

STANDARD

SIGUCERT

SIGU/CT (Vedi pag. 2)

**Segreteria: Società Italiana
di Genetica Umana (SIGU)**

Rev.: 30.04.2014

.....

Sistema di Gestione per la Qualità nei Laboratori di Genetica Medica



**Codifica SIGUCERT
Laboratori di Genetica Medica /2014**

Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)

- **Commissione Tecnica (CT)**

Franca Dagna Bricarelli (Genova) *Coordinatore*

Rosa Bellomo (Genova)

Elisa Calzolari (Ferrara)

Domenico Coviello (Genova)

Mirella Filocamo (Genova)

Daniela Giardino (Milano)

Ermanna Lisi (Firenze)

Francesca Torricelli (Firenze)

Con la collaborazione di

Olga Calabrese (Imola)

Luciana Chessa (Roma)

Francesca Forzano (Genova)

Paola Grammatico (Roma)

Elisabetta Lenzini (Padova)

Vanna Pecile (Trieste)

Guglielmo Sabbadini (Roma)

Gioacchino Scarano (Benevento)

Sabine Stioui (Legnano)

Isabella Torrente (Roma)

Bureau Veritas S.p.A.

Note

Lo Standard è stato sviluppato per essere compatibile con le norme ISO 9001, SO14001, OHSAS 18001, SA8000, ISO15189, ISO17025. Questo allo scopo di facilitarne l'integrazione con i sistemi di gestione qualità, ambiente, sicurezza, attività di laboratorio, responsabilità sociale da parte delle organizzazioni che lo desiderano.

Copyright© SIGU 2014

Tutti i diritti riservati

Quest'opera è protetta da copyright da parte di SIGU (Società Italiana di Genetica Umana) ai sensi della normativa in tema di opere dell'ingegno.

Lo Standard o parti di esso non possono essere riprodotti in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo (elettronico, fotocopiatura, registrazione o altro) senza previa autorizzazione scritta della Presidenza SIGU.

E' consentito utilizzare, copiare e distribuire l'opera solo dietro permesso scritto della Presidenza SIGU.

Le richieste di autorizzazione alla riproduzione devono essere indirizzate alla Segreteria di Presidenza SIGU (sito web: www.sigu.net).

SOMMARIO

| | Pagina |
|--|-----------|
| PREMESSA..... | 4 |
| 1 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE..... | 6 |
| 2 RIFERIMENTI NORMATIVI..... | 6 |
| 3 TERMINI E DEFINIZIONI..... | 6 |
| 4 SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ | 7 |
| 4.1 Generalità | 7 |
| 4.2 Requisiti relativi alla documentazione | 7 |
| 5 RESPONSABILITÀ DELLA DIREZIONE..... | 8 |
| 5.1 Impegno del direttore/responsabile | 8 |
| 5.2 Orientamento all'utente ed aspetti etici..... | 8 |
| 5.3 Politica per la qualità..... | 9 |
| 5.4 Pianificazione | 9 |
| 5.5 Responsabilità, autorità e comunicazione | 10 |
| 5.6 Riesame di direzione | 11 |
| 6 GESTIONE DELLE RISORSE | 11 |
| 6.1 Messa a disposizione delle risorse..... | 11 |
| 6.2 Risorse umane | 12 |
| 6.3 Infrastrutture..... | 12 |
| 6.4 Ambiente di lavoro | 13 |
| 7 REALIZZAZIONE DEL SERVIZIO | 14 |
| 7.1 Pianificazione della realizzazione del servizio..... | 14 |
| 7.2 Processi relativi all'utente..... | 14 |
| 7.3 Ricerca e sviluppo | 15 |
| 7.4 Approvvigionamento..... | 15 |
| 7.5 Produzione ed erogazione del servizio..... | 16 |
| 7.6 Controllo di apparecchiature e strumenti | 19 |
| 8 MISURAZIONE, ANALISI E MIGLIORAMENTO | 20 |
| 8.1 Generalità | 20 |
| 8.2 Audit interni..... | 20 |
| 8.3 Non conformità | 20 |
| 8.4 Analisi dei dati..... | 21 |
| 8.5 Miglioramento..... | 21 |
| BIBLIOGRAFIA | 22 |
| SITI WEB DI RIFERIMENTO..... | 25 |
| ALLEGATI: Tabelle indicatori specifici Laboratori di Genetica Medica..... | 26 |

PREMESSA

a cura di: Franca Dagna Bricarelli, Elisa Calzolari, Emilio Di Maria, Mirella Filocamo, Francesca Forzano, Rosa Bellomo

Sistema di Gestione per la Qualità nelle Strutture di Genetica Medica

In Italia, l'attuale Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è stato istituito con la Legge n.833/1978 e si basa sui principi costituzionali di tutela della salute come diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività; uguaglianza e universalità dell'accesso ai servizi; globalità dell'assistenza; inviolabilità della libertà individuale nel consenso al trattamento sanitario; rispetto della dignità personale nell'erogazione delle prestazioni; solidarietà politica, economica e sociale; sussidiarietà tra i vari livelli del servizio pubblico e l'autonoma iniziativa dei cittadini nel processo assistenziale

Il SSN garantisce a tutti i cittadini indistintamente in modo uniforme sul territorio nazionale, in base alle risorse finanziarie disponibili, i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) per prevenzione, cura e riabilitazione.

Nel 2001, con una modifica al Titolo V della Costituzione Italiana, vengono riconosciute alle Regioni (n.20) autonomia legislativa, organizzativa e gestionale anche in materia sanitaria. Di conseguenza, attraverso il Servizio Sanitario Regionale (SSR), ai cittadini devono essere erogate almeno le prestazioni previste dai LEA e possono essere offerti eventuali altri servizi aggiuntivi, compatibilmente con le risorse finanziarie disponibili.

Le prestazioni di Genetica clinica e di Laboratorio sono comprese nei LEA ed il cittadino può accedervi sulla base di specifiche prescrizioni.

Specifiche norme regolamentano l'istituzione nel SSN delle Strutture di Genetica Medica ed i requisiti relativi al personale. In base a queste sia le Strutture di Genetica Clinica sia i Laboratori di Genetica Medica si configurano come strutture autonome, con personale, strumentazioni e locali dedicati, afferenti rispettivamente all' Area delle Specialità Mediche e a quella dei Servizi.

I dirigenti che operano nelle Strutture di Genetica Clinica devono essere in possesso di Laurea in Medicina (6 anni), l'abilitazione all'esercizio della professione e la Specializzazione in Genetica Medica - indirizzo clinico (5 anni); I dirigenti che operano nei Laboratori di Genetica Medica devono essere in possesso di Laurea in Biologia o in Biotecnologie (5 anni) o in Medicina (6 anni), l'abilitazione all'esercizio della professione e la Specializzazione in Genetica Medica - indirizzo di laboratorio. L'accesso al lavoro nelle Strutture pubbliche del SSN avviene tramite concorsi nazionali.

Le Strutture di Genetica che erogano prestazioni sanitarie, non possono prescindere dall'operare nell'ambito di un Sistema Qualità. La Qualità nel SSN e nel SSR è la risultante di un insieme di elementi scientifici, tecnici, organizzativi, procedurali, relazionali e di comunicazione in cui il ruolo determinante è svolto dalle variabili umane (sanitari e utenti) che interagiscono fortemente nei processi produttivi.

Gli elementi da considerare prioritari nell'attuazione del Sistema Qualità nelle Strutture del SSN sono riconducibili ai seguenti punti: - realizzare un' adeguata organizzazione delle Strutture Cliniche e di Laboratorio e una corretta gestione dei processi (in conformità con la Norma ISO 9001); - definire il corretto contenuto "tecnico" degli specifici servizi forniti (riferimenti specialistici); - qualificare il personale attraverso una formazione appropriata e di elevato contenuto scientifico; - selezionare i professionisti sulla base non solo del curriculum ma anche delle doti intellettive ed umane; - eseguire con competenza le attività cliniche e diagnostiche (per i Laboratori conformità alla Norma ISO 15189). Infine il Sistema Qualità deve attivare efficaci strumenti per il monitoraggio e per il miglioramento costante.

Un modello interessante e, fino ad oggi, unico è stato realizzato dalla Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) che ha avvertito la necessità di sviluppare e incrementare tra i Soci la "cultura della qualità" in linea con quanto raccomandato sia in Italia dal Ministero della Salute (Dipartimento Qualità) sia dall'Unione Europea. In particolare il progetto Eurogenetest e *la Recommendation CM/Rec(2010)11*

del Comitato dei Ministri, sottolinea parlando dei Servizi di Genetica (paragrafo I.8) che: *“Methods should be developed for the systematic assessment of the quality, effectiveness and efficiency of genetic services. Developing and sharing standard, clinical practice guidelines and clinical protocols at the European level should be a part of this approach.* In Italia, nel 2007, il Ministro della Salute ha istituito una Commissione Nazionale per la Genetica (DM 8 maggio 2007) a cui ha assegnato, tra i diversi obiettivi di lavoro, i seguenti: *art.2.2 fissare i criteri per la certificazione e l'accreditamento istituzionale delle Strutture di Genetica Medica; art.2.4 definire gli indicatori e procedere alla valutazione dei risultati.*

La Commissione nel 2008 ha prodotto un documento, oggetto di un accordo tra il Ministero della Salute e le Regioni che prevede una razionale organizzazione delle Strutture di Genetica (Clinica e Laboratorio) e la realizzazione di sistemi di accreditamento istituzionale/certificazione specifici con indicatori propri delle attività di genetica (Analysis n.4-5,2009 in www.sigu.net)

La SIGU, seguendo queste indicazioni e con le finalità principali di garantire la qualità delle prestazioni di genetica nei confronti dei cittadini e di tutelare i professionisti e le Strutture di Genetica del SSN, incluse quelle private convenzionate, ha scelto di realizzare un modello di “Accreditamento professionale di parte terza”.

Inizialmente, nel 2008, il Direttivo SIGU in carica si era posto il problema se optare per un modello di verifica tra pari (come ad es. viene effettuato nel Regno Unito) oppure scegliere di aderire ad un modello di verifica di parte terza coinvolgendo un Ente certificatore preposto a questo tipo di verifiche. Per il modello tra pari si riconosce come valore aggiunto la conoscenza specifica dei processi e dei professionisti che si sottopongono alla verifica, per il modello di certificazione di parte terza si sottolinea la completa indipendenza tra i verificatori e i verificati a tutela di una operatività imparziale e *super partes*.

Scelto il modello di “Accreditamento professionale di parte terza”, che ingloba i gli aspetti positivi di entrambi, apposite Commissioni, formate da Soci SIGU scelti per loro ampia esperienza e professionalità, hanno redatto Disciplinari tecnici ed individuato specifici indicatori per ogni settore delle attività di Genetica Medica.

Il lavoro è stato svolto utilizzando Documenti, Linee guida della SIGU e di altre di Società scientifiche europee e internazionali, avvalendosi della consulenza dell'Ente di Certificazione Bureau Veritas e della supervisione del Consiglio Direttivo SIGU.

Le Commissioni hanno preparato Disciplinari riguardanti i requisiti generali delle Strutture di Genetica Medica, i requisiti specifici per le attività di Genetica Clinica, quelli per i Laboratori di Genetica Medica (citogenetica; genetica molecolare; genetica biochimica) e per le Biobanche Genetiche. Gli indicatori sono stati sottoposti ai Soci, discussi e approvati dal Direttivo SIGU. Successivamente sono stati sottoposti a sperimentazione in Laboratori, Biobanche e Servizi Clinici che volontariamente si sono sottoposti a verifica per l'ottenimento della “Certificazione SIGUCERT”.

I risultati sperimentali sono stati valutati e hanno permesso una revisione propedeutica alla realizzazione degli Standard di Qualità per le Strutture di Genetica Medica italiane.

Il modello di “Certificazione SIGUCERT “ potrebbe trovare applicazione in altre realtà europee.

1 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente Standard si propone di definire i requisiti organizzativi, operativi, gestionali e professionali dei Laboratori di Genetica Medica (LGM) le cui attività possono comprendere citogenetica, genetica molecolare, genetica biochimica, immunogenetica, genetica forense.

Lo Standard è applicabile ai LGM del SSN e a quelli inseriti in strutture private autorizzate come Laboratori di Genetica Medica; le stesse possono essere Accreditate Istituzionalmente, convenzionate o meno con il SSN.

