

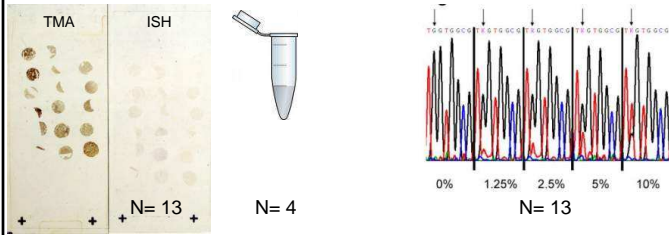
SKML 2009 -2

EGFR mutatie en amplificatie

IDEE van deze benadering e.thunnissen@vumc.nl

TMA: P. Nederlof (monsters), ET
H. van Diermen van den Bergh (maken)
DNA: D. Heideman

Verlag 1^e concept feedback: E. Schuuring



Algemeen

Start n=15

Participatie met ingeleverde data: 12 laboratoria

Een veel genoteerde opmerking: te grote rondzending. Gold vooral voor mutatie **te** veel TMA analyses:

CR alleen K-ras omdat dat consequenties heeft;

CA te veel tijd, TMA kleiner

AY TMA niet gedaan, te veel werk en kosten voor rondzending. TMA geen reële diagnostiek, kans op fouten / contaminatie is groot en te weinig materiaal.

AW buitenproportioneel veel werk.

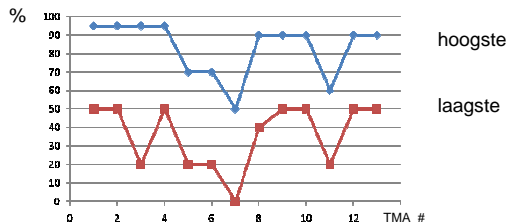
AZ te veel monsters; geen dagelijkse praktijk

AD veel werk. Afwijkend van routine

AA erg grote rondzending, kost te veel tijd.

Kortom vrijwel elk lab heeft bezwaar gemaakt tegen de omvang en sommige ook tegen het analyseren van meerdere monsters van een objectglas. Voor een lab was opzet reden om testen a priori niet uit te voeren.

Schatting percentage tumor cellen



Over TMA's : - gemiddeld 62% ± SD16%,
- verschil hoogste - laagste gemiddeld 47%

Per lab: - verschil tussen hoogste en laagste gemiddeld 46%

Tabel 1. EGFR/Kras analyse op geïsoleerd DNA

	AA	AD	AP	AW	AY	AZ*	BL	BN*	BT	CA*	CE	CP	CR
100%	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C
50%	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C
10%	G12C	Chk	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C
0%	WT	Chk	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT

*correcte nomenclatuur: p.Gly12Cys, c.34G>T

Tabel 2. EGFR/KRAS analyse TMA

Ordering:

EGFR+KRAS

KRAS

	AA	AD	AW	AZ	BL	BT	BN	CA	CE	AP	CP	CR	AY	Cons
TMA1	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	G12C	nd	G12C
TMA2	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	Nd	nd	nd	nd	del19
TMA3	G12D	G12D	G12D	G12D	G12D	G12D	G12D	G12A	G12D	G12D	G12D	G12D	nd	G12D
TMA4	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	nd	nd	nd	nd	WT
TMA5	G12D	WT	G12D	G12D	G12D	G12D	ntb	G12D	WT	WT	WT	G12D	nd	G12D
TMA6	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	nd	nd	nd	nd	WT
TMA7	WT	WT	WT	WT	G12D	WT	G12D*	WT	WT	nd	nd	nd	nd	WT
TMA8	ins20	ins20	ins20	ins20	ins20	ins20	ntb	WT	WT	nd	nd	nd	nd	ins20
TMA9	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	nd	nd	nd	nd	del19
TMA10	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	nd	nd	nd	nd	WT
TMA11	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT*	WT	WT	nd	nd	nd	nd	WT
TMA12	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	nd	nd	nd	nd	del19
TMA13	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	del19	nd	nd	nd	nd	del19

SAMENVATTEND SKML 2009-2 EGFR en KRAS analyse

- Mutatie analyse grotendeels concordant
- Amplificatie analyse geheel concordant (geen discordante uitslagen)
- Standaard nomenclatuur wordt nog slechts in geringe mate gebruikt

-2008+2009: 413 analyses totaal
 -'success rate' 97.8%, fout-positief 0.2 %, fout-negatief 1.2%

- Discussie nodig over QC testen in relatie tot verantwoorde patiëntenzorg.
 Voorstel procedure is om dit in bestuur van WMDP verder te bespreken en dan voor te leggen aan NVVP

Tot hier: namens QC cie, WMDP

Wat doen we met huidige QC?

