

## Verbale della Riunione Sigu Liguria

In data 7 aprile 2022 si è tenuta una riunione dei soci liguri della SIGU che prevedeva all'ODG, oltre alle comunicazioni, l'armonizzazione dei referti per analisi NGS secondo le indicazioni della letteratura e della SIGU con l'obiettivo di arrivare ad una modalità di refertazione condivisa.

Alla riunione erano presenti tutti i Direttori, o i loro rappresentanti, dei Laboratori di Genetica liguri che offrono diagnosi in NGS.

Prima della discussione del punto all'ODG è stata data comunicazione del coinvolgimento della SIGU da parte del Ministero della Salute in merito alla proposta di aggiornamento del "DM70/2015 recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera.

È iniziata quindi la riunione al fine di concordare la modalità di refertazione di pannelli NGS (a fine diagnostico) nei laboratori di genetica molecolare della Regione Liguria, tenendo conto della letteratura internazionale (ACMG, ACMG Technical Standard, ACGS Best Practice) e del punto di vista dei genetisti clinici e di laboratorio, incluso il documento SIGU.

Sono stati considerati diversi aspetti dell'analisi, della sua richiesta e della refertazione.

### **Quali informazioni sono necessarie al laboratorio per procedere a test NGS?**

- Anamnesi familiare (per es. se e quanti altri affetti e grado di parentela)
- Quadro clinico del paziente sul quale viene richiesta l'analisi
- Test clinici o strumentali, specifici per la patologia (soprattutto per patologie con elevata eterogeneità genetica e clinica), i cui risultati siano utili all'interpretazione del risultato del test NGS.

### **Campi obbligatori del referto**

- Patologia o gruppo di patologie per cui è indicata l'analisi
- Anagrafica del paziente e tracciabilità del campione
- Data del referto
- Inviante e indicazione clinica al test; quesito diagnostico (diagnostico, presintomatico, di portatore, prenatale, ...)
- Test eseguito: elenco dei geni analizzati (pannello di geni o pannello in silico) e copertura, metodiche utilizzate, inclusa l'analisi dei dati (pipeline, db di riferimento e softwares usati, accuratezza e specificità/sensibilità analitica, limiti, studio regioni non coperte, conferma delle varianti patogenetiche).

### **Risultati e interpretazione**

- gene e relativo NM (ENST); OMIM o LGR
- genotipo identificato per i geni patologia-correlati (gene, zigosità, HGVS, annotazione a livello di cDNA e proteina, ove possibile)
- classificazione ACMG (patogenetica, verosimilmente patogenetica) e percorso che porta a tale classificazione
- voce bibliografica relativa alla/alle variante/varianti identificata/e
- interpretazione della variante nel contesto della patologia (e della sua modalità di trasmissione) per la quale è stata richiesta l'analisi (non solo elenco)
- eventuale segregazione (ove necessaria/utile a completamento dell'analisi)
- studio funzionale (se necessario a completamento dell'analisi)

### **Variant of unknown significance (VUS)**

Sulle VUS, sulla loro refertazione e interpretazione si è aperto un ampio dibattito che ha coinvolto tutti i laboratori partecipanti. È stato richiamato il recente documento della SIGU in fase di approvazione e si attende la versione definitiva per allinearsi alla visione di maggioranza.

Nel corso del dibattito è anche stato considerato se e quando le varianti debbano essere riclassificate dal laboratorio.

Nell'impossibilità realistica di garantire una revisione con cadenza regolare la Dottoressa Grasso (Laboratorio di Genetica Umana, IRCCS Gaslini) propone una revisione delle varianti in seguito a richiesta del clinico che ha un aggiornamento del quadro del paziente oppure quando la stessa variante venga identificata più volte dal laboratorio.