Lo Standard include indicatori specifici (in allegato).

Non è prevista l'esclusione di alcun requisito del presente Standard, che deve essere applicato nella sua interezza.

2 RIFERIMENTI NORMATIVI

I documenti richiamati di seguito sono indispensabili per l'applicazione del presente Standard. Per quanto riguarda i riferimenti datati, si applica esclusivamente l'edizione citata. Per i riferimenti non datati vale l'ultima edizione del documento a cui si fa riferimento (compresi gli aggiornamenti):

- ISO 9000:2005, Sistema di Gestione per la Qualità — Fondamenti e Vocabolario
 - ISO 9001:2008, Sistema di Gestione per la Qualità — Requisiti
 - ISO 15189:2012, Laboratori medici - Requisiti riguardanti la qualità e la competenza
 - ISO 19011:2012, -Linee guida per audit di sistemi di gestione
 - DPR 14 gennaio 1997, "Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e alle province autonome di Trento e di Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private" (GU n. 42 del 20-2-1997 - Suppl. Ordinario)
 - DPR 483/1997 "Regolamento recante la disciplina concorsuale per il personale dirigenziale del Servizio sanitario nazionale" (GU n.13 del 17-1-1998 - Suppl. Ordinario n. 8)
 - DPR 484/1997 "Regolamento recante la determinazione dei requisiti per l'accesso alla direzione sanitaria aziendale e dei requisiti e dei criteri per l'accesso al secondo livello dirigenziale per il personale del ruolo sanitario del Servizio sanitario nazionale" (GU n. 13 del 17-1-1998 - Suppl. Ordinario n. 8).
 - D.Lgs 229/1999 "Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale, a norma dell'articolo 1 della legge 30 novembre 1998, n. 419. (GU n.165 del 16-7-1999 - Suppl. Ordinario n. 132)
 - D.Lgs 502/1992 "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421" (GU n. 305 del 30 dicembre 1992) e successive modifiche e integrazioni.
 - Sistema di Accreditazione Istituzionale, rinvii integrativi e normativi di secondo grado o regionali
 - "Linee guida per le attività di Genetica Medica" - Accordo Stato Regioni del 2004 (GU n.224 del 23.09.2004)
 - "Attuazione delle linee guida per le attività di genetica Medica", Accordo Stato Regioni del 26 novembre 2009
 - Piano regionale di riorganizzazione della rete delle strutture pubbliche di diagnostica di laboratorio - adempimenti previsti dalla legge finanziaria 2007 (art 1, comma 796, lettera O della legge 296/2006)
 - "Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici" (GU n.302 del 27 dicembre 2013)
 - "Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica" Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano Stato Regioni del 13 marzo 2013
-

3 TERMINI E DEFINIZIONI

I LGM sono Strutture specialistiche che offrono prestazioni a persone che necessitano di eseguire test genetici/genomici e ottenere relative informazioni.

Le attività dei LGM si inseriscono quindi nei percorsi diagnostici e assistenziali delle patologie su basi genetiche, in particolare delle malattie rare e rarissime o con rilevante componente genetica (es. malattie

complesse).

I LGM svolgono particolare ruolo nella prevenzione, attraverso l'esecuzione dei test genetici/genomici specifici (es. test di suscettibilità), e nella determinazione dell'identità genetica personale mediante test di immunogenetica e medicina forense.

I LGM inoltre possono svolgere funzioni di:

- collaborazione ad indagini epidemiologiche (es. registri regionali e nazionali di patologie genetiche)
- formazione ed aggiornamento del personale sanitario nell'ambito della disciplina di competenza
- educazione sanitaria su tematiche di genetica
- collaborazione con Enti preposti alla definizione della programmazione sanitaria
- ricerca

In base alla specifica organizzazione regionale, i LGM devono essere funzionalmente collegati alle Strutture Cliniche di Genetica Medica, al fine di attuare in modo integrato i programmi operativi.

I LGM afferenti al SSN possono essere:

- a) Strutture Complesse, gestite da un Direttore e con piena autonomia di budget, personale e attrezzature
- b) Strutture Semplici Dipartimentali, gestite da un Responsabile, con autonomia di budget, di personale e di attrezzature
- c) Strutture Semplici di Strutture Complesse di Laboratorio di Genetica Medica, gestite da un Responsabile ma sotto la direzione del Direttore della Struttura complessa. Non sempre hanno autonomia di budget.

4 SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ

4.1 Generalità

Il LGM deve definire politiche e procedure al fine di controllare la documentazione e le informazioni (provenienti dall'interno e dall'esterno) richieste dallo Standard, comprese le registrazioni atte a dimostrare l'efficacia del Sistema di Gestione per la Qualità (SGQ).

Il LGM deve esplicitare e rendere accessibili agli interessati (*stakeholder*) la propria missione (*Mission*), sulla base della quale sviluppare la Politica, gli obiettivi e i processi per la qualità (*Vision*).

Il LGM deve avere modalità e strumenti per l'ascolto e la presa in carico delle esigenze, richieste ed aspettative di tutti gli interessati, quando obbligatori per legge o ritenuti opportuni dal Direttore/Responsabile dell'organizzazione.

4.2 Requisiti relativi alla documentazione

Il Direttore/Responsabile dell'organizzazione deve enunciare formalmente le caratteristiche specifiche della Struttura di LGM, che possono essere contenute nella Carta dei servizi, nello Standard di servizio e nel Tariffario delle prestazioni. Detti documenti devono chiaramente identificare il processo organizzativo, elencare e descrivere la tipologia dell'offerta diagnostica.

Deve essere disponibile la lista dettagliata dei test genetici offerti dal LGM con le indicazioni sui tempi di esecuzione e di refertazione.

Deve essere predisposto un Manuale della Qualità che prenda in considerazione tutti i punti applicabili del presente Standard.

Tutto il personale deve essere istruito sull'utilizzo e sull'applicazione del Manuale di Qualità e di tutti i documenti del SGQ.

Il Manuale della Qualità deve essere tenuto aggiornato dal Responsabile del SGQ nominato formalmente dal Direttore/Responsabile del LGM.

Deve essere predisposta una procedura documentata per la gestione dei documenti del SGQ che stabilisca le modalità necessarie per:

- a) approvare i documenti valutandone l'adeguatezza prima dell'emissione
- b) riesaminare, aggiornare (se necessario) e riapprovare i documenti stessi
- c) assicurare che siano identificate le modifiche e lo stato di revisione corrente dei documenti
- d) verificare che le pertinenti versioni dei documenti siano disponibili presso i luoghi di utilizzo

- e) garantire che i documenti siano e rimangano leggibili e facilmente identificabili
- f) verificare che gli eventuali documenti esterni necessari al buon funzionamento del SGQ siano identificati e la loro distribuzione avvenga in modo controllato e adeguato
- g) evitare l'uso involontario di documenti obsoleti adottando una loro adeguata tracciabilità qualora sia necessario recuperarli
- h) descrivere come vengono effettuate e controllate le modifiche apportate ai documenti mantenuti in formato elettronico
- i) descrivere le modalità necessarie per l'identificazione, l'archiviazione, la protezione, la rintracciabilità, la conservazione ed eliminazione delle registrazioni.

La definizione delle modalità di emissione, di gestione e di archiviazione dei documenti SGQ e Sanitari è a cura del Direttore/Responsabile del LGM, tenendo conto della normativa vigente.

Questi documenti possono essere mantenuti su qualsiasi supporto, cartaceo e/o informatico, e devono essere garantite adeguate protezioni ai locali ed al sistema informatico.

E' utile ricordare che i dati genetici devono essere recuperabili nell'arco di tempo riferito a generazioni. Infatti per motivi di salute o per programmazione procreativa oltre agli interessati anche i familiari possono richiedere informazioni sui test genetici eseguiti.

Qualora i documenti siano archiviati in formato elettronico è necessario che il sistema permetta l'accesso ai dati solo al personale autorizzato garantendone la tracciabilità.

5 RESPONSABILITÀ DELLA DIREZIONE

5.1 Impegno del direttore/responsabile

Il Direttore/Responsabile del LGM deve dare evidenza del proprio impegno per lo sviluppo e per l'attuazione del SGQ con il miglioramento continuo della sua efficacia. Questo obiettivo deve realizzarsi:

- a) definendo la politica per il SGQ
- b) comunicando al personale della Struttura l'importanza di soddisfare i requisiti normativi e, nel limite del possibile, le aspettative dell'utente
- c) assicurando che siano stabiliti gli obiettivi per la qualità relativi all'attività sistematica di monitoraggio del SGQ
- d) conducendo i riesami del SGQ
- e) valutando l'efficacia delle azioni intraprese in seguito al riesame
- f) assicurando la disponibilità delle risorse per il funzionamento della Struttura
- g) fornendo al personale adeguate opportunità di aggiornamento professionale.

5.2 Orientamento all'utente ed aspetti etici

5.2.1 Generalità

Il Direttore/Responsabile del LGM deve assicurare che le esigenze dell'utente siano definite e verificare che siano state prese in considerazione, al fine di accrescerne la soddisfazione.

Quando sono presenti punti prelievo per la raccolta dei campioni, è necessario rendere l'ambiente confortevole, garantire la riservatezza, attuare le misure previste per gli utenti con disabilità.

La Struttura deve avere modalità e strumenti per l'informazione e l'ascolto degli utenti (gestione dei reclami, questionari di soddisfazione, *'focus group'*).

La fruibilità dei servizi è garantita agli appartenenti a minoranze etniche o linguistiche e ai non udenti, attraverso documenti tradotti nelle lingue più rappresentative degli utenti che afferiscono al laboratorio, usufruendo anche dell'intervento di mediatori linguistici o culturali.

5.2.2 Aspetti etici/consenso informato

Il personale del LGM è tenuto a rispettare il codice etico delle rispettive professioni e i principi ispiratori delle professioni sanitarie.

La salute dell'utente è prioritaria e, nonostante il LGM abbia una relazione di tipo contrattuale con il medico richiedente, l'interesse e il benessere dell'utente devono essere valutati attentamente prima dell'esecuzione di ogni prestazione.

Il personale deve disporre dei dati personali e familiari necessari per rispondere al quesito diagnostico e deve informare l'utente sulle finalità dei dati richiesti.

Il LGM deve avere una procedura documentata di gestione del consenso informato.

L'informativa collegata all'ottenimento del consenso all'esecuzione di un test genetico deve essere conforme alle direttive del Garante della privacy. In particolare le persone devono essere informate su:

- a) significato del test richiesto
- b) modalità/tempi di esecuzione del test e di comunicazione del risultato
- c) implicazioni dei possibili risultati
- d) sistemi adottati per la tutela della riservatezza dei dati dell'utente utilizzati per il test e l'eventuale disponibilità del campione per altri fini diagnostici
- e) diritto dell'interessato e dei consanguinei ad accedere ai risultati del test
- f) diritto dell'interessato a non voler conoscere il risultato.

Specifico consenso va nuovamente richiesto nel caso di esecuzione di ulteriori test genetici, dei quali emergesse necessità per approfondire/completare percorsi diagnostici inviati presso lo stesso o altri laboratori.

Tutti i test genetici devono essere preceduti da consulenza genetica, e il consenso all'esecuzione dell'indagine deve essere sottoscritto dall'utente o, qualora non sia in condizione di esprimerlo, dai genitori o dal tutore.

Gli specialisti in Genetica Medica del Laboratorio devono farsi carico direttamente della consulenza pre-test o richiedere evidenza che questa sia stata effettuata da specialista di riferimento esterno al Laboratorio stesso (es: dichiarazione firmata del paziente/medico/dirigente sanitario dell'avvenuta consulenza pre-test che accompagna il campione).

Inoltre il LGM deve definire la corretta modalità di consegna dei referti e l'eventuale indicazione delle strutture di riferimento per la continuità assistenziale post test.

Il personale deve essere consapevole che i risultati di un test genetico sono confidenziali e possono essere comunicati al medico richiedente, all'utente o a chi ne ha la patria potestà, ad altri solo con il consenso di quest'ultimo. L'unica eccezione riguarda il diritto di un terzo consanguineo di conoscere il dato genetico per motivi di salute o procreativi, qualora non sia possibile ottenere l'assenso dell'interessato per effettiva irreperibilità dello stesso.

