



All'incontro del gruppo di studio sulla **PATOLOGIA MOLECOLARE** tenutosi in data **28 novembre 2019** erano presenti i professionisti rappresentanti le seguenti Aziende:

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

A.O.U. Maggiore della Carità Novara

A.O.U. S. Luigi Gonzaga Orbassano

A.O. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo Alessandria

A.O. S. Croce e Carle Cuneo

ASL Asti

ASL Città di Torino

AUSL Valle d'Aosta

IRCCS Candiolo

Fondazione Edo ed Elvo Tempia

Finalmente durante l'ultimo incontro dell'anno abbiamo affrontato il tema “La refertazione dell' Analisi Molecolare. Raccomandazioni generali “ con una relazione della Dr.ssa A. Maffè dell' Osp. Cuneo.

Il tema è ampio e la relazione si è sviluppata partendo dall'osservazione che l'avanzamento tecnologico e la disponibilità di enormi informazioni riguardanti il genoma umano hanno permesso di incorporare dati genetici nella diagnostica delle patologie umane. Abbiamo oggi la possibilità di ottenere moltissimi dati genetici quando analizziamo un campione biologico e come abbiamo imparato a gestire procedure analitiche complesse ci troviamo di fronte alla necessità di migliorare nella formalizzazione dei nostri risultati. Esiste moltissima letteratura di riferimento da parte delle Società Scientifiche relativa alle Linee Guida da seguire nella stesura di un referto di patologia molecolare. Oltre alla compilazione corretta dei dati identificativi del paziente e del materiale esaminato tutti sono concordi nella necessità di specificare in dettaglio la procedura impiegata (metodica, mutazioni o esoni indagati, sensibilità del metodo, sequenza di riferimento, partecipazione a controlli di qualità) in modo che sia perfettamente specificato il risultato positivo unitamente a quello negativo osservato. Le varianti molecolari devono essere scritte secondo la nomenclatura Human Genome Variation Society (HGVS) continuamente aggiornata, va documentata se possibile la loro frequenza allelica in parallelo alla quota di cellule neoplastiche presenti nel campione esaminato. Il risultato richiede un commento interpretativo legato alla motivazione della richiesta e le conoscenze al momento dell'analisi riferibili alla rilevanza clinica



dell'assetto molecolare descritto per la patologia esaminata. Questo punto è stato molto discusso in quanto al momento richiede da parte del professionista la consultazione di numerosi database non sempre concordanti circa le annotazioni delle varianti. Sebbene le nuove tecnologie di NGS producano una prima classificazione dettagliata delle varianti geniche, anche in questo caso è necessaria una rivalutazione accurata tramite consultazione di banche di riferimento. E' quindi fortemente necessario un lavoro di armonizzazione e standardizzazione della modalità di refertazione in modo di fornire risultati omogenei e costruiti con le stesse informazioni seppur processati in centri diversi. Il Gruppo ritiene che potrebbe essere un impegno per l'anno prossimo quello di redigere un form di refertazione comune per i centri di patologia molecolare che afferiscono alla Rete Oncologica Piemonte e VdA. E' anche auspicabile che nasca all'interno delle aziende ospedaliere in cui operiamo un tumour board comprensivo delle diverse professionalità che operano in oncologia e in grado di condividere con noi le responsabilità della grande sfida nella raccolta e nella elaborazione dei dati che ci troviamo di fronte.

A seguire la Dott.ssa Susanna Cappia dell'AO San Luigi di Orbassano ha presentato lo schema di refertazione NGS proposto dalla PMMP Gruppo Italiano di Patologia Molecolare e Medicina Predittiva e presentato all'ultima riunione in Giugno. Anche in questo modello viene sottolineata l'importanza del dettaglio della tecnica impiegata con tutte le specifiche già elencate. E' ancora in discussione la modalità di compilazione dei dati di coverage della seduta di sequenziamento. Per quanto riguarda la refertazione dell'NGS vengono adottate 4 categorie di varianti geniche legate alle evidenze cliniche: I rilevanza clinica II potenziale rilevanza clinica III rilevanza clinica non nota IV verosimilmente non rilevante (varianti benigne). Come già discusso anche il Gruppo PMMP segnala la complessità dell'interpretazione delle varianti osservate (comunque da inserire nel referto) e la necessità nei laboratori di investire su personale altamente specializzato all'interno di un team multidisciplinare.

L'ultima parte dell'incontro è stata dedicata ad una rassegna dei temi di patologia molecolare affrontati al recente Convegno Nazionale SIAPEC. La Dott.ssa Maria Scatolini della Fondazione Edo ed Elvo Tempia di Biella ha presentato una sintesi degli argomenti trattati: nuove frontiere della biopsia liquida, analisi delle fusioni geniche, accreditamento dei laboratori di anatomia patologica, organizzazione di biobanche, tumour mutation burden, nuova normativa in materia di privacy, rete nazionale NGS, ottimizzazione della fase pre-analitica per la diagnostica molecolare, approccio molecolare ai tumori di origine sconosciuta, predittività molecolare nei trattamenti agnostici,



molecular tumour board. Molti argomenti potranno essere di spunto per la futura programmazione del gruppo.

La riunione si chiude con lo scambio dei campioni per la 2° edizione del Controllo di Qualità Regionale IDH1/2 nei gliomi e una rapida riflessione sull'attività dell'anno appena concluso. Il gruppo si ritiene soddisfatto per l'attività portata avanti, la partecipazione è stata buona e speriamo di poter allestire almeno 4 documenti per la documentazione in rete. Da parte di tutti c'è la volontà di proseguire se la Rete Oncologica lo consentirà.