

# Progetto nazionale per la standardizzazione e l'assicurazione di qualità dei test genetici



**Domenica Taruscio**

**L**e crescenti conoscenze scientifiche sul genoma umano e lo sviluppo delle tecniche di genetica molecolare hanno portato all'identificazione di molti geni responsabili di malattia o di aumentata suscettibilità a malattia. Parallelamente si è assistito allo sviluppo di numerosi test genetici, molti dei quali sono già correntemente utilizzati nella pratica clinica, sia in diagnosi prenatale che postnatale. Tale sviluppo richiede cautela e verifiche sperimentali della qualità dei test genetici; le varianti metodologiche riportate in letteratura devono, infatti, essere sottoposte a un'attenta validazione interlaboratorio allo scopo di individuare i protocolli più affidabili. Inoltre, occorre che i metodi selezionati siano resi più idonei all'uso clinico attraverso protocolli standardizzati, che ne siano valutati i criteri di applicazione e che vengano definiti i criteri per la realizzazione di un sistema permanente di assicurazione di qualità.

Nel 1999 il Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie (presso la Presidenza del Consiglio) ha pubblicato le linee guida per i test genetici che sono state elaborate da un gruppo interdisciplinare di esperti, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Le linee guida identifica-

no diverse priorità nella gestione dei test genetici, tra cui ha un ruolo fondamentale l'assicurazione di qualità a livello sia intralaboratorio che interlaboratorio. Il testo completo delle linee guida è consultabile sul sito dell'ISS dedicato: [www.cnmr.iss.it/genetest/](http://www.cnmr.iss.it/genetest/)

Il problema dell'assicurazione di qualità dei test genetici è stato già affrontato in ambito europeo attraverso lo sviluppo, con il supporto della Commissione Europea, di progetti finalizzati e azioni concertate tra cui l'“European Molecular Genetics Quality Network” ([www.emqn.org](http://www.emqn.org)) e l'“European Cystic Fibrosis Thematic Network” ([www.cfnetwork.be](http://www.cfnetwork.be)).

Sono, infatti, disponibili i risultati relativi al progetto europeo sul controllo di qualità dei test genetici sulla fibrosi cistica, che illustrano, nel periodo in cui il progetto ha avuto corso, un progressivo miglioramento della quali-

tà, pur senza raggiungere ancora livelli ottimali (1-3). Oltre ai progetti, il problema della progressiva armonizzazione di criteri

e parametri per l'assicurazione di qualità nei test genetici viene affrontato anche da istituzioni internazionali. Infatti, dal 2000 l'Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) ha organizzato un gruppo di lavoro nel settore utilizzando come base di partenza il documento “Genetic Testing: Policy Issues for the new Millennium” (4). La Commissione Europea, a sua volta, ha recentemente organizzato un Workshop (Siviglia, 19-20 marzo 2002) per l'armonizzazione dei sistemi di qualità, coinvolgendo oltre ai Paesi membri dell'Unione Europea anche i Paesi associati e l'OECD.

La situazione italiana presenta alcune caratteristiche peculiari. Esistono numerosi laboratori che effettuano test genetici, taluni dei quali operano a livelli di eccellenza. Dall'altro lato esistono problemi relativamente all'omogeneità degli standard qualitativi; in as-

**Le aumentate conoscenze sul genoma umano portano all'identificazione di geni responsabili di malattie**

**Il problema dell'assicurazione di qualità nei test genetici è particolarmente sentito a livello internazionale**

**Domenica Taruscio<sup>1</sup>, Vincenzo Falbo<sup>1</sup>, Giovanna Florida<sup>1</sup>, Cesarina Marongiu<sup>2</sup>, Chiara Pescucci<sup>1</sup> e Marco Salvatori<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Centro Nazionale Malattie Rare, Laboratorio di Ultrastrutture, ISS

<sup>2</sup>Servizio Elaborazione Dati, ISS

senza di informazioni precise, questo fa presupporre il rischio di divari significativi che potrebbero ulteriormente accentuarsi nel tempo, generando situazioni di diseguità rispetto alla disponibilità di test sicuri ed efficaci. Inoltre, la distribuzione sul territorio nazionale segue un gradiente decrescente Nord-Sud, causando profonde differenze interregionali riguardo alla disponibilità di servizi di genetica.