5.3 Politica per la qualità

La Politica della Qualità deve essere esplicitata in un documento, i cui contenuti devono essere comunicati e resi disponibili a tutti i possibili interessati, e deve:

- a) essere coerente con le finalità del LGM
- b) descrivere le caratteristiche del servizio che il LGM fornisce
- c) includere l'impegno a soddisfare i requisiti e a migliorare continuamente l'efficacia del SGQ
- d) evidenziare gli obiettivi generali e specifici per la qualità e definirne la modalità di revisione
- e) garantire l'impegno del LGM ad operare secondo la buona pratica professionale, a rispettare gli standard di qualità per gli esami svolti e ad applicare il SGQ
- f) essere sottoposta a periodico riesame per accertarne la continua idoneità.

5.4 Pianificazione

5.4.1 Obiettivi per la qualità

Il Direttore/Responsabile del LGM, in accordo con la Politica della Qualità, deve assicurare che ne siano stabiliti i conseguenti obiettivi, compresi quelli necessari per soddisfare i requisiti del servizio erogato e quelli relativi al contributo del LGM all'assistenza. Tali obiettivi devono essere misurabili.

Il Direttore/Responsabile del LGM si correla con gli obiettivi dell'eventuale Dipartimento e/o Struttura Complessa di Genetica di afferenza.

5.4.2 Pianificazione del SGQ

Il Direttore/Responsabile del LGM deve assicurare che:

- a) la pianificazione del SGQ sia condotta in modo da raggiungere gli obiettivi previsti
- b) l'integrità del SGQ venga mantenuta anche quando sono programmate ed attuate modifiche al sistema

stesso.

5.5 Responsabilità, autorità e comunicazione

5.5.1 Responsabilità ed autorità

Il Direttore/Responsabile del LGM deve assicurare che le responsabilità e gli incarichi siano formalizzati secondo la normativa vigente, definendo Organigramma e Funzionigramma. I relativi documenti aggiornati devono essere resi noti a tutto il personale e all'utenza.

Il Direttore/Responsabile del LGM assume responsabilità professionali, scientifiche, di consulenza, gestionali e formative che devono essere pertinenti ai servizi offerti dalla Struttura.

Il Direttore/Responsabile di LGM e i professionisti designati per ogni attività devono essere in numero adeguato ed avere i titoli richiesti dalla normativa vigente oltre a formazione adeguata per assolvere le seguenti responsabilità:

- a) gestire in modo efficace ed efficiente il LGM, compresa la pianificazione ed il controllo del bilancio, in conformità alle responsabilità di gestione finanziaria di competenza
- b) implementare e sostenere il SGQ. Il Direttore/Responsabile ed il personale del LGM partecipano ai vari comitati di miglioramento della qualità delle Strutture Sanitarie in cui operano
- c) relazionare e collaborare in modo efficace (ivi comprese per le disposizioni contrattuali, se necessario), con:
 - gli enti di accreditamento e di regolamentazione
 - i preposti funzionari amministrativi
 - la comunità sanitaria e scientifica
 - le persone interessate al servizio
 - le associazioni di famiglie e pazienti con malattie genetiche (in particolare rare/rarissime)
- d) partecipare, ove esistenti, alle reti di coordinamento territoriali delle strutture di genetica
- e) pianificare, stabilire e sviluppare gli obiettivi
- f) prevedere le corrispondenti risorse, per quanto di competenza
- g) definire, implementare e monitorare gli standard di prestazione e di miglioramento della qualità dei servizi
- h) partecipare attivamente come membro dello staff sanitario all'erogazione dei servizi offerti
- i) fornire consulenza alle richieste di informazioni sulla scelta dei test genetici, sul servizio offerto e sull'interpretazione dei dati del LGM
- j) realizzare un ambiente sicuro nel LGM rispettando le buone pratiche e i regolamenti previsti
- k) monitorare i processi a rischio per garantire l'affidabilità dei dati che vengono prodotti
- l) prevedere programmi di formazione per tutto il personale e partecipare a programmi formativi nel campo della genetica medica
- m) selezionare e monitorare tutti i laboratori di riferimento sulla base della qualità del servizio offerto
- n) promuovere un clima sereno fra il personale individuando o recependo idonei indicatori per il relativo monitoraggio
- o) rispondere a ogni reclamo, richiesta o suggerimento da parte degli utenti
- p) pianificare e dirigere la ricerca e valorizzarne i risultati

5.5.2 Responsabile Sistema di Gestione per la Qualità

Il Direttore/Responsabile del LGM deve incaricare un suo rappresentante per il SGQ che, indipendentemente da altri incarichi, sia responsabile ed abbia l'autorità per:

- a) assicurare che i processi necessari per il SGQ siano definiti, attuati e tenuti aggiornati
- b) aggiornare costantemente il Direttore/Responsabile sull'andamento del SGQ e sulle eventuali necessità di miglioramento
- c) sensibilizzare tutto il personale al rispetto delle aspettative dell'utente.

5.5.3 Comunicazione interna

Il Direttore/Responsabile del LGM deve assicurare che all'interno della Struttura siano definiti appropriati processi di comunicazione, inclusi quelli riguardanti l'efficacia del SGQ, tenendo anche conto della complessità organizzativa e garantendo il trasferimento efficace dei messaggi.

5.6 Riesame di direzione

5.6.1 Generalità

Il Direttore/Responsabile del LGM, al fine di garantire adeguatezza ed efficacia delle prestazioni erogate, deve riesaminare periodicamente il proprio SGQ, preferibilmente in coincidenza con il bilancio annuale degli obiettivi di budget aziendali. Le registrazioni dei riesami del Direttore/Responsabile devono essere mantenute.

5.6.2 Elementi in ingresso per il riesame

Il riesame di direzione deve comprendere, anche se non esclusivamente, le informazioni riguardanti:

- a) il follow up dei precedenti riesami del Direttore/Responsabile
- b) i risultati degli audit interni e di parte terza
- c) lo stato delle non conformità e delle azioni preventive e correttive
- d) l'esito dei Controlli di Qualità (CQ) del Laboratorio: controlli interni (CQI), valutazione esterna di qualità (VEQ) e altre eventuali forme di controllo inter-Laboratori di Genetica Medica. I dati emersi dai CQI e dalle VEQ sono sottoposti a valutazione periodica con altri Enti competenti per la qualità a livello nazionale ed europeo
- e) le variazioni di volume, della tipologia e del carico di lavoro
- f) la rivalutazione annuale delle competenze del personale, inclusa la formazione-aggiornamento, secondo criteri stabiliti e in sinergia con il "piano di formazione" annuale, che deve dare priorità alla partecipazione ad eventi formativi attinenti alla disciplina
- g) la verifica periodica dei servizi prestati da fornitori esterni, quali altri laboratori e Servizi di genetica clinica, finalizzati a garantire la migliore continuità assistenziale
- h) la qualità percepita espressa dai medici, dai pazienti e dagli altri interessati
- i) gli indicatori di qualità per il monitoraggio delle attività specifiche del LGM (vedi Allegati)
- j) le modifiche che potrebbero avere effetti sul SGQ
- k) i suggerimenti da parte del personale per migliorare il benessere organizzativo.

5.6.3 Elementi in uscita dal riesame

Gli elementi in uscita dal riesame di direzione devono comprendere ogni decisione ed azione relative a:

- a) migliorare l'efficacia del SGQ e dei relativi processi
- b) migliorare i servizi in relazione ai requisiti dell'utente
- c) stimare le risorse necessarie
- d) valutare e monitorare la qualità e l'appropriatezza del contributo specifico che il LGM svolge per l'assistenza dell'utente
- e) prevedere raccomandazioni per il miglioramento.

I risultati e le azioni che nascono dal riesame del Direttore/Responsabile devono essere registrati ed il personale di LGM deve esserne informato.

Quando il SGQ è in fase di stabilizzazione o si verificano improvvise criticità i riesami del Direttore/Responsabile devono avere una frequenza adeguata alla soluzione dei problemi.

6 GESTIONE DELLE RISORSE

6.1 Messa a disposizione delle risorse

Il Direttore/Responsabile, il personale e la struttura devono essere dedicati ed avere i requisiti richiesti a norma di legge.

Il Direttore/Responsabile del LGM deve:

- a) provvedere alla gestione del personale fornendo a ciascun dipendente obiettivi e mezzi necessari per svolgere i compiti assegnati
- b) applicare e mantenere il SGQ e migliorarne in continuo l'efficacia
- c) accrescere la soddisfazione dell'utente, rispettandone diritti e bisogni.

Le Strutture private di LGM e quelle private accreditate dal SSN devono individuare aree e staff dedicati e specifici per le prestazioni di genetica medica, che soddisfino i requisiti organizzativi e professionali in analogia a quanto previsto per il SSN.

La Struttura, anche se non richiesto esplicitamente dall'atto aziendale, predispone un budget annuale e un rendiconto delle risorse economiche destinate.

6.2 Risorse umane

6.2.1 Generalità

La Struttura procede all'acquisizione di nuovo personale in accordo con le normative vigenti, in particolare secondo quanto previsto dai requisiti professionali delle norme concorsuali riferite al LGM.

Il LGM deve disporre di un organigramma, di un funzionigramma, di una politica di gestione del personale e di una descrizione delle qualifiche e mansioni riferite a ciascun profilo professionale ("*job description*").

Il LGM deve prevedere figure professionali differenziate, i dirigenti sanitari devono avere specializzazione in Genetica Medica o in discipline equipollenti ai sensi di legge.

Presso ogni Laboratorio diagnostico di Genetica Medica è necessario che siano strutturati almeno due dirigenti sanitari (escluso il Direttore/Responsabile della Struttura Complessa o il Responsabile della Struttura Semplice), per garantire continuità del servizio (inclusa la validazione dei risultati) e Tecnici Sanitari di Laboratorio Biomedico, con un rapporto tecnico/dirigente preferibilmente di 2/1 (escluso il Direttore/Responsabile della Struttura); inoltre deve essere disponibile personale ausiliario e personale amministrativo per lo svolgimento delle attività loro pertinenti.

6.2.2 Competenza, formazione-addestramento e consapevolezza

Il personale di LGM deve essere competente professionalmente, costantemente aggiornato sul piano culturale e tecnico e deve avere abilità ed esperienza adeguate.

Il LGM deve avere evidenza del percorso di inserimento, formazione e addestramento per il personale di nuova acquisizione. Tale percorso comprende la presa visione della parte della documentazione della qualità inerente la sicurezza, la privacy, il ruolo e le mansioni, il piano di affiancamento, responsabilità del tutoraggio e valutazione di idoneità al ruolo.

Esistono specifici incarichi professionali per le diverse tipologie di personale della Struttura che descrivono i requisiti di formazione all'ingresso e quelli da acquisire con l'aggiornamento continuo. Il bisogno formativo, emerso con la partecipazione del personale, può portare alla redazione di un piano formativo della struttura, la cui realizzazione ed efficacia deve essere valutata periodicamente. Le competenze e le azioni intraprese per il loro mantenimento vanno valutate periodicamente per ogni operatore. Conseguentemente deve essere misurata l'efficacia della formazione.

Devono essere regolarmente documentati incontri di staff professionale con il personale clinico che usufruisce dei servizi resi dal LGM. Il personale deve partecipare agli incontri clinici per un confronto sull'efficacia e l'appropriatezza dei test genetici utilizzati in generale e nei casi specifici.

Devono essere facilmente reperibili le evidenze documentali relative alle attestazioni di studio e alle qualificazioni professionali di tutto il personale, incluse la formazione-addestramento, le competenze tecniche e le esperienze lavorative.

6.3 Infrastrutture

6.3.1 Generalità

Le infrastrutture comprendono, per quanto applicabile:

- a) edifici, spazi di lavoro e servizi connessi proporzionati e adeguati al numero del personale e alla tipologia delle attività svolte secondo quanto previsto dalle norme vigenti
- b) apparecchiature di processo incluse quelle informatiche
- c) servizi di supporto (quali trasporti, sistemi di comunicazione o informativi).

Il LGM deve essere fornito di tutte le attrezzature necessarie per l'erogazione delle prestazioni; inoltre devono essere previsti ausili per la raccolta del campione primario, per la preparazione, l'elaborazione e lo stoccaggio dei campioni.

6.3.2 Sistema Informativo (SI) di LGM

Tutti i dati che garantiscono la tracciabilità delle prestazioni del LGM sono generalmente gestiti e conservati da un sistema informativo.

Deve essere nominato formalmente un Referente del SI che ne tenga sotto controllo la gestione e la manutenzione.

