione	*Penalizzazione (fino a -10 punti)	Note
Linguaggio/terminologia non adeguato che puo essere fuorviante	0	
Templato referto confuso o Mancanza della struttura	0	
Mancanza Data del prelievo	0	
Mancanza Data di ricezione del campione	0	
Mancanza Data del referto	0	
Mancanza Identificazione del medico o della struttura che ha richiesto l'analisi	0	
Anagrafica incompleta (mancanza nome o cognome o data di nascita)	0	manca codice fiscale
Anagrafica errata (errato nome o cognome o data di nascita)	0	
Mancata indicazione del sesso	0	
Mancanza Codice identificativo del campione	0	
Mancanza materiale esaminato	0	
Mancanza del responsabile dell'analisi, firma del Direttore del laboratorio o suoi delegati	0	
Mancanza paginazione (es. formato:1 di 1)	0	

VEQ Genetica Molecolare CICLO 2024 BRCA1 - 2

Elaborato numero: 2024000597GEN03

Codice laboratorio: 26013

Laboratorio Specialistico - Genetica Medica - Genetica Molecolare

Cancer Genetic Test Laboratory (CGT LAB)

Cogentech s.r.l. Società Benefit

Campione n. 3

Scadenza invio risultati :02/12/2024

Refertazione	*Penalizzazione (fino a -10 punti)	Note
Mancanza dell'indicazione all'indagine/sospetto diagnostico/informazione clinica	0	
Tempi di refertazione non rispettati	0	
Assenza della descrizione della metodica	0	
Mancanza di informazioni relative ai limiti del test	0	
Informazioni sulla tecnica del test insufficienti o errate (es. regione sequenziata e/o mutazione ricercata e/o kit utilizzato)	0	
Sensibilità e specificità analitica (Assente o insufficiente)	0	
Totale penalizzazioni	0	

VEQ Genetica Molecolare CICLO 2024 BRCA1 - 2

Elaborato numero: 2024000597GEN03

Codice laboratorio: 26013

Laboratorio Specialistico - Genetica Medica - Genetica Molecolare
Cancer Genetic Test Laboratory (CGT LAB)
Cogentech s.r.l. Società Benefit

Campione n. 3

Scadenza invio risultati :02/12/2024

Ente organizzatore

Centro Regionale di Coordinamento della Medicina di Laboratorio (Centro)
c/o ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
Piazza Ospedale Maggiore 3 – Milano
Tel. 0264448378 – 80 – 76 - 77 - 81 -5280 - 5290 -- Fax 0264448383
E-mail: qualita.smel@ospedaleniguarda.it

Coordinatori

Fabio Pasotti, Barbara Zaccaria

Riservatezza

Tutte le comunicazioni relative ai programmi di VEQ avvengono in forma confidenziale tra l'Ente Organizzatore ed ogni singolo laboratorio partecipante. L'elaborazione è unica per partecipante ed identificata con un codice univoco alfanumerico riportato alla voce "Elaborato numero". Ad ogni partecipante è assegnato un proprio codice e noto al solo partecipante, al Centro ed agli uffici preposti.

Attività subappaltate

Se inviato un campione di DNA di seguito le attività subappaltate: preparazione dei materiali, trasporto dei campioni

Descrizione materiali

- **Esercizio prospettico DNA:** DNA in tampone TE (10 mM TRIS, 1 mM EDTA, pH 8.0), con una concentrazione idonea all'analisi e pronto all'uso
- **Esercizio retrospettivo:** casi referati in precedenza dai laboratori partecipanti allo schema

Commenti al report

Se sono necessari commenti rivolti a tutti i partecipanti sono riportati nella sezione "Commenti generali per TUTTI i laboratori".

Per ogni elemento valutato se sono previsti dei commenti per il laboratorio sono riportati nel campo "Note"

Il laboratorio partecipante può presentare "Appello" avverso la valutazione delle sue prestazioni entro 20 giorni dalla pubblicazione del report. Nell'Area Riservata del sito web nella sezione "Programmi VEQ / Risultati inviati-Elaborati" è disponibile la sezione "Apri Modulo Appello" con cui il laboratorio partecipante può inviare un appello al Centro.

Stato del rapporto	Rev	Motivo revisione	Redazione	Verifica Contenuti	Approvazione	Data Approvazione
Definitivo	0	Prima Emissione	Coordinatore del programma Fabio Pasotti	Referenti Tecnico Scientifici U. Cavallari, P. Cavalli, A. Favarsani, C. Pesenti	Direttore S.Buoro	03/03/2025

Fine elaborato