### **OBIETTIVI DEL PROGETTO NAZIONALE PER LA STANDARDIZZAZIONE E L'ASSICURAZIONE DI QUALITÀ DEI TEST GENETICI**

Il progetto nazionale per la standardizzazione e l'assicurazione di qualità dei test genetici è un progetto biennale di ricerca finalizzata (art. 12, DLvo 502/92) dell'ISS (Responsabile scientifico: D. Taruscio), approvato nel 1998 e operativo come finanziamento dal 2001. Le attività e gli obiettivi del progetto sono pertinenti, in particolare, all'obiettivo V del Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 "Portare la sanità italiana in Europa"; tale obiettivo ha sottoli-

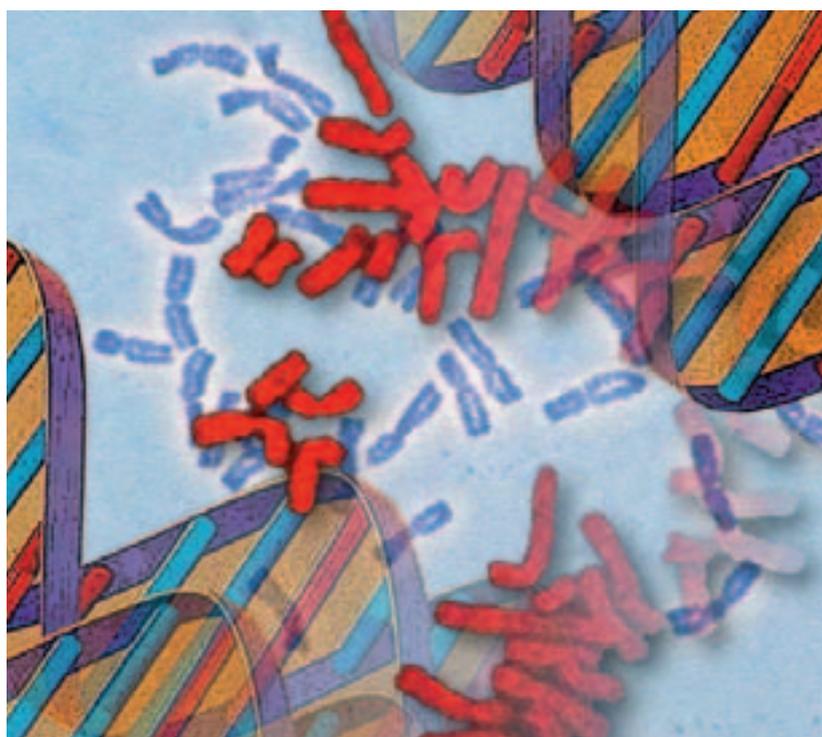


neato la necessità di migliorare la qualità dei servizi sanitari e di ridurre le differenze fra le diverse aree del Paese.

Si tratta di uno studio pilota che, avvalendosi della partecipazione volontaria dei laboratori, intende porre le basi per un sistema di controllo esterno di qualità dei test genetici; tale sistema è una componente prioritaria per assicurare la validità, l'accuratezza, la precisione e la riproducibilità di test genetici diagnostici in uso sul territorio nazionale.

Pertanto, gli scopi principali del progetto sono:

- assicurare un uso appropriato di test genetici sicuri ed efficaci in laboratori con elevati standard di qualità;
- elaborare raccomandazioni e linee guida per un programma permanente di assicurazione di qualità dei test genetici;
- facilitare e garantire la diffusione di un'informazione tecnica adeguata, la disponibilità di standard idonei e l'armonizzazione dei metodi utilizzati nei laboratori diffusi sul territorio.



