



Carta dei Servizi (v.2.5)

Cancer Genetic Test Laboratory (CGT Lab)

Gentili Signori,

Il Laboratorio di Cogentech Cancer Genetic Test (CGT Lab), Servizio di medicina di laboratorio specializzato senza punto di prelievo, si propone di raggiungere l'eccellenza nel campo della diagnosi molecolare delle patologie tumorali. La costante attenzione alla qualità dei servizi erogati, la ricerca, lo sviluppo e l'implementazione di nuove metodologie diagnostiche sono i nostri riferimenti al fine di fornire un sempre miglior supporto al medico e di conseguenza alle persone da lui assistite.

La Carta dei Servizi rappresenta il nostro continuo impegno a tradurre concretamente i principi e i valori che ci ispirano e ci guidano.

INDICE

I. Premessa	3
II. Principi fondamentali	4
Una Carta al vostro servizio	4
III. La Struttura di Cogentech	4
Ricerca e Tecnologia	4
IV. Il Laboratorio Cancer Genetic Test (CGT Lab)	5
Identità	5
Mission	5
Personale	6
Controlli di Qualità	6
Attività Diagnostica	6
<i>Tipologie di analisi</i>	7
<i>Metodologia</i>	7
<i>Refertazione</i>	9
<i>Modalità di conservazione del materiale e della documentazione</i>	9
<i>Tempi di esecuzione dei test (dall'accettazione all'emissione del referto)</i>	10
<i>Modalità di richiesta Analisi Genetico Molecolari</i>	10
<i>Richiesta delle analisi</i>	11
<i>Campioni necessari per il test genetico</i>	11
<i>Dove spedire il campione biologico</i>	11
<i>Orari di apertura del laboratorio</i>	11
<i>Modalità di spedizione</i>	12
Ascolto e miglioramento	12
Tutela e verifica	12
Privacy	12
Informazioni generali	13
Carta dei Servizi CGT Lab (V 2.5)	13

I. Premessa

Cogentech SRL è una Società Benefit a Socio Unico specializzata nella fornitura di servizi tecnologici per la ricerca biomedica e clinica, sviluppati alla luce delle più aggiornate acquisizioni scientifiche e tecnologiche e delle prospettive offerte dall'avvento della post-genomica.

I servizi tecnologici di Cogentech sono stati pensati e realizzati considerando attentamente le esigenze della comunità scientifica così come quelle degli enti clinici che intendono avvalersi di queste tecnologie per finalità diagnostiche.

Attiva dal 2005, Cogentech è strutturalmente parte di IFOM ETS (Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare ETS), principale centro di ricerca no-profit fondato dalla FIRC (Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e focalizzato dal 1998 sulla ricerca dei processi molecolari alla base dello sviluppo e della diffusione dei tumori.

Sin dai suoi esordi Cogentech si è distinta nel panorama della ricerca biomedica per aver sviluppato - in associazione con IFOM, con l'Istituto Nazionale dei Tumori e con l'Istituto Europeo di Oncologia e grazie al fondamentale sostegno finanziario di FIRC - protocolli innovativi di test genetici, finalizzati alla diagnosi di mutazioni associate all'aumentato rischio di sviluppare determinate forme tumorali eredo-familiari.

Il Progetto ha portato alla nascita del Cancer Genetic Test Laboratory (CGT Lab), il laboratorio ad alta tecnologia di Cogentech, interamente dedicato ai test genetici, ed accreditato presso l'ATS. Con un'esperienza di oltre 18.000 test genetici effettuati, il CGT Lab garantisce ai propri partner accademici e clinici efficienza e precisione, grazie alla competenza di un personale altamente qualificato e ad un parco tecnologico ampio ed aggiornato. A tutto ciò fa da corollario un Sistema di Gestione Qualità attento e documentato.

Dal 2011 il CGT Lab di Cogentech S.R.L. è **accreditato presso il Servizio Sanitario Nazionale (delibera n. 929 ASL Milano del 22/07/2011), ed è iscritto nel Registro Regionale delle Strutture Accreditate (iscrizione n.1118 del 31/08/2011)**. Il laboratorio ha completato in data 21.07.2023 il processo di riclassificazione ai sensi della D.G.R. n.XI/7044 del 16.09.2022 come **Laboratorio Specialistico di Genetica Medica con area di Genetica Molecolare**.

Cogentech S.R.L. è in possesso del certificato di conformità alla norma **UNI EN ISO 9001:2015 emesso da Bureau Veritas Italia spa il 08/08/2017 (Certificate No IT256850), rinnovato il 24/08/2020 e il 19/06/2023**.

Il CGT Lab è **certificato dalla Società Italiana di Genetica Umana (Certificato SIGUCERT N. IT282620 emesso da Bureau Veritas Italia spa il 22/05/2015, rinnovato il 03/06/2021)**.