Un manuale completo delle procedure (cartaceo o elettronico) deve essere reso disponibile a tutto il personale autorizzato ad utilizzare il SI. Il manuale, ad intervalli regolari, deve essere approvato dal Direttore/Responsabile del LGM o dal personale designato.

Devono essere documentate procedure per garantire un accesso autorizzato e sicuro, manutenzione/controllo giornaliero e periodico, integrità/tracciabilità/archiviazione/backup dei dati e relative registrazioni.

I risultati archiviati devono essere disponibili facilmente, rapidamente per un periodo definito dalla organizzazione in base alla normativa vigente ed essere conformi agli originali. Inoltre devono essere archiviate le informazioni relative ad eventuali incidenti o varianti rispetto agli standard di riferimento per lo specifico test.

Deve essere previsto un addestramento permanente per chi usa il SI.

6.4 Ambiente di lavoro

Il LGM deve possedere aree idonee per :

- a) l'accettazione dell'utenza e dei campioni
- b) il punto prelievi, in conformità con la normativa vigente, se previsto
- c) lo svolgimento, con garanzie di riservatezza e tranquillità, della consulenza collegata ai test genetici (eventualmente anche in condivisione con altre Strutture presenti nella stessa Azienda o con Ente/Struttura convenzionata)
- d) la conservazione dei risultati dei test genetici, in accordo con le norme vigenti per la protezione dei dati personali
- e) la consultazione di banche dati e la disponibilità di fonti bibliografiche
- f) lo studio e le riunioni di lavoro
- g) le funzioni amministrative e di archivio, che devono essere svolte in locali accessibili solamente a personale autorizzato.

Il numero e le dimensioni dei locali devono essere proporzionati e adeguati al numero del personale e alla tipologia delle attività svolte secondo quanto previsto dalle norme vigenti e da quelle specifiche riguardanti la tipologia del LGM (es: citogenetica, genetica molecolare, immunogenetica etc.).

Quando sia previsto l'accesso al Laboratorio da parte di terzi (utenti, visitatori, fornitori), se ne preveda l'identificabilità e le aree accessibili. Il personale, gli utenti e i visitatori devono essere protetti dai rischi prevedibili, conseguentemente chi di competenza deve effettuare verifiche periodiche per il controllo delle misure attuate per garantire la sicurezza del personale e dei pazienti in linea con la normativa vigente.

Il LGM deve essere progettato per l'efficienza del suo funzionamento, per ottimizzare il comfort dei suoi occupanti e ridurre al minimo il rischio di infortuni e malattie professionali.

Gli ambienti in cui avviene la raccolta dei campioni si svolgono le attività analitiche devono essere tali da assicurare la qualità richiesta delle prestazioni erogate e da impedire che i risultati vengano alterati. Il LGM deve monitorare, controllare e registrare le condizioni ambientali, quando richiesto dalle specifiche della strumentazione, o qualora queste possano influenzare la qualità dei risultati.

Nel LGM deve esservi una separazione effettiva tra sezioni adiacenti in cui vengono svolte attività incompatibili, per evitare contaminazioni incrociate.

Il LGM deve possedere, per quanto possibile, le più recenti strumentazioni che permettano di garantire la migliore qualità per l'esecuzione degli specifici test genetici.

Il LGM deve avere un livello organizzativo della strumentazione tale da garantire tracciabilità/archiviazione dei dati e tutela della riservatezza. Tutti gli strumenti considerati critici devono essere previsti in doppio e collegati a gruppi di continuità.

Lo stoccaggio e lo smaltimento di materiali pericolosi deve avvenire in conformità alle pertinenti

normative e devono essere regolamentati da specifiche e documentate procedure. A tal fine potrebbero essere necessarie procedure speciali e di formazione per il personale. Deve essere predisposta una procedura per lo smaltimento sicuro del materiale impiegato per la raccolta ed il trattamento del campione.

7 REALIZZAZIONE DEL SERVIZIO

Tutti i percorsi che portano all'erogazione finale del servizio devono essere regolamentati da specifiche procedure operative, sistematicamente riesaminate a intervalli regolari dal Direttore/Responsabile del LGM. Questi interventi devono essere definiti nel SGQ, al fine di individuare le fonti potenziali di non conformità o le eventuali opportunità di miglioramento.

7.1 Pianificazione della realizzazione del servizio

Il LGM deve pianificare ed effettuare le attività di produzione e di erogazione del servizio in condizioni controllate.

Nel pianificare i percorsi, il Direttore/Responsabile del LGM deve determinare, per quanto appropriato:

- a) gli obiettivi per la qualità e i requisiti relativi al servizio
- b) i processi
- c) la documentazione e le risorse specifiche per il servizio
- d) le attività di verifica, validazione, monitoraggio, misurazione, ispezione e prove specifiche per il controllo del servizio
- e) le registrazioni necessarie a evidenziare che i processi di esecuzione dei servizi e i relativi risultati soddisfino i requisiti dello Standard.

7.2 Processi relativi all'utente

7.2.1 Determinazione e riesame dei requisiti relativi al servizio

Il LGM deve attuare la revisione periodica dei servizi.

Le politiche e le procedure di gestione delle attività devono assicurare che:

- a) le attività, inclusi i metodi da utilizzare, siano adeguatamente definiti, documentati e compresi
- b) il LGM abbia le capacità e le risorse umane ed informative in grado di effettuare le prestazioni
- c) vi siano procedure adeguate in grado di soddisfare i requisiti contrattuali e le esigenze analitiche (in particolare i CQI e la VEQ).

Il LGM deve definire i percorsi diagnostici utilizzati per ogni specifica patologia di cui si eseguono i test in epoca pre e post natale.

Al fine di completare percorsi diagnostici di patologie in esame o per approfondimenti diagnostici non eseguiti in sede, il LGM può fare riferimento a Strutture esterne di supporto costituite da laboratori autorizzati da Enti competenti per la specifica attività diagnostica.

Per i test eseguiti presso laboratori con i quali esiste un rapporto di collaborazione non sporadico, devono essere presenti convenzioni formali e procedure concordate comprendenti, fra l'altro, la gestione del consenso informato e l'autorizzazione al trattamento dei dati genetici, la modalità di trasporto, la consegna dei campioni e dei referti ed i tempi di risposta, l'audit di seconda parte.

Gli accordi con i Laboratori di riferimento devono essere periodicamente rivisti per assicurare che:

- a) i requisiti, comprese le procedure pre e post-analitiche, siano adeguatamente definiti, documentati e compresi
- b) il LGM di riferimento sia in grado di soddisfare i requisiti e che non vi siano conflitti di interesse
- c) le responsabilità professionali in riferimento ai risultati degli esami e alla loro interpretazione siano chiaramente definite
- d) le registrazioni dei risultati del riesame siano mantenuti conformemente alla legislazione nazionale e ai requisiti regionali
- e) il referto indichi chiaramente il laboratorio esecutore, i risultati e gli eventuali commenti.

Il LGM deve tenere la registrazione dei campioni inviati presso Laboratori di riferimento e deve conservare un duplicato del referto.

Devono essere concordate con il Laboratorio a cui si invia il campione le rispettive responsabilità per quanto riguarda i risultati e la loro interpretazione .

Il referto deve indicare chiaramente i risultati e gli eventuali commenti fatti dal Laboratorio in cui è stata eseguita l'analisi.

Devono essere mantenute le registrazioni dei risultati del riesame del contratto e delle azioni conseguenti al riesame, compresi eventuali cambiamenti significativi e argomentazioni pertinenti. Le eventuali modifiche devono essere comunicate a tutte le parti interessate.

7.2.2 Comunicazione con l'utente

L'organizzazione deve:

- a) determinare ed attuare modalità efficaci per comunicare con gli utenti in merito a precise informazioni relative al servizio
- b) fornire indicazioni sull'efficacia delle analisi, sulle motivazioni correlate a eventuali ripetizioni, sul tipo di campione necessario e sull'interpretazione dei risultati
- c) avere procedure di gestione dei reclami o comunque delle segnalazioni che provengono da clinici, pazienti o altre persone o organismi interessati all'attività del LGM.

Il LGM deve conservare le registrazioni dei reclami e delle azioni correttive adottate.

7.3 Ricerca e sviluppo

Il Direttore/Responsabile della SCGM deve incoraggiare e favorire la partecipazione a progetti di ricerca e a piani di sviluppo nei vari settori di competenza, al fine di mantenere un alto grado di professionalità del personale afferente alla struttura.

Il Direttore/Responsabile della Struttura promuove l'investimento in nuove tecnologie e ricerca.

Una procedura documentata regola le responsabilità, l'attività, la tracciabilità, la validazione e l'archiviazione dei dati.

Il LGM deve avere procedure interne di validazione per la progettazione e l'allestimento di nuovi test introdotti nella routine diagnostica.

I prodotti della ricerca e dell'innovazione sono resi disponibili alla comunità scientifica.

Il personale della Struttura contribuisce alla informazione scientifica degli operatori esterni, degli utenti, direttamente o attraverso le associazioni e le diverse realtà territoriali.

La produzione scientifica e l'attività didattica sono raccolte in una relazione con frequenza almeno annuale.

7.4 Approvvigionamento

Il Direttore/Responsabile del LGM deve provvedere, con il contributo del personale, alla definizione dei bisogni di acquisto ed alle verifiche di adeguatezza e di idoneità di uso; devono essere definire e documentare le politiche e le procedure per l'acquisizione di servizi, di strumentazione e di reagenti che possono influenzare la qualità delle prestazioni della Struttura. Pertanto devono essere stabiliti i criteri per la selezione, la valutazione e la ri-valutazione dei fornitori. Devono essere mantenuti l'elenco dei fornitori, le registrazioni dei risultati delle valutazioni e delle eventuali modifiche.

Le procedure devono tenere conto dei regolamenti del proprio Ente sanitario e/o della propria Regione.

Deve essere conservata presso l'Ente/Laboratorio la documentazione relativa alle modalità di acquisizione di servizi, di strumentazione e di prodotti.

Devono essere definiti i criteri e le procedure per la conservazione e la tenuta sotto controllo del materiale di consumo.

Deve essere presente un sistema di controllo del magazzino e un sistema di inventario dei materiali che consenta la registrazione per un definito periodo di tempo.

Il sistema deve prevedere la registrazione di:

- a) numero di lotto dei reagenti e dei materiali
- b) numero di lotto dei materiali di controllo e di calibrazione
- c) data di arrivo di tutti i prodotti in LGM
- d) data di inizio del loro utilizzo
- e) data di scadenza.

Tutta questa documentazione deve essere verificata periodicamente dal Direttore/Responsabile o da un

suo delegato.

Il LGM deve definire i criteri e le procedure per l'ispezione, l'accettazione e la non accettazione del materiale in arrivo.

La strumentazione ed il materiale di consumo non devono essere impiegati fino a quando non sia stata verificata la conformità con gli standard e i requisiti di riferimento (può essere utilizzata in alternativa la documentazione del fornitore che ha soddisfatto il proprio SGQ).

Qualora il LGM intenda effettuare una verifica presso le sedi del fornitore deve specificare, nell'ambito delle informazioni relative all'approvvigionamento, le disposizioni per la verifica e la modalità per la consegna del prodotto/servizio.

7.5 Produzione ed erogazione del servizio

7.5.1 Identificazione e rintracciabilità - Garanzia della qualità dei test genetici

Il LGM deve progettare un sistema di controllo interno di qualità che consenta di verificare il raggiungimento degli obiettivi di qualità definiti in accordo con le linee guida, le buone pratiche e le raccomandazioni più aggiornate, nazionali e internazionali.

Per ogni attività del processo analitico vanno analizzati, almeno semestralmente, gli indicatori definiti dal Laboratorio stesso. Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto.

Deve essere definita e tracciabile l'attività di calibrazione della strumentazione e le altre variabili che possono condizionare i risultati dei test.

Il LGM deve partecipare, per i test citogenetici, per quelli di genetica molecolare e di genetica biochimica a programmi di confronto inter-LGM quali i programmi di verifica esterna di qualità (VEQ) a livello nazionale [Istituto Superiore Sanità (ISS) per citogenetica e molecolare] e/o europeo [Es:Cytogenetic European Quality Assessment (CEQA) ed European Molecular Genetics Quality Network (EMQN), European Research Network for evaluation and improvement of screening, Diagnosis and treatment of Inherited disorders of Metabolism (ERNDIM)].

Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto e vanno adottate le necessarie azioni correttive.

Per le analisi per le quali non è disponibile un programma formale inter-laboratori, il LGM deve mettere a punto un meccanismo che consenta di determinare l'accuratezza di tali analisi.

Il Direttore/Responsabile, direttamente o attraverso delegati, deve verificare i risultati dei percorsi diagnostici e deve partecipare alla implementazione ed alla documentazione degli interventi correttivi.

Nel caso in cui le analisi siano eseguite usando metodi o strumentazioni diverse, deve essere attivo un meccanismo che assicuri la comparabilità dei risultati utilizzati a fini clinici. Tale verifica deve essere eseguita ad intervalli determinati, in rapporto alle caratteristiche del metodo o dello strumento.

7.5.2 Fase pre-analitica

I Laboratori devono disporre delle procedure documentate, delle norme e delle linee guida prese a riferimento per la gestione della fase pre-analitica dei test genetici.

Devono essere presenti procedure per:

- a) la prenotazione dei test
- b) la gestione delle liste d'attesa
- c) l'accettazione dei campioni.

Il modulo di richiesta dei test genetici deve contenere informazioni sufficienti per identificare l'utente ed il richiedente, oltre a fornire dati clinici utili per l'esecuzione dell'indagine.

Il modulo di richiesta, cartaceo o elettronico, deve consentire l'inserimento almeno dei seguenti dati:

- a) identificazione univoca dell'utente
- b) nome o altro identificativo univoco del medico o di altra persona legalmente autorizzata a richiedere gli esami o ad utilizzare le informazioni mediche, oltre al personale sanitario del reparto richiedente se la persona è ricoverata
- c) informazioni cliniche relative all'utente
- d) tipo di prelievo e il sito anatomico di origine, se necessario
- e) data di prelievo e di invio al laboratorio

f) data di arrivo del campione al LGM e nome dell'operatore ricevente.

I campioni devono essere trasportati nel LGM:

- a) in tempi e temperatura adeguati per la tipologia dell'esame richiesto
- b) con modalità tali da non compromettere la sicurezza né di chi li trasporta, né del personale del LGM che li riceve, né di terzi.

Devono essere disponibili istruzioni operative (IO) che descrivano le specifiche condizioni di conservazione dei campioni biologici sia per la loro rintracciabilità sia per la verifica delle condizioni di conservazione.

Devono essere presenti procedure scritte di identificazione dei campioni che consentano di:

- a) attribuire al campione il codice univoco del LGM
- b) rintracciare il campione durante tutte le fasi del percorso, dalla ricezione, alla manipolazione e al processamento.

Se manca una corretta identificazione dei campioni questi non devono essere accettati o processati dal LGM.

In caso di incertezza nella identificazione di un campione critico (per i rischi associati alla ripetizione o per l'impossibilità di effettuare un secondo prelievo) il LGM può scegliere di processare il materiale, ma di non rilasciare i risultati fino a quando il medico richiedente o la persona responsabile della raccolta non si sarà assunta la responsabilità di confermare l'identità del campione e avrà posto la sua firma sul modulo di richiesta.

Se questo requisito non è soddisfatto per qualsiasi motivo, il responsabile dell'indagine deve segnalare nel referto stesso il dubbio sull'identità del campione.

I campioni ricevuti devono essere registrati in entrata secondo modalità codificate e devono essere definiti e documentati i criteri per l'accettazione o il rifiuto del campione.

Se un campione non conforme viene accettato, il referto deve recare la natura del problema e, se applicabile, deve essere evidenziata la necessità di interpretare il risultato con la dovuta cautela.

Deve essere tenuta la registrazione dei campioni rifiutati.

Il LGM deve verificare periodicamente il volume di sangue o di altri materiali biologici necessari per i diversi tipi di analisi al fine di evitare che sia prelevato un volume maggiore del necessario.

Il LGM deve avere procedure specifiche per ogni tipologia di test genetico da eseguire in situazioni di urgenza (eventuali indagini prenatali per situazioni non programmabili; indagini sui genitori durante la gravidanza; neonato con malformazioni; ...) e deve verificarne l'attività e attivare il monitoraggio (es: n° casi/anno).

Le analisi urgenti devono essere segnalate opportunamente al fine di essere trattate come previsto dalle relative procedure.

I dirigenti della struttura hanno la responsabilità di valutare l'appropriatezza della prescrizione e, se il quesito diagnostico o il materiale pervenuto sono inadeguati, di informare il medico richiedente.

Devono essere considerati parti integranti di un test genetico il colloquio pre test e la raccolta del consenso informato per l'esecuzione del test stesso. La relativa documentazione deve sempre accompagnare il campione biologico.

Il consenso deve essere firmato dall'utente (o, se non in grado di farlo, da un rappresentante legale) e dal personale sanitario, incaricato dal Direttore/Responsabile, alla raccolta del consenso.

Il consenso informato deve essere rispondente ai requisiti di legge ed essere specifico per ogni tipologia di test genetico.

Devono essere definite le non conformità (NC) dei campioni in ingresso ed il trattamento delle stesse. Le NC devono essere monitorate costantemente.

7.5.3 Fase analitica

Devono essere presenti IO che descrivano, per ciascun test genetico, le metodiche e gli strumenti utilizzati, le strategie di analisi e di validazione dei risultati.

La documentazione deve comprendere, laddove possibile:

- a) indicazioni all'esame
- b) principio del metodo utilizzato
- c) specifiche del test, tipo di campione, tipo di contenitore e eventuale conservante
- d) strumentazione e reagenti necessari

- e) procedure di messa a punto della strumentazione
- f) fasi procedurali
- g) procedure di controllo di qualità
- h) interferenze alla qualità del risultato (es. inquinamento batterico...)
- i) modalità per la valutazione dei risultati
- j) conclusioni interpretative del risultato del test
- k) precauzioni particolari necessarie
- l) cause potenziali di variabilità
- m) identificazione di indicatori critici di processo e il loro monitoraggio.
- n) definizione delle modalità e del tempo di conservazione dei campioni biologici al fine di garantirne la stabilità e consentire l'eventuale ripetizione del test.

Le procedure analitiche utilizzate nel LGM devono far riferimento a linee guida o raccomandazioni elaborate a livello nazionale o internazionale o a pubblicazioni scientifiche in riviste sottoposte a *peer-review*.

Le istruzioni operative per l'uso fornite dal produttore, scritte in una lingua comprensibile a tutto il personale (es. nell'inserito dei kit), possono essere utilizzate purchè corrispondano esattamente alle tecniche adottate dal LGM. Se sono anche in minima parte modificate devono essere validate prima del loro utilizzo.

Il Direttore/Responsabile del LGM o suo delegato ha la responsabilità di controllare che la raccolta delle IO sia completa, aggiornata e verificata periodicamente.

Il LGM deve indicare in dettaglio la tipologia e la metodologia dei test eseguiti sia in epoca pre e/o post natale; i tessuti utilizzati con relative modalità di raccolta, il trasporto, la conservazione. Per l'esecuzione delle diverse analisi deve seguire le indicazioni delle Linee Guida italiane o europee.

Il LGM deve essere in grado di concludere il quesito diagnostico utilizzando le tecniche più appropriate per la specifica patologia.

7.5.4 Fase post-analitica

I risultati devono essere validati ed approvati dal personale responsabile del test designato dal Direttore/Responsabile del LGM. Il referto deve essere coerente con il quesito diagnostico e con i dati clinici disponibili dell'utente.

Comunicazione dei Risultati

Il Direttore/Responsabile del LGM deve approvare e controllare il contenuto ed il formato dei referti in modo da assicurare che siano comprensibili ed esaustivi per il medico e l'utente.

Tutti i risultati trascritti manualmente o in modo automatico devono essere controllati in modo da verificare la correttezza dell'inserimento prima dell'accettazione finale e della refertazione.

Prima della validazione finale del risultato, tutti i dati devono essere verificati dal dirigente genetista responsabile del processo del test e/o dal Direttore/Responsabile del laboratorio, al fine di impedire che siano refertati risultati errati.

Nel referto devono essere segnalate eventuali caratteristiche del campione che possono influenzare la qualità del test eseguito e compromettere l'accuratezza del risultato.

Una procedura documentata regola formato (elettronico o cartaceo), contenuti minimi, modalità e tempistiche di consegna del referto.

Il referto deve consentire una facile lettura ed interpretazione da parte degli utenti e deve essere indirizzato alle persone interessate.

Formato e contenuto del referto devono rispecchiare le indicazioni delle linee guida nazionali ed internazionali.

Il referto deve comprendere almeno i seguenti dati:

- a) identificazione del LGM che ha eseguito il test
- b) identificazione univoca dell'esame
- c) nome e codice dell'utente
- d) nome del medico o del reparto richiedente
- e) data di arrivo al LGM
- f) data del referto
- g) indicazione della tecnica eseguita per il test genetico

- h) risultato del test, utilizzando la nomenclatura relativa ed aggiornata
- i) se applicabile, i parametri di affidabilità diagnostica (es. *detection rate*, sensibilità, specificità), per lo specifico test genetico eseguito.

Nel caso in cui non possano essere desunte dalla letteratura la sensibilità, la specificità e la riproducibilità di un test per patologia rarissima, questo deve essere esplicitato nel referto del test.

Il LGM deve conservare copia dei referti in modo tale che sia possibile il recupero immediato delle informazioni.

Deve essere stabilito il tempo in cui le informazioni relative ai referti saranno disponibili e questo deve essere comunicato all'utente.

Inoltre il laboratorio deve rispettare le specifiche prescrizioni per la conservazione dei dati genetici regolamentate dalla legislazione nazionale, regionale e locale.

Il LGM deve disporre di procedure per la notifica in urgenza dei referti al medico richiedente o altro personale indicato dall'utente.

Devono essere mantenute le registrazioni delle azioni intraprese per comunicare i risultati urgenti. Queste devono contenere la data, il nome del componente dello staff del LGM che ha comunicato il risultato e il nome della persona che ha ricevuto le informazioni.

Qualora venga diagnosticata una anomalia genetica, è necessario che sul referto sia segnalata la necessità di effettuare una consulenza genetica.

7.5.5 Proprietà dell'utente

Il LGM deve avere cura delle proprietà dell'utente (es. documentazione clinica, referti di diverse indagini), quando depositate presso il LGM e/o utilizzate dal LGM stesso. Se per qualsiasi motivo le proprietà o parte di esse vengono smarrite o danneggiate o non sono più utilizzabili, il LGM deve registrare e riferire l'evento all'utente. Le proprietà dell'utente possono comprendere proprietà intellettuali e dati personali.

7.6 Controllo di apparecchiature e strumenti

Ogni strumento deve essere identificato in modo univoco.

Deve essere presente un inventario della strumentazione e programmi per il loro controllo, taratura e calibrazione.

Nei casi in cui il LGM debba utilizzare attrezzature gestite da altri laboratori che esulano dalle proprie procedure permanenti di controllo, è comunque necessario accertarsi e garantire che siano rispettati i requisiti degli standard previsti dal Laboratorio stesso.

Il personale deve essere in grado di dimostrare la conoscenza della strumentazione che gli è stata affidata.

Devono essere conservate e rese disponibili le registrazioni delle riparazioni e degli interventi di manutenzione per l'intera vita dello strumento o per il tempo richiesto dalle normative vigenti.

Devono essere disponibili le istruzioni aggiornate sull'uso e sulla manutenzione della strumentazione (compresi i manuali forniti dall'azienda produttrice).

Devono essere conservate le registrazioni per ciascuna delle attrezzature di LGM.

Queste devono comprendere almeno:

- a) nome dello strumento
- b) nome della ditta produttrice, tipo, numero di serie ed ogni altro numero di identificazione univoco
- c) nominativi delle persone da contattare presso l'azienda fornitrice e recapito telefonico
- d) data di ricevimento ed entrata in servizio
- e) ubicazione attuale dello strumento
- f) modalità di acquisizione (acquisto, service, leasing, affitto, strumento nuovo o usato)
- g) istruzioni del produttore o indicazioni per reperirle
- h) manutenzioni eseguite e programmate nel futuro. Le registrazioni della manutenzione dovrebbero includere le copie delle relazioni e dei certificati di tutte le calibrazioni e/o verifiche comprensive di date, tempi e risultati, criteri di accettazione e data prossima taratura/verifica
- i) verifica della sicurezza elettrica
- j) registrazione dei guasti, malfunzionamenti, modifiche o riparazioni dello strumento
- k) data prevista per la sostituzione.