### **ORGANIZZAZIONE DEL PROGETTO**

Il progetto è articolato in 8 Unità Operative (UO) e coinvolge 76 laboratori pubblici distribuiti su tutto il territorio nazionale. L'UO 1 (con funzioni di coordinamento e attività sperimentale) e l'UO2 (con attività sperimentale) sono interne all'ISS, mentre le altre UO coinvolgono, ciascuna, diversi laboratori esterni distribuiti in più regioni. Pertanto, il progetto è organizzato nelle seguenti UO: UO 1 (Responsabile: D. Taruscio, ISS), UO 2 (Responsabile: A. Cantafora, ISS), UO 3 (Responsabile: F. Dagna Bricarelli, Ospedale Galliera, Genova), UO 4 (Responsabili: P.F.

Pignatti, Università degli Studi di Verona; O. Zuffardi, Università degli Studi di Pavia), UO 5 (Responsabili: E. Calzolari, Università degli Studi di Ferrara; A. Baroncini, ASL Imola), UO 6 (Responsabili: A. Cao e C. Rosatelli, Università degli Studi di Cagliari), UO 7 (Responsabili: F. Salvatore, G. Castaldo e L. Nitch, Università degli Studi di Napoli), UO 8 (Responsabile: G. Guanti, Università degli Studi di Bari).

Il progetto si avvale di uno *Steering Committee* (costituito da tutti i responsabili di UO) e di esperti che collaborano alla valutazione dei risultati. Tutte le strategie intraprese nell'ambito del progetto sono state discusse e decise per consenso dallo *Steering Committee*.

Per mantenere l'anonimato dei laboratori partecipanti al progetto è stato attribuito a ognuno di essi un codice di identificazione; l'associazione codice identificativo-laboratorio è nota solo al responsabile del progetto.

Operativamente il progetto è cominciato nel mese di febbraio 2001. È stato avviato il controllo esterno di qualità (CEQ) sia per la citogenetica che per la genetica molecolare; per quest'ultima sono stati selezionati i test per la fibrosi cistica, la beta-talassemia, la sindrome da X-fragile e la poliposi adenomatosa del



Metafase da sangue periferico dopo colorazione con quinacrina

colon-gene APC. Un'indagine preliminare effettuata ha evidenziato che questi test molecolari sono i più comunemente eseguiti nei laboratori

di genetica molecolare e pertanto sono stati selezionati come base nel CEQ.

Ciascun laboratorio partecipa a uno o più CEQ secondo la propria attività diagnostica.

La Tabella 1 illustra il numero di laboratori partecipanti al progetto suddivisi per tipo di indagine: 31 laboratori partecipano al CEQ per la fibrosi cistica, 22 per la sindrome da X-fragile, 12 per la beta-talassemia,

8 per la poliposi adenomatosa del colon-gene APC. I laboratori che hanno aderito per il CEQ relativamente alla citogenetica sono 45.

#### GENETICA MOLECOLARE

Per ciascun test molecolare, l'UO 1 ha inviato a tutti i laboratori partecipanti 6 aliquote anonime di DNA, precedentemente controllato e validato in modo indipendente (*validated samples*) da due UO (UO1 e UO2). A tutti i partecipanti è stato chiesto di eseguire le analisi, utilizzando le tecniche e i protocolli normalmente adoperati nel proprio laboratorio. Infine, è stato richiesto l'invio all'ISS dei dati grezzi, le conclusioni e il referto, entro due mesi dal ricevimento dei campioni biologici. Tutte le Schede utilizzate durante l'intero CEQ,

**L'ISS coordina il progetto nazionale per la standardizzazione e l'assicurazione di qualità nei test genetici**

**Tabella 1** - Laboratori che hanno partecipato al progetto

Tipo di indagine	n. di laboratori partecipanti al progetto	n. e % di laboratori che hanno inviato dati all'ISS	n. di laboratori che non hanno inviato dati all'ISS	n. di laboratori che non partecipano più al progetto per motivi tecnici
Fibrosi cistica	31	28 (90,32)	3	0
X-fragile	22	21 (95,45)	1	0
Beta-talassemia	12	11 (91,67)	1	0
Gene APC	8	6 (75)	2	0
Citogenetica	45	36 (80)	5	4

unitamente alla strategia del progetto, sono disponibili sul sito web: [www.malattiarare.iss.it/genetest/](http://www.malattiarare.iss.it/genetest/)

## CITOGENETICA

Ciascun laboratorio ha inviato all'ISS, soprattutto per via elettronica, tre casi di diagnosi effettuata mediante analisi citogenetica (prenatale, postnatale, emato-oncologica).