Accreditamento UNI EN ISO 15189:2013: Il CGT Lab di Cogentech S.R.L. ha ottenuto l'**accreditamento presso ACCREDIA (numero 0015M) per esami di Genetica Medica in data 18/12/2019**. L'elenco degli esami accreditati è disponibile sul sito Cogentech, nella pagina www.cogentech.it/test-genetici.php (Elenco esami accreditati UNI EN ISO 15189:2013).

Cogentech S.R.L. ha stipulato una convenzione con **ACCREDIA** in cui vengono definiti i reciproci obblighi; il mantenimento dell'accreditamento comporta l'accertamento periodico da parte di **ACCREDIA** della competenza tecnica e gestionale del laboratorio in conformità ai requisiti previsti dalla norma **UNI EN ISO 15189:2013** e agli ulteriori requisiti **ACCREDIA**.

II. Principi fondamentali

Una Carta al vostro servizio

In data 27 gennaio 1994, il Governo italiano ha emanato una direttiva che allinea il nostro agli altri Paesi europei, con lo scopo di migliorare i servizi pubblici e aumentare la fiducia e la soddisfazione dei cittadini. La direttiva contiene i principi fondamentali che devono ispirare il rapporto tra enti e pubblico: da quell'anno in poi, tutti gli enti erogatori di servizi pubblici sanitari hanno dovuto preparare la propria "carta dei servizi" (D. L. n. 163, L. 11 luglio 1995 n. 273), che offre al cittadino la possibilità di verificare il livello e la qualità dei servizi offerti. La carta dei servizi può quindi essere intesa come uno strumento di controllo e di tutela dei diritti dei cittadini, a disposizione di chiunque sia interessato.

Cogentech ha elaborato per il proprio laboratorio Cancer Genetic Test (CGT Lab) la Carta dei Servizi, e si impegna a diffonderne la conoscenza e l'uso presso il pubblico, affinché essa diventi un vero strumento partecipativo a disposizione degli utenti.

La Carta fornisce informazioni dettagliate e aggiornate sui servizi offerti dal laboratorio e sulle modalità di accesso ai servizi stessi.

L'obiettivo è offrire al pubblico uno strumento che permetta un'agevole valutazione delle attività e caratteristiche del laboratorio, l'individuazione di ogni possibile criticità, fornendo al contempo spunti per un Miglioramento continuo del servizio offerto.

I principi fondamentali ai quali la carta dei servizi del CGT Lab s'ispira sono quelli di fornire prestazioni affidabili, accurate e puntuali con metodi efficaci e mantenendo un rapporto di aperta comunicazione con gli utenti.

III. La Struttura di Cogentech

Come anticipato, Cogentech S.R.L è una Società Benefit a Socio Unico di IFOM ETS (Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare ETS), finalizzata alla fornitura di servizi tecnologici legati alle nuove prospettive offerte dall'avvento della postgenomica. La società non ha scopo di lucro e non può pertanto distribuire utili o avanzi di gestione di qualsiasi genere.

La società è insediata presso il **Campus IFOM-IEO**, nel quale sono presenti numerose altre organizzazioni che si occupano di ricerca e applicazioni cliniche in oncologia. Inoltre qui ha sede la Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM), che opera in collaborazione con l'Università di Milano, l'Università di Napoli e l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) e che cura la formazione degli studenti del dottorato di ricerca. Nella stessa sede si trova anche TTO, la società di trasferimento tecnologico che promuove il rapido passaggio dei risultati della ricerca biomedica verso l'industria.

Ricerca e tecnologia

Gli scienziati di IFOM sono impegnati da anni nello studio delle principali tematiche della ricerca sul cancro. I ricercatori lavorano nella convinzione che la conoscenza dei meccanismi biologici responsabili dello sviluppo e della progressione del cancro (dal tumore primario alle metastasi) porterà all'ideazione di nuovi e razionali metodi per la prevenzione e la personalizzazione delle cure. Le ricerche più originali ed innovative riguardano il tema dell'instabilità genomica delle cellule tumorali e il ruolo delle proprietà chimico-fisiche del microambiente in cui il tumore si sviluppa (meccano-biologia), particolarmente importanti per la diffusione metastatica.

Cogentech supporta la ricerca oncologica con tecnologie all'avanguardia, dedicate allo sviluppo di nuove strategie per l'identificazione di obiettivi neoplastici molecolari (geni, proteine, gruppi di proteine e meccanismi che svolgono un ruolo chiave nel cancro e che, se farmacologicamente alterati, possono ridurre o addirittura far regredire la malattia).

Grande spazio sta acquisendo anche la Medicina Translazionale che si avvale sia dell'esperienza che del parco tecnologico di Cogentech.

IV. Il Laboratorio Cancer Genetic Test (CGT Lab)

Identità

Il laboratorio CGT Lab di Cogentech è un Laboratorio Specialistico di Genetica Medica con area di Genetica Molecolare, accreditato presso il Servizio Sanitario Nazionale. Ciò significa che la struttura ha dimostrato di possedere i requisiti di qualità tecnico-professionali, organizzativi e relazionali necessari per la soddisfazione e la tutela dei diritti dell'utente.