Persoonlijke titel

Wat doen we met huidige QC?

Deelname is verplicht,
 Consequenties nihil

Wat doen we met QC?

2010 Deelname is verplicht, Consequenties nihil

20??

- Website: meld labnaam aan waar test uitgevoerd kan worden
 - Randvoorwaarde: Validatie uitgevoerd,
Moleculair bioloog
Patholoog

Wat doen we met QC?

2010 Deelname is verplicht, Consequenties nihil

20??

- Website: meld labnaam aan waar test uitgevoerd kan worden
 - Randvoorwaarde: Validatie uitgevoerd,
Moleculair bioloog
Patholoog
- Rondzending
 - Randvoorwaarde: materiaal vooraf ok
Norm vooraf bekend

Wat doen we met QC?

2010 Deelname is verplicht, Consequenties nihil

20??

- Website: meld labnaam aan waar test uitgevoerd kan worden
 - Randvoorwaarde: Validatie uitgevoerd,
Moleculair bioloog
Patholoog
- Rondzending
 - Randvoorwaarde: materiaal vooraf gechecked
Norm vooraf bekend
- Norm gehaald: 😊 Norm niet gehaald: ⚡

Wat doen we met QC?

2010 Deelname is verplicht, Consequenties nihil

20??

- Website: meld labnaam aan waar test uitgevoerd kan worden
 - Randvoorwaarde: Validatie uitgevoerd,
Moleculair bioloog
Patholoog
- Rondzending
 - Randvoorwaarde: materiaal vooraf gechecked
Norm vooraf bekend
- Norm niet gehaald
 - Van website af
 - Verbeterplan,
 - Validatie monsters opvragen bij ander lab; norm OK 🟡
 - Op website

Wat doen we met QC?

2010 Deelname is verplicht, Consequenties nihil

20??

- Website: meld labnaam aan waar test uitgevoerd kan worden
 - Randvoorwaarde: Validatie uitgevoerd,
Moleculair bioloog
Patholoog
- Rondzending
 - Randvoorwaarde: materiaal vooraf gechecked
Norm vooraf bekend
- Norm niet gehaald
 - Van website af
 - Verbeterplan,
 - Validatie monsters opvragen bij ander lab; norm niet OK
 - Derde lab vragen om validatiemonsters te testen.

Wat doen we met QC?

2002-2010 Deelname is verplicht, Consequenties nihil

20??

- Procedure vooraf van WMDP naar CBU/ NVVP
- Huishoudelijke vergadering accorderen
- Autoregulatie: heldere QC procedures
 - QC cie
 - Labs: moleculair bioloog, patholoog
- Autoregulatie, procescontrole bij visitatie:
 - Deelgenomen, norm gehaald?? procedure gevolgd?

Wat doen we met QC?

2002-2010 Deelname is verplicht, Consequenties nihil

20??

- Procedure vooraf van WMDP naar CBU/ NVVP
- Huishoudelijke vergadering accorderen
- Beroepsgroep stelt kwaliteitsnorm, waar NL zorg aan moet voldoen
- Pathologie
- Tempo WMDP

Wat doen we met moleculaire diagnostiek?

Forse toename te verwachten op basis van vele mutaties met behandelingsconsequenties....

Natuurlijk beloop?

- alles zijn gang laten gang?
- randvoorwaarde kwaliteit weg? (incl. moleculair bioloog?)

Overleg?

- Ontzuiling tussen acad. en perifere ziekenhuizen
- Ontzuiling tussen perifere ziekenhuizen onderling

- Techniek ontwikkeling academisch en dan verspreiden naar grote labs met veel omzet (= efficiëntst ?)

- Moleculair bioloog met pathologie dx expertisedelen tussen labs?

- Persoonlijke titel: Erik Thunnissen