Le attrezzature devono essere mantenute in un luogo di lavoro sicuro.

La strumentazione che richiede riparazione o calibrazione deve essere contrassegnata e segregata (se il caso) in modo da renderne impossibile l'utilizzo fino al momento della riparazione/calibrazione. Devono essere adottate misure per decontaminare le attrezzature prima della seduta analitica, della riparazione o della disattivazione.

L'elenco delle misure adottate per ridurre la contaminazione deve essere fornito alla persona che ripara l'attrezzatura.

Quando i computer o le apparecchiature sono usati per la raccolta, il trattamento, la registrazione, la notifica, la conservazione o il recupero dei dati dell'esame, il LGM deve assicurare che:

- a) il software del computer, compreso quello incorporato nelle attrezzature, sia idoneo all'uso
 - b) siano definite e attuate le procedure per la protezione dell'integrità dei dati in ogni momento
 - c) i computer e le apparecchiature automatiche siano mantenuti per assicurarne il corretto funzionamento e collocati in luoghi che assicurino le condizioni ambientali e operative necessarie per garantire l'integrità dei dati
 - d) i programmi informatici siano adeguatamente protetti per evitare l'accesso, l'alterazione o la distruzione, anche casuale, da parte di persone non autorizzate.
-

8 MISURAZIONE, ANALISI E MIGLIORAMENTO

8.1 Generalità

Il LGM deve pianificare ed attuare i processi di monitoraggio, di misurazione, di analisi e di miglioramento atti a:

- a) dimostrare la conformità ai requisiti del servizio erogato
- b) dimostrare e assicurare la conformità agli standard qualitativi definiti dalle Linee Guida nazionali ed internazionali
- c) assicurare la conformità del SGQ
- d) migliorare l'efficacia del SGQ.

8.2 Audit interni

Il LGM deve condurre, almeno annualmente e ad intervalli pianificati, audit interni di tutti gli elementi, gestionali e tecnici, del SGQ (vedi ISO 19011 come guida). Essi devono riguardare in modo particolare aspetti di rilevanza critica per l'utente, lo stato e l'importanza dei processi e delle aree da sottoporre ad audit, così come i risultati di audit precedenti.

Le verifiche devono essere pianificate, organizzate e svolte dal responsabile della qualità dell'organizzazione o da personale formato e designato formalmente dal Direttore/Responsabile, e comunque estraneo alle attività che sono sottoposte ad audit. Tali attività possono essere commissionate a personale esterno qualificato.

Deve essere predisposta una procedura documentata per definire i criteri, il campo di applicazione, la frequenza ed i metodi dell'audit, le responsabilità, i requisiti per la pianificazione e per la conduzione degli audit, per raccogliere le registrazioni e per riferire sui risultati.

Devono essere mantenute registrazioni degli audit e dei loro risultati. Il Direttore/Responsabile responsabile dell'area sottoposta ad audit deve assicurare che ogni azione correttiva necessaria per eliminare le non conformità rilevate e le loro cause sia effettuata entro un intervallo di tempo concordato.

I risultati degli audit interni devono essere trasmessi al Direttore/Responsabile del LGM per il Riesame della direzione.

8.3 Non conformità

Deve essere predisposta una procedura documentata per la gestione delle non conformità (n.c.).

In particolare occorre:

- a) identificare le cause della n.c.
- b) definire le azioni da intraprendere
- c) designare il personale responsabile della soluzione del problema

d) valutare la risoluzione della n.c. e l'efficacia dell'azione intrapresa.

Ogni episodio di non conformità deve essere documentato e registrato. Le registrazioni devono essere esaminate dal Direttore/Responsabile del LGM periodicamente e in occasione del Riesame, in modo da individuare eventuali criticità e attivare le conseguenti azioni preventive.

8.4 Analisi dei dati

Il LGM deve determinare, raccogliere ed esaminare periodicamente i dati idonei per dimostrare l'adeguatezza e l'efficacia del proprio sistema di gestione e per valutare dove possa essere realizzato il miglioramento continuo del sistema stesso. Inoltre gli indicatori allegati al presente Standard devono essere monitorati costantemente e analizzati almeno in occasione del riesame del Direttore/Responsabile. L'analisi dei dati deve riguardare almeno i seguenti aspetti:

- a) soddisfazione dell'utente
- b) conformità alle attività definite per la realizzazione del servizio
- c) aggiornamento dell'esecuzione dei test genetici in accordo con le più recenti linee guida nazionali e internazionali
- d) CQI e VEQ
- e) caratteristiche e tendenze dei processi per l'esecuzione dei test genetici comprese opportunità per azioni migliorative
- f) monitoraggio dei fornitori.

8.5 Miglioramento

8.5.1 Miglioramento continuo

Il LGM deve migliorare continuamente l'efficacia del SGQ utilizzando la politica e gli obiettivi previsti, i risultati degli audit, l'analisi dei dati, le azioni correttive e preventive ed il riesame del Direttore/Responsabile.

8.5.2 Azioni correttive

Il LGM deve predisporre una procedura documentata che definisca i requisiti per:

- a) determinare le cause delle non conformità
- b) valutare la possibilità di intraprendere azioni atte ad evitare il ripetersi delle non conformità
- c) determinare azioni correttive che devono essere adeguate all'importanza del problema e commisurate ai rischi possibili
- d) effettuare le azioni necessarie
- e) registrare i risultati delle azioni attuate
- f) monitorare i risultati delle eventuali misure correttive adottate, al fine di garantire che siano state efficaci nel risolvere i problemi individuati.

Il LGM deve documentare ed implementare ogni cambiamento richiesto nelle procedure operative come risultato delle verifiche compiute per individuare la causa delle non conformità.

Il Direttore/Responsabile del LGM deve verificare i risultati degli interventi correttivi in modo da assicurare che siano stati efficaci per correggere i problemi identificati.

Quando l'identificazione di non conformità fa sospettare che non siano state seguite la politica e le procedure indicate nel SGQ, il Direttore/Responsabile deve provvedere all'audit dei settori interessati.

8.5.3 Azioni preventive

Il LGM deve identificare i miglioramenti necessari e le fonti potenziali di non conformità, sia tecniche sia relative al SGQ.

Dopo l'individuazione dei settori da migliorare devono essere programmate le azioni da applicare.

Il Direttore/Responsabile del LGM deve successivamente valutare l'efficacia delle azioni correttive applicate.

Il LGM deve predisporre una procedura documentata che definisca i requisiti relativi all'avvio delle azioni preventive e l'applicazione dei controlli per assicurare che esse siano efficaci.

BIBLIOGRAFIA

- 25 Recommendations on the Ethical, Legal and Social implications of Genetic Testing - European Commission Expert Group, 2004
- A common Framework of Principles for direct-to-consumer genetic testing services - The UK Human Genetics Commission, 2010
- A new diagnostic workflow for patients with mental retardation and/or multiple congenital abnormalities: test arrays first – A.C.J. Gijsbers, J.Y.K. Lew, C.A.J. Bosch, J.H.M. Schuurs-Hoeijmakers, A. van Haeringen, N.S. den Hollander, S.G. Kant, E.K. Bijlsma, M.H. Breuning, E. Bakker, C.A.L. Ruivenkamp, *EJHG* (2009) 17, 1394–1402
- A standardized framework for the validation and verification of clinical molecular genetic tests – C. J. Mattocks, M. A. Morris, G. Matthijs, E. Swinnen, A. Corveleyn, E. Dequeker, C. R. Müller, V. Pratt, A. Wallace, *EJHG* (2010) 18, 1276–1288
- A tiered-layered-staged model for informed consent in personal genome testing – E.M. Bunnik, A.C.J.W. Janssens, M.H.N. Schermer, *EJHG* (2013) 21, 596-601
- ACMG Standards and Guidelines for fragile X testing: a revision to the disease-specific supplements to the Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories of the American College of Medical Genetics and Genomics - Kristin G. Monaghan, Elaine Lyon and Elaine B. Spector. *Genetics in Medicine* (2013), 15, 575-586
- An International System for Human Cytogenetic Nomenclature – ISCN 2013, L.G. Shaffer, N. Tommerup (eds) - S Karger, Basel 2013
- Approaches to quality management and accreditation in a genetic testing laboratory – S. Berwouts, M.A. Morris, E. Dequeker, *EJHG* (2010) 18, S1-S19
- Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici - Garante per la protezione dei dati personali – *Gazzetta Ufficiale* n. 302 del 27 dicembre 2013
- Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica - Garante per la protezione dei dati personali – *Gazzetta Ufficiale* n. 302 del 27 dicembre 2013
- Codice in materia di protezione dei dati personali - D. Lgs. n. 196, 30 giugno 2003 - G.U. n. 174, 29 luglio 2003
- Consent and confidentiality in genetic practice Guidance on genetic testing and sharing genetic information - Joint Committee on Medical Genetics, British Society for Human Genetics, 2006
- Consulenza genetica e test genetici in oncologia: aspetti critici e proposte - Associazione Italiana Oncologi Medici (AIOM) e Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) 16.10. 2013 (www.sigu.net e www.genetica.liguria.it)
- Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine – Oviedo, 1997 e successivi protocolli (1998- 2002-2005-2008)
- Cytogenetic Guidelines and Quality Assurance - European Cytogeneticists Association – R. Hasting, S. Cavani, R., F. Dagna Bricarelli, P.C. Patsalis, U. Kristoffersson, 2007
- Definitions of Genetic Testing – EuroGentest, 2007
- Diagnosi Prenatali - Comitato Nazionale di Bioetica, 1992
- Dichiarazione universale sul genoma umano e sui diritti umani – Unesco, 1997
- Direct-to-consumer genetic testing – EASAC - October 2012
- Direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes in the European Union - EASAC policy report 18 - July 2012
- EUCROMIC - Quality Assessment Group, *EJHG* (1997) 5, 342-350
- General Guidelines and Quality Assurance for Cytogenetics – European Cytogeneticists Association – R. Hasting, R. Howell, F. Dagna Bricarelli, U. Kristoffersson, S. Cavani, 2012
- Genetic information and testing in insurance and employment: technical, social and ethical issues - Recommendations of the European Society of Human Genetics, *EJHG* (2003) 11, Suppl 2, S11–S12
- Genetic testing and common disorders in a public health framework - Recommendations of the European Society of Human Genetics, *EJHG* (2011) 19,377-381