Mission

La Direzione della Società Cogentech S.R.L si impegna a definire, come Politica della Qualità, la Mission aziendale, la quale può così essere sinteticamente indicata:

Fornire servizi ad alto contenuto tecnologico, derivanti dalle nuove prospettive offerte dall'avvento della post-genomica, destinati sia al supporto della ricerca di base in campo oncologico, che allo sviluppo di nuovi approcci terapeutici legati all'utilizzo di test genetici in grado di identificare mutazioni rilevanti per la diagnosi e la cura delle patologie tumorali. In particolare la Mission è volta a sviluppare e ad utilizzare strumenti diagnostici di alta qualità, modellati sulle esigenze delle strutture ospedaliere, che garantiscano una efficace prevenzione nel contesto delle patologie tumorali ereditarie, la valutazione personalizzata del rischio genetico e una migliore tutela della salute della persona attraverso la predizione dell'efficacia delle terapie.

La Direzione s'impegna affinché tale Politica sia diffusa, compresa ed attuata a tutti i livelli dell'Organizzazione.

La Direzione è a conoscenza del fatto che, per raggiungere gli scopi prefissati nella Politica della Qualità, è necessario operare soddisfacendo precisi obiettivi di qualità che, nel dettaglio, possono essere così indicati:

1. **Miglioramento continuo** dell'efficacia del Sistema Qualità, attraverso processi di analisi e attuazione di piani di miglioramento, in cui ci sia il completo coinvolgimento di tutto il Personale.
2. **Ottimizzazione del servizio** al Cliente, sia ricercatore che clinico, attraverso:
 - il costante impegno della Direzione alle esigenze dei Clienti;
 - l'impegno ad operare secondo buona pratica ed etica professionale;
 - il monitoraggio dei Reclami e della soddisfazione del Cliente sugli aspetti del servizio considerati cruciali, siano essi espliciti (es.tempestività) che impliciti (es. affidabilità);
 - l'analisi dei dati relativi a soddisfazione/reclami;
 - la revisione periodica della Carta dei Servizi.
3. **Valorizzazione delle risorse** umane tramite:
 - Costante formazione, addestramento ed aumento delle conoscenze professionali;
 - Motivazione e coinvolgimento di tutto il personale;
 - Consapevolezza dei ruoli e delle responsabilità.
4. **Miglioramento e aggiornamento delle attrezzature** e loro costante manutenzione.
5. **Salute e Sicurezza** dei luoghi di lavoro.

Personale

<i>Marco Alessandro Pierotti</i>	Responsabile di Laboratorio - Biologo
<i>Valeria Pensotti</i>	Dirigente Sanitario di Laboratorio, Vice Direttore di Laboratorio, Responsabile di Sezione Genetica Molecolare, Referente Qualità analitica - Biologa
<i>Giovanna De Vecchi</i>	Dirigente Sanitario di Laboratorio- Biologa
<i>Sara Volorio</i>	Dirigente Sanitario di Laboratorio, Referente Analisi Bioinformatica - Biologa
<i>Frédérique Mariette</i>	Dirigente Sanitario di Laboratorio, Responsabile della Qualità CGT Lab - Biologa
<i>Paolo Mariani</i>	Staff NGS e Sequencing - Biologo
<i>Laura Tizzoni</i>	Specialist Q PCR - Biologa
<i>Valentina Dall'Olio</i>	Specialist Q PCR - Biologa
<i>Stefano Fortuzzi</i>	Staff NGS e Sequencing - Biologo
<i>Fabio Capra</i>	Referente area Accettazione - Biologo
<i>Domenico Sardella</i>	Staff NGS e Sequencing - Tecnico Biomedico
<i>Mirko Riboni</i>	Staff NGS - Tecnico Biomedico
<i>Barbara Bazolli</i>	Responsabile Gestione Qualità, Responsabile della Comunicazione - Biologa

Il personale segue periodicamente corsi di aggiornamento, partecipa a congressi nazionali e internazionali e collabora alla stesura di pubblicazioni scientifiche e linee guida di settore.

Controlli di Qualità

Il CGT Lab partecipa annualmente ai Controlli di Qualità dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.ceqtestgenetici.it>) per la Genetica Molecolare Oncologica e ai Controlli di Qualità Internazionali (EMQN) European Molecular Genetics Quality Network (<http://www.emqn.org/emqn/Home>).

I risultati degli ultimi anni sono disponibili sul sito di Cogentech (www.cogentech.it/test-genetici.php).

Attività Diagnostica

Il laboratorio è organizzato in tre sezioni:

- Area Test Genetici
- Area Sequenziamento
- Area qPCR.