Per ciascun caso sono state inviate cinque immagini (tre metafasi e due cariotipi, ricostruiti dalle stesse metafasi); in particolare, le immagini richieste sono state quelle relative al 15° caso del mese di gennaio 2001 per la diagnosi prenatale, al 20° caso del mese di gennaio 2001 per la diagnosi postnatale, al 5° caso del mese di gennaio 2001 per la diagnosi emato-oncologica.

I dati pervenuti all'ISS sono stati archiviati in un database appositamente ideato.

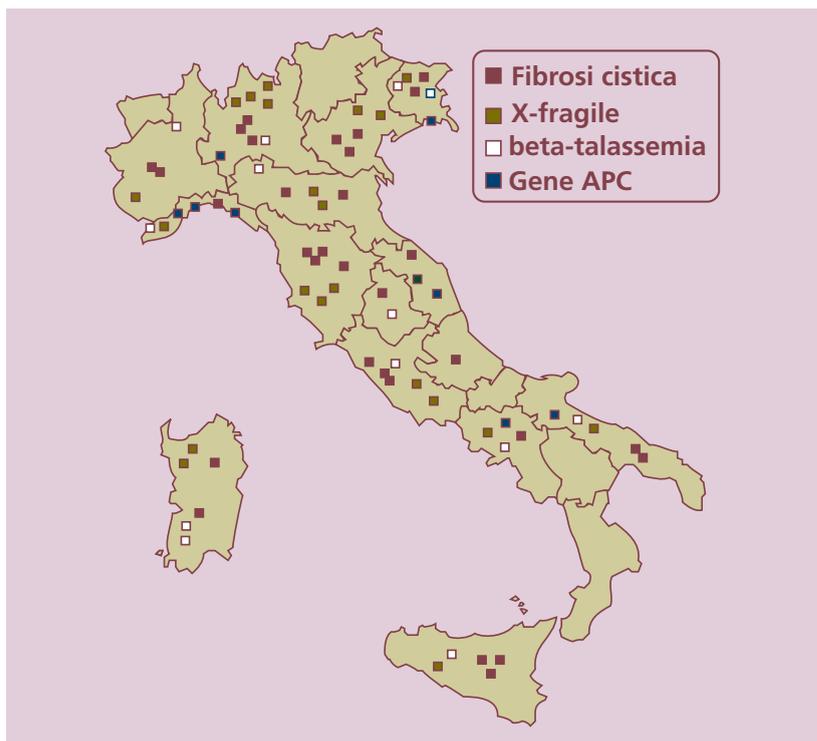
Due gruppi indipendenti di esperti hanno valutato le immagini. I criteri di valutazione includono l'aspetto delle metafasi, la qualità dei cromosomi, la colorazione, la risoluzione del bandeggio e l'analisi dei cariotipi.

## VALUTAZIONE DEI RISULTATI

Sia per la genetica molecolare che per la citogenetica, i risultati sono stati valutati da gruppi di esperti, costituiti dai componenti dello *Steering Committee* e da esperti del settore, che hanno esaminato nel completo anonimato tutti i dati pervenuti all'ISS. I laboratori partecipanti hanno successivamente ricevuto una lettera con il parere e commenti specifici sugli errori riscontrati.

## RISULTATI

Le distribuzioni geografiche dei laboratori che partecipano ai CEQ di genetica molecolare e citogenetica sono illustrate, rispettivamente, nella Figura 1 e nella Figura 2. Ulteriori informazioni sui laboratori partecipanti sono disponibili sul sito web: [www.malattiarare.iss.it/genetest/](http://www.malattiarare.iss.it/genetest/)



**Figura 1** - Distribuzione geografica dei laboratori partecipanti: genetica molecolare

I risultati del CEQ per tipo di indagine sono riportati in Tabella 2 e Tabella 3.