- Genetic testing in asymptomatic minors - Recommendations of the European Society of Human Genetics, *EJHG* (2009)17, 720-1
- Genetics and mainstream medicine – phg foundation, 2011
- Genome-Wide Arrays: Quality Criteria and Platforms to be Used in Routine Diagnostics – J.R. Vermeesch et al. , *Hum Mutat* (2012) 33, 906-915
- Good Laboratory Practices for Biochemical Genetic Testing and Newborn Screening for Inherited Metabolic Disorders – Centers for Disease Control and Prevention, Recommendations and Reports vol.61/n.2, 2012
- Guidelines and Quality Assurance for Acquired Cytogenetics: A common European framework for quality assessment for banded chromosome studies and molecular cytogenetic investigations of acquired abnormalities – European Cytogeneticists Association – R. Hastings, R. Howell, D. Betts, S. Porter, C. Haferlach, N. Dastugue, I. Radford-Weiss, H.Berna Beverloo, A. Simons, C. Mellink, S. Snijder, E. van den Berg-de Rooter, J. Schoumans, B. Espinet, R. Siebert, J. Couturier, A. Bernheim, F. Solé, I. Luquet, S. Stioui, S. Cavani - *ECA NEWSLETTER* n. 31, January 2013
- Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing – OECD, 2007
- Guidelines International Network: verso standard internazionali per la produzione di linee guida – A. Qaseem et al. , *Evjdence* (2012) 4, issue 6
- International Declaration on Human Genetic Data – Unesco, 2003
- La genomica in sanità pubblica - *Italian Journal of Public Health* (2012) 9,(n.1 suppl.1), 1-4
- Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica – Accordo della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, 13 marzo 2013
- Linee Guida per i Test Genetici - Comitato nazionale per la biosicurezza e le biotecnologie, 1999
- Linee guida per la diagnosi citogenetica – Società Italiana di Genetica Umana, 2013 (www.sigu.net e www.genetica.liguria.it)
- Linee guida per la diagnosi citogenetica – Note operative citogenetica costituzionale - Società Italiana di Genetica Umana, 2013 (www.sigu.net e www.genetica.liguria.it)
- Orientamenti bioetici per i test genetici – Sintesi e raccomandazioni – Comitato Nazionale di Bioetica, 1999
- Patenting and licensing in genetic testing - Recommendations of the European Society of Human Genetics, *EJHG* (2008) 16, S3–S9
- Procedures and Criteria for the Evaluation of genetic test for NHS Service - UK Genetic Testing Network, 2003
- Process and Criteria for UKGTN Laboratory Membership as a Diagnostic or Technical Service Provider -
- Proposal form for the evaluation of a genetic test for NHS Service Gene Dossier - UK Genetic Testing Network, 2008
- Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetics Services – World Health Organization – Human Genetics Programme, 1998
- Provision of genetic services in Europe: current practices and issues – B. Godard et al.,*EJHG* (2003) 11, S13-S48
- Public health in an era of genome-based and personalised medicine – phg foundation, 2010
- Quality assurance practices in Europe: a survey of molecular genetic testing laboratories – S. Berwouts, K. Fanning, M.A. Morris, D.E. Barton, E. Dequeker, *EJHG* (2012) 20, 1118–1126
- Rare diseases and now rare data?- D. Mascalcioni, B.M. Knoppers, S. Aymé, M. Macilotti, H. Dawkins, S. Woods, M.G. Hansson, *Nature Reviews Genetics* | AOP, published online 23 April 2013
- Recommendation CM/Rec(2010)11 of the Committee of Ministers to member states on the impact of genetics on the organisation of health care services and training of health professionals – 29.9.2010
- Recommendations for genetic counselling related to genetic Testing - EuroGentest, 2008
- Recommendations for reporting results of diagnostic genetic testing (biochemical, cytogenetic and molecular genetic) – M. Claustres, V. Koz̃ich, E. Dequeker, B. Fowler, J.Y. Hehir-Kwa, K. Miller, C. Oosterwijk, B. Peterlin, C. van Ravenswaaij-Arts, U. Zimmermann, O. Zuffardi, R.J. Hastings, D.E. Barton, on behalf of the ESHG Quality committee, *EJHG* (2014) 22, 160–170

- Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie - D.M. 279/2001
- Review of Ethical Issues in Medical Genetics – WHO, 2003
- Schema generale di riferimento della Carta dei Servizi Pubblici Sanitari - DPCM 19 Maggio 1995 - G.U. n. 125, 31 maggio 1995
- Specific Constitutional Cytogenetic Guidelines - European Cytogeneticists Association – R. Hasting, S. Cavani, R. Howell, F. Dagna Bricarelli, U. Kristoffersson, 2011
- Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes – European Society of Human Genetics, EJHG (2010) 18, 1271-1273
- Test genetici di suscettibilità e medicina personalizzata - Comitato Nazionale per la bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza le Biotecnologie e la Scienze per la Vita, 2010
- The changing landscape of genetic testing and its impact on clinical and laboratory services and research in Europe – R. Hastings, G. de Wert, B. Fowler, M. Krawczak, E. Vermeulen, E. Bakker, P. Borry, W. Dondorp, N. Nijsingh, D. Barton, J. Schmidtke, C.G. van El, J. Vermeesch, Y. Stol, H.C. Howard and M.C. Cornel, et al. - EJHG (2012) 20, 911-916
- The Italian external quality assessment scheme in classical cytogenetics: four years of activity - G. Floridia, V. Falbo, F. Censi, F. Tosto, M. Salvatore, A. Baroncini, P. Battaglia, A. Conti, E. Donti, R. La Starza, L. Nitsch, M. Pierluigi, G. Piombo, F. Susca, M. Mancini, C. Mecucci, E. Calzolari, F. Dagna Bricarelli, G. Guanti, D. Taruscio: Community Genet. 5, 295-303, (2008)
- The Use of Chromosomal Microarray Analysis in Prenatal Diagnosis – The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics Society for Maternal-Fetal Medicine – Committee Opinion n. 581 – December 2013
- Towards quality assurance and harmonisation of genetic testing services in the EU – European Commission, Report EUR 20977 EN, 2003
- UK Genetic Testing Network, 2007
- Universal Declaration on Bioethics and Human Rights - UNESCO, 2005
- Whole-genome sequencing in health care - Recommendations of the European Society of Human Genetics – C.G. van El, M.C. Cornel, P. Borry, R.J. Hastings, F. Fellmann, S.V. Hodgson, H.C. Howard, A. Cambon-Thomsen, B.M. Knoppers, H. Meijers-Heijboer, H. Scheffer, L. Tranebjaerg, W. Dondorp, G.M.W.R. de Wert, EJHG (2013) 21, 580–584
- Whole genome sequencing - The impact of new DNA sequencing technologies for health - www.phgfoundation.org

SITI WEB DI RIFERIMENTO

www.acmg.net – American College of Medical Genetics
www.coe.int/bioethics - Council of Europe
www.cytogenetics.org.uk - Association for Clinical Cytogenetics (ACC)
www.easac.eu – European Academies Science Advisory Council (EASAC)
www.eshg.org - European Society of Human Genetics (ESHG)
www.eurogentest.org
www.faseb.org/genetics/abgc - American Board of Genetics Counseling:
www.faseb.org/genetics/abmg - American Board of Medical Genetics
www.faseb.org/genetics/ashg - American Society of Human Genetics
www.garanteprivacy.it - Garante per la protezione dei dati personali
www.hgc.gov.uk - UK Human Genetics Commission
www.iso.org - International Organization for Standardization (ISO)
www.ministerosalute.it – Ministero della Salute
www.nhs.uk - National Health Service (NHS)
www.oecd.org - Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)
www.phgfoundation.org
www.sigu.net - Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)
www.ukgtn.nhs.uk - UK Genetic Testing Network
www.unesco.it - United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)

ALLEGATI: Tabelle indicatori specifici Laboratori di Genetica Medica

| INDICATORI PER I LABORATORI DI CITOGENETICA | | | |
|--|---|---|--|
| Area | Contenuto del Requisito | Tipologia di evidenza | Modalità di verifica - indicatore di conformità |
| REQUISITI PER GARANTIRE LA QUALITA' DEI TEST GENETICI | | | |
| CARICHI DI LAVORO | I carichi di lavoro devono essere organizzati in modo da non raggiungere livelli troppo elevati, tali da indurre pressioni che possano essere causa di errore. Deve essere considerato inoltre che il volume di attività può essere influenzato dall'esperienza professionale dei singoli operatori, dal livello organizzativo, dal grado di automazione delle dotazioni strumentali del laboratorio e dalla complessità delle indagini eseguite. | Documentazione, data base. | 300-400 Analisi cariotipo su linfociti OPPURE 300-400 Analisi cariotipo per diagnosi prenatali OPPURE 250-350 Analisi cariotipo da tessuti solidi OPPURE 250-350 Analisi cariotipo Onco-Ematologiche OPPURE 100-200 Analisi cariotipo su tumori solidi OPPURE 400-450 Analisi in FISH OPPURE 150-220 Tecniche citogenetica molecolare ad alta specializzazione (es. FISH regioni subtelomeriche) |
| LIVELLI MINIMI DI ATTIVITA' IN CITOGENETICA | Per mantenere un adeguato livello di competenza e di qualità delle analisi è necessario che il laboratorio esegua, per ciascuna tipologia di diagnosi citogenetica offerta, almeno 100 casi/anno e, complessivamente, non meno di 1200 casi/anno. | Documentazione, data base. | 100 casi/anno e, complessivamente, non meno di 1200 casi/anno. |
| CONTROLLI DI QUALITA' | INTERNI: Il laboratorio deve effettuare sistemi di controllo di qualità interni (CQI). Per ogni attività riportata nella fase analitica (sia per la citogenetica, sia per il molecolare) vanno analizzati almeno trimestralmente gli indicatori identificati dal laboratorio. Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto. | Elenco dei controlli, indicatori di processo, risultati dei controlli | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> |
| | ESTERNI: Il laboratorio deve partecipare per i test citogenetici e molecolari a programmi di verifica esterna della qualità (VEQ) a livello nazionale (Istituto Superiore Sanità ISS) ed europeo (Es: Cytogenetic European Quality Assessment CEQA). Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto. | Iscrizioni a VEQ e risultati VEQ | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa</i> |

| | | | |
|---------------------|--|---|---|
| REFERTAZIONE | <p>Formato e contenuto del referto devono rispecchiare le indicazioni delle Linee Guida SIGU e CEQA per la citogenetica ed EMQN e OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) per la genetica molecolare.</p> | <p>Referto completo dei parametri previsti da Linee Guida SIGU</p> | <p>Conformità alle voci al 100%.</p> |
| | <p>Il laboratorio deve specificare nel referto a seconda del test genetico eseguito, se applicabile, i parametri di affidabilità diagnostica (es: la detection rate, sensibilità, specificità, efficienza...) .</p> | <p>Referto completo di parametri di affidabilità diagnostica.</p> | <p>Conformità alle indicazioni al 100%.</p> |
| | <p>Il referto deve contenere chiare descrizioni che permettano di interpretare l'anomalia cromosomica riscontrata. I risultati dei test citogenetici devono essere redatti seguendo la nomenclatura prevista dalla più recente edizione dell'International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN). Qualora venga diagnosticata una anomalia genetica, è opportuno che sul referto sia segnalata la necessità di effettuare consulenza genetica con genetista clinico.</p> | <p>Referto con chiara descrizione dell'anomalia cromosomica riscontrata, nomenclatura corretta e indicazione del rimando al genetista clinico/medico specialista.</p> | <p>Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> Conformità al 100%.</p> |
| | <p>Il laboratorio deve mantenere sotto controllo i tempi di refertazione che devono essere conformi alle linee guida della SIGU per le indagini citogenetiche. I tempi di refertazione dei test di genetica molecolare devono corrispondere a quelli indicati dalla struttura stessa e devono tenere conto dei tempi tecnici relativi all'esecuzione dello specifico test e dell'organizzazione interna e dell'urgenza (es. diagnosi prenatali). Questi dati devono essere noti all'utenza.</p> | <p>Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale.</p> | <p>Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> Ritardo di refertazione inferiore od uguale al 10%. Tempi di refertazione (da Linee Guida SIGU): 1- Sangue periferico: 28 gg (7 gg se eseguita su neonati/coppie in gravidanza) 2- Villi coriali: a) metodo diretto 7 gg b) coltura 21 gg 3- Liquido amniotico: 21 gg 4- Sangue fetale: 7 gg 5- Analisi Oncoematologica 21 gg (7 gg se urgente)</p> |

| INDICATORI PER I LABORATORI DI CITOGENETICA | | | |
|---|--|---|---|
| Area | Contenuto del Requisito | Tipologia di evidenza | Modalità di verifica - indicatore di conformità |
| TEST DI CITOGENETICA | | | |
| PRENATALE SU VILLO CORIALE | La contaminazione materna su coltura di villi coriali/anno, su campioni idonei, deve essere mantenuta dal Laboratorio entro valori limiti nel corso dell'anno. | Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale e numero dei casi discordanti, per il sesso o per altri marcatori citogenetici, tra metodo diretto e coltura a medio termine. | Contaminazione inferiore o uguale al 2%. Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> |
| PRENATALE SU LIQUIDO AMNIOTICO | La contaminazione materna su campioni di liquido amniotico deve essere mantenuta dal Laboratorio entro valori limiti nel corso dell'anno. | Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale e numero di casi con presenza di metafasi con sesso discordante o con altri marcatori citogenetici diversi/anno. | Contaminazione inferiore o uguale al 1%. Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> |
| PRENATALE SU SANGUE FETALE | La contaminazione materna su campioni di sangue fetale deve essere mantenuta dal Laboratorio entro valori limiti nel corso dell'anno. | Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale e numero di casi con presenza di metafasi con sesso discordante o con altri marcatori citogenetici diversi/anno. | Contaminazione inferiore o uguale al 1%. Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> |
| FALLIMENTI/ANNO | Il Laboratorio deve mantenere sotto controllo i fallimenti su campioni idonei nel corso dell'anno. | Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> Fallimenti (da Linee Guida SIGU): 1- Sangue periferico inferiore od uguale al 2% 2- Villi coriali inferiore od uguale al 2%, 3- Liquido amniotico inferiore od uguale al 2% 4- Sangue fetale inferiore od uguale al 2% 5- Materiale abortivo inferiore al 40% 6- Biopsia cutanea inferiore al 10% 7- Analisi Oncoematologica inferiore od uguale al 10% |
| ANALISI INFERIORI ALLO STANDARD SIGU | Il laboratorio deve mantenere sotto controllo le analisi che non vengono eseguite secondo i parametri stabiliti dalle Linee Guida SIGU nel corso dell'anno su campioni idonei. | Esiste un monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale. Conformità ai valori limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> Standard (le percentuali standard riportate sono quelle definite dalla commissione tecnica per la certificazione dei laboratori di genetica): 1- Sangue periferico inferiore od uguale al 5%: Livello di risoluzione 550 bande/set aploide se eseguito per ritardo mentale, difetti congeniti, dimorfismi, poliabortività, numero metafasi analizzate uguale a 16. 2- Villi coriali inferiore od uguale al 5%: Analisi diretta livello di risoluzione 300 bande/set aploide, analisi |