L'Area di Sequenziamento e l'Area di qPCR forniscono anche servizi ai ricercatori delle organizzazioni afferenti al Campus IFOM-IEO, ed eventualmente a strutture esterne. Inoltre collaborano attivamente con l'Area Test Genetici per parte del flusso di lavoro (Area Sequenziamento), per la conferma dei dati di MLPA (Area qPCR) e per lo sviluppo di nuovi protocolli.

Il CGT Lab effettua i test genetici molecolari per conto dei servizi di Consulenza Genetica Oncologica (CGO), interni alle Strutture ospedaliere, i quali si interfacciano poi con il paziente.

Il laboratorio offre ai propri clienti consulenza tecnico-scientifica, al fine di identificare il test genetico da eseguire o gli approfondimenti utili per una migliore definizione del risultato. Inoltre discute con il genetista i casi clinici, in relazione all'interpretazione del significato delle varianti identificate oppure da ricercare, nel caso si tratti di test predittivi.

Il CGT Lab esegue analisi dei geni di predisposizione ai tumori ereditari utilizzando le metodiche di Sequenziamento Next Generation Sequencing (NGS), Sequenziamento Sanger e MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). A fini terapeutici, è possibile richiedere l'analisi somatica su tessuto tumorale.

Tipologie di analisi

Il laboratorio esegue le seguenti tipologie di analisi:

1. la ricerca di mutazioni puntiformi (sostituzioni o piccole delezioni/inserzioni) **ignote** in soggetti con tumore, appartenenti a famiglie in cui tale mutazione non sia stata precedentemente identificata (**test sui probandi**, mediante NGS). Il laboratorio esegue anche ricerca di mutazioni a partire da DNA genomico estratto da tessuto incluso in paraffina (FFPE). Principalmente viene eseguita l'analisi dei geni *BRCA1* e *BRCA2* per la valutazione della sensibilità al trattamento con PARP inibitori.
2. la ricerca di riarrangiamenti genomici **ignoti** (delezioni o inserzioni di uno o più esoni o dell'intero gene) in soggetti appartenenti a famiglie in cui tale mutazione non sia stata precedentemente identificata (**test sui probandi**, mediante NGS o mediante MLPA).
3. l'accertamento della presenza di una mutazione puntiforme o di estese delezioni/duplicazioni **note** in soggetti appartenenti a famiglie in cui tali mutazioni siano state già precedentemente identificate (**test sui collaterali**, mediante sequenziamento diretto Sanger o MLPA, a seconda del tipo di mutazione). Il risultato viene confermato su una seconda aliquota di sangue o DNA. Vengono eseguiti accertamenti anche per verificare la presenza di varianti identificate in precedenza su tessuto tumorale, ed è possibile eseguire MS-MLPA per la valutazione dello stato di metilazione del promotore *MLH1*, *BRCA1*, *BRCA2* e *RAD51C*.
4. la valutazione dell'*Homologous Recombination Deficiency (HRD) status* su DNA genomico estratto da tessuto incluso in paraffina (FFPE). Il test viene eseguito per la valutazione della sensibilità ai Parp inibitori, e utilizza il flusso di lavoro OncoHRD. Esso sfrutta per la parte sperimentale il kit OncoPan®, sia per l'analisi dei geni *BRCA1* e *BRCA2* (comprensiva di copy number variation – CNV) che per la generazione di dati di *low pass whole genome (lpWGS)*, che permettono di ricavare il biomarker di instabilità genomica (GI index). L'analisi bioinformatica di tali dati lpWGS viene effettuata con il tool GInger, venduto dalla ditta Sophia Genetics.

Metodologia

Il protocollo diagnostico utilizza i pannelli OncoPan® e OncoPed in NGS, sviluppati dal Laboratorio, che consentono di rilevare la presenza sia di mutazioni puntiformi (sostituzioni, piccole delezioni/inserzioni o SNV), che di grandi riarrangiamenti (CNV) dovuti alla delezione/duplicazione di uno o più esoni dei geni in esame, e permettono dunque di identificare le principali alterazioni ignote (mutazioni) causative delle sindromi di predisposizione ai tumori ereditari di cui il laboratorio principalmente si occupa.

Il pannello OncoPan®, introdotto a novembre 2019, ha ottenuto la registrazione del marchio nel 2020. OncoPan® è continuamente oggetto di perfezionamento in modo da favorire le esigenze dei clienti (medici dei Servizi di Consulenza Genetica), oltre alla peculiare possibilità di chiedere, in un secondo tempo, l'analisi di geni aggiuntivi, utilizzando i dati NGS della prima analisi.