## FIBROSI CISTICA

I laboratori che hanno partecipato attivamente al CEQ per la fibrosi cistica sono stati in totale

28/31 (90,32%) (Tabella 2).

L'85,72% (24/28) dei laboratori ha effettuato un'analisi corretta e completa su cinque campioni, mentre il 7,14% (2/28) ha effettuato analisi incompleta e il 7,14% (2/28) analisi errata. Il sesto campione inviato, contenente la mu-



**Figura 2** - Distribuzione geografica dei laboratori partecipanti: citogenetica

**Tabella 2** - Risultati del 1° anno di attività ottenuti dai laboratori di genetica molecolare partecipanti al progetto

Tipo di indagine molecolare	n. di laboratori che hanno aderito al progetto	n. di laboratori che hanno inviato dati all'ISS	Analisi corretta e completa (%)	Analisi incompleta (%)	Analisi errata
Fibrosi cistica	31	28 (28/31)	85,72 (24/28)*	7,14 (2/28)	7,14 (2/28)
X-fragile	22	21 (21/22)	76,2 (16/21)	14,3 (3/21)	9,5 (2/21)
Beta-talassemia	12	11 (11/12)	81,8 (9/11)	-	18,2 (2/11)
Gene APC	8	6 (6/8)	66,7 (4/6)	33,3 (2/6)	-

(\*) Il dato si riferisce alle analisi di cinque campioni; non è stato incluso il risultato dell'analisi del campione con genotipo DF508/G1244E

tazione G1244E, con una frequenza di 1,3% nella popolazione italiana (5), è stato correttamente analizzato dal 28,6% (8/28) dei laboratori; la maggior parte dei laboratori non ha ricercato tale mutazione.

Infine, il 14,3% (4/28) dei laboratori non ha adottato una nomenclatura conforme alla letteratura.

#### Tecniche utilizzate

Le tecniche maggiormente usate dai 28 laboratori sono state RDB (Reverse Dot Blot) e OLA-PCR (Oligonucleotide Ligation Assay). Inoltre, alcuni hanno utilizzato, per uno o più campioni, oltre a RDB o OLA-PCR, anche altre metodiche quali: sequenziamento, restrizione enzimatica, DGGE (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis), eteroduplex, multiplex-PCR, PSDM (PCR-Mediated Site Directed Mutagenesis), ARMS (Amplification Refractory Mutation System), DHPLC (Denaturing High-Performance Liquid Chromatography), ASO (Allele Specific Oligonucleotide) dot blot.

Infine, due laboratori hanno utilizzato la tecnica OLA-SCS-PCR (Oligonucleotide Ligation Assay -

Sequence-Coded Separation PCR) per tutti i campioni, associando in alcuni casi la tecnica RDB; un laboratorio ha utilizzato DGGE per tutti i campioni insieme all'eteroduplex e alla restrizione enzimatica.

#### X-FRAGILE

I laboratori che hanno inviato i dati relativi al CEQ per la sindrome da X-fragile sono stati 21/22 (95,45%) (Tabella 2).

Il 76,2% (16/21) dei laboratori ha effettuato un'analisi corretta e completa, il 14,3% (3/21) ha effettuato un'analisi incompleta, mentre il 9,5% (2/21) dei laboratori ha effettuato un'analisi errata.

Per questo tipo di indagine non vi è stata inaccuratezza nella nomenclatura.

#### Tecniche utilizzate

Le tecniche utilizzate dai 21 laboratori partecipanti sono state PCR insieme al Southern Blot; infatti, solo l'uso combinato di queste due tecniche consente una diagno-

si accurata e corretta per questa patologia. Tuttavia, tre laboratori hanno eseguito l'analisi di alcuni o di tutti i campioni utilizzando solamente la tecnica della PCR.