| | | | |
|---|---|--|---|
| | | | <p>dopo coltura 400 bande/set aploide, numero metafasi analizzate da entrambe le tecniche uguale a 16, numero di colture indipendenti uguale a 2.</p> <p>3- Liquido amniotico inferiore od uguale al 5%: Livello di risoluzione 400 bande/set aploide, numero colture indipendenti esaminate uguale a 2, numero di colonie analizzate uguale a 10, numero di metafasi analizzate con metodo in situ: almeno 10 (una per colonia), oppure, numero di metafasi analizzate con metodo in fiasca: almeno 16 (da 2 colture indipendenti).</p> <p>4- Sangue fetale inferiore od uguale al 5%: Livello di risoluzione 550 bande/set aploide se eseguito per malformazione fetale o ritardo crescita, numero metafasi analizzate uguale a 16, oppure, numero metafasi analizzate uguale a 100 se eseguito per sospetto mosaicismo.</p> <p>5- Biopsia cutanea inferiore o uguale al 20%: Numero metafasi analizzate uguale a 16, numero colture indipendenti uguale a 2.</p> <p>7- Analisi Oncoematologica inferiore od uguale al 20%: Numero metafasi analizzate uguale a 20 oppure 30 se dopo trapianto.</p> |
| TEST DI CITOGENETICA MOLECOLARE | | | |
| FALLIMENTI/FISH | Il Laboratorio deve mantenere sotto controllo i fallimenti delle analisi FISH/anno. | Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite. | <p>Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i></p> <p>Fallimenti: 1- Sangue periferico inferiore od uguale al 2% 2- Villi coriali inferiore od uguale al 5%, 3- Liquido amniotico inferiore od uguale al 5% 4- Sangue fetale inferiore od uguale al 2% 5- Analisi Oncoematologica inferiore od uguale al 5%. (Le percentuali standard riportate sono quelle definite dalla commissione tecnica per la certificazione dei laboratori di genetica)</p> |
| CASI ANALIZZATI CON PARAMETRI INFERIORI ALLO STANDARD MINIMO | Il laboratorio deve mantenere sotto controllo le analisi che non vengono eseguite secondo i parametri stabiliti dalle Linee Guida SIGU. | Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite. | <p>Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i></p> <p>1- Sangue periferico inferiore od uguale al 5% 2- Villi coriali inferiore od uguale al 10%, 3- Liquido amniotico inferiore od uguale al 10% 4- Sangue fetale inferiore od uguale al 10% (Le percentuali standard riportate sono quelle definite dalla commissione)</p> |

| | | | |
|------------------|--|---|---|
| | | | <p>tecnica per la certificazione dei laboratori di genetica)</p> <p>Standard (da Linee Guida SIGU):</p> <p>1- Analisi FISH per ricerca microdelezioni: Numero metafasi analizzate uguale a 10.</p> <p>2- Analisi FISH per ricerca microduplicazioni: Numero nuclei analizzati uguale a 100.</p> <p>3- Analisi FISH per ricerca riarrangiamenti subtelomerici: Numero metafasi analizzate uguale a 4 per ogni singolo cromosoma.</p> |
| ARRAY-CGH | <p>Il Laboratorio deve mantenere sotto controllo il numero dei test eseguiti ogni anno e mantenere i fallimenti entro valori limiti.</p> | <p>Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite.</p> | <p>Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i></p> <p>Numero fallimenti (inclusa la mancata refertazione) inferiore o uguale al 3%. (La percentuale standard riportata è quella definita dalla commissione tecnica per la certificazione dei laboratori di genetica)</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| PERCENTUALE CAMPIONI NON IDONEI PER TIPOLOGIA | <p>Il Laboratorio deve registrare e mantenere sotto controllo il numero dei campioni non idonei pervenuti e attuare azioni correttive/preventive per limitarne il numero..</p> | <p>Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale , azioni correttive e preventive.</p> | <p>Monitoraggio dei campioni non idonei per tipologia come non conformità. Azioni correttive e preventive.</p> |
|--|--|--|--|

| INDICATORI PER I LABORATORI DI GENETICA: MOLECOLARE e BIOCHIMICA | | | |
|--|---|--|---|
| Area | Contenuto del Requisito | Tipologia di evidenza | Modalità di verifica - indicatore di conformità |
| REQUISITI PER GARANTIRE LA QUALITA' DEI TEST GENETICI | | | |
| CONTROLLI DI QUALITA' | INTERNI: Il laboratorio deve effettuare sistemi di controllo di qualità interni (CQI). Per ogni attività analitica vanno analizzati almeno trimestralmente gli indicatori identificati dal laboratorio. Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto. | Elenco dei controlli, indicatori di processo, risultati dei controlli | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> |
| | ESTERNI: Il laboratorio deve partecipare per i test molecolari a programmi di verifica esterna della qualità (VEQ) a livello nazionale (Istituto Superiore Sanità ISS) ed europeo (Es: European Molecular Genetics Quality Network EMQN). Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto. | Iscrizioni a VEQ e risultati VEQ | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa</i> |
| REFERTAZIONE | Formato e contenuto del referto devono rispecchiare le indicazioni delle Linee Guida SIGU e EMQN e OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) per la genetica molecolare. | Conformità alle linee guida. | Conformità alle voci al 100%. |
| | Il laboratorio deve specificare nel referto a seconda del test genetico eseguito, se applicabile, i parametri di affidabilità diagnostica (es: la detection rate, sensibilità, specificità, efficienza...) . | Referto completo di parametri di affidabilità diagnostica. | Conformità alle indicazioni al 100%. |
| | Il referto deve contenere chiare descrizioni che permettano di interpretare la mutazione genetica riscontrata. Qualora venga diagnosticata una anomalia genetica, è opportuno che sul referto sia segnalata la necessità di effettuare consulenza genetica con genetista clinico. | Referto con chiara descrizione della mutazione/anomalia riscontrata e indicazione del rimando al genetista clinico/medico specialista. | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> Conformità al 100%. |
| | Il laboratorio deve mantenere sotto controllo i tempi di refertazione che devono essere conformi a quanto dichiarato sullo standard di servizio del laboratorio. I tempi di refertazione dei test di genetica molecolare devono corrispondere a quelli indicati dalla struttura stessa e devono tenere conto dei tempi tecnici relativi all'esecuzione dello specifico test, dell'organizzazione interna e dell'urgenza (es. diagnosi prenatali). Questi dati devono essere noti all'utenza. | Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale. | Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> Ritardo di refertazione inferiore od uguale al 10%. |

| INDICATORI PER I LABORATORI DI GENETICA: MOLECOLARE e BIOCHIMICA | | | |
|---|---|---|--|
| Area | Contenuto del Requisito | Tipologia di evidenza | Modalità di verifica - indicatore di conformità |
| TEST DI GENETICA MOLECOLARE E BIOCHIMICA | Il Laboratorio deve indicare in dettaglio la tipologia di test di genetica molecolare eseguiti (pre e post natale, oncologici...), i tessuti utilizzati con relative modalità di raccolta, trasporto, processazione e conservazione. | Standard di servizio del laboratorio e documentazione dettagliata. | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> |
| | Il laboratorio deve indicare di essere in grado di eseguire test di genetica molecolare e/o biochimica su diversi tessuti/cellule. Il Laboratorio deve essere in grado di concludere il quesito diagnostico utilizzando tecniche e campioni biologici più appropriati per la specifica patologia. | Protocolli di estrazione dna/rna per tipologia di materiale, percorsi diagnostici e relative Istruzioni Operative. | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> |
| | Il Laboratorio che effettua diagnosi prenatale deve essere in grado di effettuare test di genetica molecolare nel 1° e nel 2° trimestre di gravidanza. Inoltre deve indicare il test utilizzato per la valutazione della contaminazione materna. | Monitoraggio del numero e della tipologia di test genetici eseguiti per ogni patologia genetica in esame/Anno | Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> |
| | | Protocolli diagnostici specifici per ogni patologia e test eseguito per valutazione della contaminazione materna. | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> |
| | | Disponibilità di due diversi test genetici per confermare la diagnosi e/o esecuzione in doppio del test per la conferma del risultato | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> |
| TEST DI GENETICA BIOCHIMICA | Il Laboratorio deve dimostrare di avere definito l'intervallo di valori per la popolazione degli affetti e dei controlli non affetti sia per patologia sia per tipologia di materiale. | Protocolli diagnostici specifici per ogni patologia e relativi valori di riferimento | Documentazione – <i>presente o non presente/completa o non completa.</i> |
| TEST DI GENETICA MOLECOLARE | | | |
| ESTRAZIONE E PURIFICAZIONE DI DNA SU SANGUE, COLTURE/LINEE CELLULARI E TESSUTI FRESCHI | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> Numero di fallimenti inferiore o uguale al 2%. |
| ESTRAZIONE E PURIFICAZIONE DI RNA SU SANGUE, COLTURE/LINEE E CELLULARI E TESSUTI FRESCHI | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente.</i> Numero di fallimenti inferiore o uguale al 5%. |

SIGUCERT INDICATORI DEI LABORATORI DI GENETICA MEDICA

| | | | |
|---|--|---|--|
| PCR | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno, il numero di fallimenti e il numero di controlli negativi contaminati per seduta analitica di PCR. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno, numero dei fallimenti e numero di controlli negativi contaminati per seduta analitica di PCR conforme ai valori limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 10%. Numero di controlli negativi contaminati per seduta analitica di PCR inferiore o uguale al 1%. |
| DIGESTIONE DI ENZIMI DI RESTRIZIONE | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 2%. |
| SINTESI DEL cDNA | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 5%. |
| SEQUENZIAMENTO DNA | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 10%. |
| ANALISI DEI MICROSATELLITI | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 5%. |
| TEST DI METILAZIONE IN PCR | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 3%. |
| SOUTHERN BLOT | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 7%. |
| REVERSE DOT BLOT (KIT) | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 5%. |
| MLPA (MULTIPLEX LIGATION PROBE AMPLIFICATION) | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 3%. |
| DHPLC (DENATURING HIGH PERFORMANCE LIQUID CROATOGRAPHY) | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 5%. |

SIGUCERT INDICATORI DEI LABORATORI DI GENETICA MEDICA

| | | | |
|--|---|--|---|
| REAL TIME PCR | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 3%. |
| SSCP (SINGLE STRAND CONFORMATION POLYMORPHISM) | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 3%. |
| CLONAGGIO GENICO | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 5%. |
| QF-PCR | Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti. | Monitoraggio continuo del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero di fallimenti inferiore o uguale al 3%. |
| CONTROLLO INTERNO DI QUALITA' PER PATOLOGIA | Il Laboratorio deve monitorare il numero di controlli eseguiti all'anno e valutare quelli con esito concorde. | Monitoraggio del numero dei controlli eseguiti all'anno e quelli con esito concorde devono essere conformi al valore limite. | Monitoraggio – <i>presente o non presente</i> . Numero dei controlli eseguiti con esito concorde uguale al 100%. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| PERCENRUALE CAMPIONI NON IDONEI PER TIPOLOGIA | Il Laboratorio deve registrare e mantenere sotto controllo il numero dei campioni non idonei pervenuti e attuare azioni correttive/preventive per limitarne il numero.. | Monitoraggio continuo dei dati analizzati attraverso un riscontro formale , azioni correttive e preventive. | Monitoraggio dei campioni non idonei per tipologia come non conformità. |
|---|---|---|---|

Nota: Nei monitoraggi la registrazione deve essere tale da differenziare l'errore sistematico da quello casuale.