Il pannello OncoPed, introdotto ad aprile 2023, è stato disegnato per identificare gli individui a rischio genetico ed offrire approfondimenti diagnostici molecolari ai pazienti affetti da tumori in età pediatrica o in sindromi rare

I pannelli sfruttano la cattura dei frammenti delle regioni di DNA di interesse tramite l'ibridizzazione con sonde, utilizzando la tecnologia Agilent Sure Select, includendo le regioni nucleotidiche degli esoni dei geni prescelti (-21/+7bp dalla giunzione introne/esone). L'insieme dei frammenti genomici selezionati rappresenta le regioni arricchite dei geni d'interesse (libreria), che viene successivamente sequenziato tramite un processo avanzato che impiega tecniche NGS e l'uso degli strumenti MiSeqDX o NextSeq 550Dx di Illumina. Il vantaggio della metodica consiste nel poter analizzare contemporaneamente più geni (pannelli multigenici) su più pazienti, in una sola corsa. Le sequenze di DNA ottenute dalla tecnica NGS (reads) sono processate attraverso una serie di analisi bioinformatiche avanzate (pipelines), sviluppate in collaborazione con la ditta enGenome (Pavia).

Il Sequenziamento Sanger avviene in seguito all'amplificazione delle regioni di interesse e utilizza un protocollo standard.

La metodica MLPA fa uso di kit commerciali (SALSA® MLPA® Probemix di MRC Holland).

Il laboratorio offre l'analisi di mutazione nei seguenti geni per le patologie associate. Per la distribuzione dei geni nei due pannelli disponibili, OncoPan® e OncoPed, vedi listino prezzi MOD7.1.9.

È possibile richiedere il Listino Prezzi di CGT Lab inviando una mail a sales-desk@cogentech.it.

Gene	Tipologia di Tumore										
	Mammella	Ovaio	Colon	Endometrio	Stomaco	Pancreas	Prostata	Melanoma	Rene	Cervello Cervelletto	Condizione Sindromica o altro
BRCA1	■	■				■	■				
BRCA2	■	■				■					
MLH1		■	■	■	■	■	■				
MSH2		■	■	■	■	■	■				
MSH6		■	■	■	■	■	■				
PMS2		■	■	■	■	■	■				
EPCAM		■	■	■	■	■	■				
APC			■	■	■	■					
MUTYH			■								
CDKN2A (alpha)						■		■			
CDKN2A (beta)						■		■			
CDK4 (esone 2)						■		■			
TP53	■	■	■	■	■	■	■	■		■	■
PTEN	■		■	■				■			■
STK11	■	■	■	■	■	■					■
CDH1	■		■	■	■						
BMPR1A			■		■	■					
SMAD4			■		■	■					
PALB2	■					■	■				
CHEK2	■						■				
ATM	■					■	■				
NBN	■										
BARD1	■										
BRIP1		■									
RAD51C		■									
RAD51D		■									
POLD1			■	■							
POLE			■	■							
MSH3			■								
NTHL1			■								
CTNNA1					■						
FANCM	■										
GREM1			■								
RNF43			■								
BAP1								■	■		■
POT1								■	■	■	■
MITF								■	■		
MC1R								■			
ACD								■			
TERT								■			
TERF21P								■			
AXIN2			■								
HOXB13							■				
DICER1											■
FBXW7									■		
FH									■		
FLCN									■		■
MET									■		■
PRKAR1A									■		■
PTCH1										■	■
RB1										■	■
SMARCA4									■		
SMARCB1									■		
SUFU										■	■
VHL									■	■	■
WT1									■		

Inoltre il pannello OncoPar® contiene i seguenti geni, utili all'analisi somatica ai fini terapeutici in varie tipologie tumorali:

Gene (Trascritto di riferimento)	
<i>ERBB2</i> o <i>HER2</i>	(NM_004448)
<i>EGFR</i>	(NM_005228)
<i>PIK3CA</i>	(NM_006218)
<i>KRAS</i>	(NM_033360)
<i>NRAS</i>	(NM_002524)
<i>BRAF</i>	(NM_004333)
<i>KIT</i>	(NM_000222)
<i>PDGFRA</i>	(NM_006206)

Refertazione

I referti contengono le informazioni richieste dalle DGR X/7466 del 04/12/2017 e DGR XI/7044 del 26/09/2022.

Nella formulazione del referto vengono seguite le **linee guida** o raccomandazioni:

<i>ACMG</i>	(American College of Medical Genetics and Genomics) Standard and Guidelines for the interpretation of sequence variants, Genetics in Medicine 17(5):405- 424, 2015, con revisione di Nykamp et al., Genet Med 19(10):1104-1117, 2017 e precisazioni indicate in ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification in Rare Disease 2020 (Ellard et al. https://www.acgs.uk.com/media/11631/uk-practice-guidelines-for-variant-classification-v4-01-2020.pdf .) Qualora disponibili vengono applicati i criteri gene-specifici elaborati dal pannello di esperti ClinGen (www.clinicalgenome.org).
<i>ENIGMA</i>	ClinGen ENIGMA BRCA1 and BRCA2 Expert Panel Specifications to the ACMG/AMP Variant Interpretation Guidelines for BRCA1 Version 1.0.0 ClinGen ENIGMA BRCA1 and BRCA2 Expert Panel Specifications to the ACMG/AMP Variant Interpretation Guidelines for BRCA2 Version 1.0.0
<i>Insight</i>	(International Society Gastrointestinal Hereditary Tumors) Mismatch Repair Gene Variant Classification Criteria (v. 2.4 June 2018).
<i>SIGU</i>	(Società Italiana di Genetica Umana - www.sigu.net) - Consulenza genetica e test genetici in oncologia. Aspetti critici e proposte di AIOM SIGU (dicembre 2021) - L'interpretazione delle varianti di sequenza in geni di predisposizione a tumori: indicazioni operative per il laboratorio diagnostico (v.1.0 del 10/02/2016). - Linee di indirizzo sull'analisi dei geni BRCA1 e BRCA2 in ambito clinico: criteri di accesso al test, aggiornamento sulle piattaforme diagnostiche e interpretazione del test somatico (Rev 01.del 30/03/2021). - Indicazioni per la refertazione di analisi genetiche eseguite mediante metodica Next-Generation Sequencing (NGS) (Rev. 07 del 30/08/2022)

La nomenclatura utilizzata per la refertazione fa riferimento alla Human Genome Variation Society (HGVS, <http://varnomen.hgvs.org>).

Come sequenze di riferimento dei geni analizzati vengono utilizzate le sequenze

MANE Select (http://tark.ensembl.org/web/mane_GRCh37_list).

Modalità di conservazione del materiale e della documentazione

Vengono applicate le "Linee di indirizzo sulla conservazione del materiale biologico e documentale relativo ai test genetici", redatto dal gruppo di lavoro Sigu Sanità (30/03/2021).

Tutta la documentazione relativa alle analisi eseguite viene conservata su supporto digitale per un tempo illimitato, con la sola eccezione del documento di trasporto, che viene conservato per un anno.

I campioni vengono conservati per il tempo necessario allo svolgimento del test genetico, considerando anche l'eventuale ripetibilità dello stesso. Dopodichè vengono restituiti o distrutti, a seconda delle indicazioni ricevute dal cliente.

Tempi di esecuzione dei test (dall'accettazione all'emissione del referto)

Tempi previsti di esecuzione dei test	Routine/Urgente in giorni lavorativi
Accertamento per collaterali con sequenziamento Sanger o MLPA	10 gg
MLPA qualsiasi gene, MS-MLPA (Metilazione del promotore di MLH1)	10 gg
CGT-EXTRA-1 gene (ri-analisi)	10 gg
CGT-EXTRA-2/50 geni (ri-analisi)	15 gg
CGT- 1 gene (a scelta)	15 gg
CGT- 2/10 geni-G (a scelta, nello stesso pannello)	20 gg / 15 gg
CGT-11/50 geni-G (a scelta, nello stesso pannello)	25 gg / 20 gg
CGT- 1 gene-S (a scelta)	15 gg
CGT- 2/10 geni-S (a scelta)	15 gg
CGT-11/50 geni-S (a scelta)	15 gg
CGT-OncoHRD e EXTRA-OncoHRD	15gg

Modalità di richiesta Analisi Genetico Molecolari

Di seguito riportiamo i codici del Tariffario di Regione Lombardia, corrispondenti alla tipologia di analisi effettuate dal Laboratorio.

Dall'elenco delle Prestazioni del Sub allegato 4 rev.01 (6-04-2023) alla DGR XI/7044 del 26-09-2023	
Ø 91.30.3	Analisi di segmenti di DNA mediante sequenziamento (blocchi di circa 400 bp) – Ricerca di mutazione specifica
Ø 91.29.7	Analisi di sequenze geniche mediante Next Generation Sequencing (NGS) e tecniche assimilabili per l'analisi mutazionale di malattia, incluso ove previsto i test di conferma delle varianti refertate che necessita di un solo gene per la diagnosi. (NGS = da >1200 bp fino a 1 gene)
Ø 91.29.7 A	Analisi di sequenze geniche mediante Next Generation Sequencing (NGS) e tecniche assimilabili per l'analisi mutazionale di malattia, incluso ove previsto i test di conferma delle varianti refertate che necessita da 2 fino al massimo di 10 geni refertati per la diagnosi. (NGS >1 ≤ 10 geni)
Ø 91.29.7 B	Analisi di sequenze geniche mediante Next Generation Sequencing (NGS) e tecniche assimilabili per l'analisi mutazionale di malattia, incluso ove previsto i test di conferma delle varianti refertate che necessita da 11 fino al massimo di 50 geni refertati per la diagnosi. (NGS >10 ≤ 50 geni)
Ø 91.29.7 C	Analisi di sequenze geniche mediante Next Generation Sequencing (NGS) e tecniche assimilabili per l'analisi mutazionale di malattia, incluso ove previsto i test di conferma delle varianti refertate che necessita di un numero superiore a 50 geni refertati per la diagnosi. (NGS >50 geni)
Ø 91.29.1	BRCA1 e BRCA2 Reflex. Sequenziamento completo geni BRCA1 e BRCA2, qualsiasi Metodo. Se sequenziamento negativo per mutazioni patogenetiche o in caso di doppia familiarità o famiglia non informativa, eseguire RICERCA DI RIARRANGIAMENTI in BRCA1 e BRCA2, qualsiasi metodo
Ø 91.29.T	Mutazioni di BRCA1 in familiari. Test mirato. Ricerca delle mutazioni del gene (con qualsiasi metodo).
Ø 91.29.U	Riarrangiamenti in BRCA1 mediante MLPA.
Ø 91.29.X	Mutazioni di BRCA2 in familiari. Test mirato. Ricerca delle mutazioni del gene (con qualsiasi metodo).
Ø 91.29.Y	Riarrangiamenti in BRCA2 mediante MLPA.
Ø 91.29.Z	Riarrangiamenti (delezioni e duplicazioni) di altri geni umani mediante MLPA e tecniche assimilabili (per ciascun gene).

Richiesta delle analisi

È possibile accedere ai sopradetti test compilando il modulo di richiesta (allegato al contratto) per ogni esaminando, da inviarsi congiuntamente al materiale biologico per le analisi. Per ogni spedizione andrà compilato e inviato anche un unico elenco di tutti i campioni inviati. **Verranno considerate solo le richieste inoltrate da parte di uno specialista in Genetica Medica o di branca attinente ed all'interno di un percorso di consulenza genetica (pre- e post- test), come da DGR 2989 del 23/12/2014 e ribadito da DGR 7044 del 26/09/2022.**

Oltre al modulo di richiesta Cartaceo, da gennaio 2022 Cogentech ha attivato una nuova opportunità per accedere ai tests genetici: è stato implementato il **portale per la Gestione delle Richieste (PGR) online**.

I medici avranno accesso al portale tramite le loro credenziali personali. Inoltre, tramite lo stesso portale, il medico potrà caricare i consensi ed altri documenti utili all'analisi in formato digitale (esami istologici, precedenti referti). Infine, sempre tramite il portale, sarà possibile scaricare e stampare i referti. Si raccomanda di fornire le informazioni cliniche indispensabili a valutare l'appropriatezza prescrittiva del test e utili per una accurata classificazione delle varianti identificate.

Campioni necessari per il test genetico

Per effettuare il test genetico è necessario recapitare al Cancer Genetic Test Laboratory:

- 2 provette standard per emocromo, da almeno 3ml di sangue in EDTA (10 mM).

Oppure

- 2 provette da 500 nanogrammi ciascuna di DNA genomico, proveniente da estrazioni indipendenti (se possibile utilizzare provette tipo Eppendorf da 1.5 ml).

Per situazioni particolari è possibile inviare due campioni di saliva (da concordare preventivamente con il laboratorio) in apposite provette.

Per i test su tessuto paraffinato occorre inviare il seguente materiale, previa valutazione del contenuto di cellularità tumorale su vetrino, che non dovrà essere possibilmente inferiore al 50%:

- 8 vetrini con sezioni da 8 µm, tagliate dal blocchetto del tumore e 1 sezione colorata con Ematossilina–Eosina sulla quale dovrà essere evidenziata la regione tumorale da microdissezionare. La sezione colorata dovrà essere centrata, nella procedura di taglio, di modo che risulti rappresentativa delle sezioni inviate.

Oppure

- gDNA estratto da tessuto FFPE, preferibilmente mediante microdissezione della regione tumorale, almeno 500ng con una concentrazione non inferiore a 25ng/µl. Inoltre viene richiesto l'invio di 1 vetrino colorato con Ematossilina–Eosina, evidenziando la regione tumorale ove sia stata effettuata la microdissezione prima dell'estrazione del gDNA.

È responsabilità del richiedente di:

1. accertare che l'indicazione al test sia corretta sulla base dei riscontri clinico-patologici ed anamnestici, in accordo con le linee guida internazionalmente accettate
2. informare l'esaminando sul significato, i limiti e le conseguenze del test
3. ottenere dall'esaminando il consenso informato all'esecuzione delle analisi

Il campione biologico (sangue periferico, DNA genomico, vetrini da tessuto FFPE) deve essere accompagnato da una copia del **consenso informato** (caricato sul portale o fisicamente allegato al campione), firmato dal paziente, in cui deve essere **specificata la tipologia** di analisi alla quale il campione dovrà essere sottoposto.

I campioni non accompagnati da tale documento debitamente compilato non potranno essere processati fino alla regolarizzazione di questo aspetto.

Dove spedire il campione biologico

Il campione biologico va spedito al seguente indirizzo:

Cogentech – Cancer Genetic Test Laboratory (CGT Lab)

c/o IFOM - Via Adamello, 16 – 20139 Milano

c.a. Dr. Valeria Pensotti (02.574303205) / Dr. Fabio Capra (02574303207)

E-mail di riferimento: gtic-service@cogentech.it

Orari di apertura del laboratorio

Il laboratorio è aperto dal lunedì al venerdì dalle 9:00 alle 18:00. In tale fascia oraria è sempre garantita la presenza di almeno un Dirigente sanitario e di un tecnico di laboratorio biomedico.

Modalità di spedizione

Il trasporto del campione biologico può avvenire da parte di un operatore addetto dell'ospedale oppure tramite il servizio di trasporto a carico di Cogentech (vettore). Il trasporto ottimale dei campioni biologici deve avvenire in un contenitore rigido, chiuso con lucchetto a combinazione e a temperatura controllata, indipendentemente dagli aspetti stagionali e climatici esterni.

Il contenitore dovrà essere quindi dotato di elementi raffreddanti.

All'arrivo dei campioni in laboratorio il personale accerterà la conformità del contenuto e notificherà con una mail all'indirizzo di posta segnalato dall'ospedale/ente committente, l'avvenuto ricevimento del campione.

Ascolto e miglioramento

La Direzione di Cogentech ha avviato un programma annuale di monitoraggio della soddisfazione dei propri Clienti, in linea con i principi di continuo miglioramento dei nostri processi. A questo scopo ha predisposto un sondaggio attraverso un modulo **Customer Satisfaction**. I risultati di questa indagine consentono di focalizzare meglio i punti qualificanti del nostro servizio e di attuare azioni correttive ove invece vengano percepite aree o comportamenti migliorabili.

Tutela e verifica

Reclami

Consideriamo i vostri eventuali reclami come un valido strumento della qualità e, quindi, il punto di partenza per incentivare azioni di miglioramento dei servizi del CGT Lab e il nostro rapporto con l'utente, coinvolgendo tutti gli operatori.

A tal fine, CGT Lab ritiene fondamentale rispondere ad ogni reclamo per verificare l'accaduto. È stata pertanto predisposta una procedura di reclamo che coinvolge i Responsabili del Servizio, chiamati a riferire circa l'evento per consentire di fornire una risposta chiarificatrice per risolvere il problema

Procedura di Reclamo

1. L'utente presenta il reclamo via mail a gtec-service@cogentech.it
2. Il reclamo viene inserito nel Registro Reclami di Cogentech.
3. Il Responsabile della Qualità raccoglie le informazioni, avvia le verifiche necessarie e relaziona alla Direzione
4. La Direzione del CGT Lab risponde all'utente nel minor tempo possibile.

Verifica degli impegni e adeguamento organizzativo

CGT Lab garantisce la verifica dell'attuazione degli standard attraverso una relazione annuale sui risultati conseguiti.

Privacy

Sicurezza dei dati

Cogentech assicura il pieno rispetto delle normative emanate dal Garante del Privacy con il Decreto Legislativo 196/2003 e la nuova disciplina in materia dettata dal legislatore comunitario con il Regolamento (UE) 2016/679. In particolare, per quanto stabilito dall'art. 76 del decreto citato, garantisce, al momento dell'accettazione, il rispetto della privacy del paziente e, anche ai sensi dell'art.13 del Regolamento lo informa, per iscritto, in merito all'utilizzo dei dati personali; Cogentech chiede il consenso per l'uso finalizzato all'attività del CGT Lab attraverso i laboratori di consulenza genetica

Per l'acquisizione del consenso informato per l'esecuzione di analisi di medicina di laboratorio di genetica medica vengono seguite le direttive della circolare regionale del 28/05/2013 n. 13 "Indicazioni sulle procedure per l'esecuzione delle analisi di medicina di laboratorio di genetica medica di cui al DGR n. IX/4716/2013". Secondo queste direttive il laboratorio che accetta i campioni deve trasmettere copia del consenso informato al laboratorio che esegue le analisi.

Titolare del trattamento dati è:

Cogentech S.R.L. Società Benefit a Socio Unico

Via Adamello, 16
20139 Milano

Il Titolare, conformemente a quanto disposto dall'art. 37 del Regolamento (UE) 2016/679 ha nominato un responsabile per la protezione dei dati (DPO), contattabile al seguente indirizzo: dpo@cogentech.it.

Informazioni generali

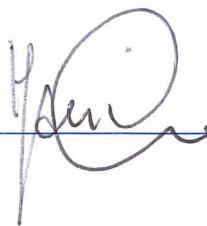
CGT Lab (Cancer Genetic Test Laboratory) - Via Adamello, 16 - 20139 Milano	
telefono ufficio	02 574303205/210
telefono laboratorio	02 574303207
centralino Cogentech	02 574303200
email	gtic-service@cogentech.it cogentech@pec.it
orario di apertura	Lunedì - Venerdì; 9.00 - 18.00

Carta dei Servizi CGT Lab V. 2.5

Aggiornato a cura del Gruppo Permanente sulla Carta dei Servizi:

- Frédérique Mariette
- Valeria Pensotti
- Sara Volorio
- Barbara Bazolli

Approvata dal Responsabile del Laboratorio:



(Marco Alessandro Pierotti)

Data Aggiornamento: Settembre 2023