#### BETA-TALASSEMIA

I laboratori che hanno inviato i dati relativi al CEQ per la beta-talassemia sono stati 11/12 (91,67%) (Tabella 2).

L'81,8% (9/11) dei laboratori ha effettuato un'analisi corretta e completa e il 18,2% (2/11) un'analisi errata. Il 9,1% (1/11) dei laboratori non ha adottato

una nomenclatura conforme alla letteratura.

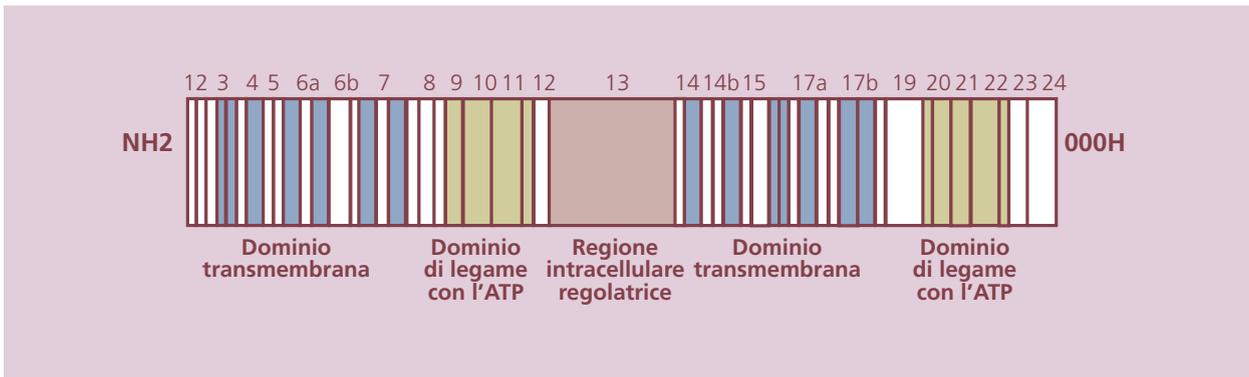
#### Tecniche utilizzate

La tecnica maggiormente usata dagli 11 laboratori è stata la RDB. Inoltre, alcuni laboratori hanno utilizzato, per uno o più campioni, oltre a RDB anche ARMS, sequenziamento, DGGE, ASA (Allele Specific Amplification), DHPLC. Un solo laboratorio ha utilizzato DGGE per l'analisi di tutti e sei i campioni.

**I risultati ottenuti dai laboratori partecipanti al progetto ISS sono valutati da un gruppo di esperti**

**Tabella 3** - Risultati del 1° anno di attività ottenuti dai laboratori di citogenetica partecipanti al progetto

Indagini citogenetica	n. totale di laboratori	Giudizio da sufficiente a ottimo (+)	Giudizio non sufficiente (-)	Laboratori che hanno inviato immagini non valutate
Prenatale	31	83,88 (26/31)	9,67 (3/31)	6,45 (2/31)
Postnatale	33	87,88 (2/33)	6,06 (2/33)	6,06 (2/33)
Oncologica	17	94,11 (16/17)	5,89 (1/17)	-



Struttura della proteina codificata dal gene CFTR della fibrosi cistica

## POLIPOSI ADENOMATOSA DEL COLON-GENE APC

I laboratori che hanno inviato i dati relativi al CEQ per il gene APC sono stati in totale 6/8 (75%) (Tabella 2).

Il 66,7% (4/6) dei laboratori ha effettuato un'analisi corretta e completa, mentre il 33,3% (2/6) ha effettuato un'analisi incompleta. Infine il 66,7% (4/6) dei laboratori non ha adottato una nomenclatura conforme alla letteratura (6, 7).

### Tecniche utilizzate

Le tecniche più frequentemente utilizzate sono state rispettivamente: sequenziamento, SSCP (Single-Stranded Conformational Polymorphism) e PTT (Protein Truncation Test).

Due laboratori hanno utilizzato PTT, SSCP e sequenziamento per l'analisi di tutti i campioni.

Due laboratori hanno utilizzato SSCP e sequenziamento per l'analisi di tutti i campioni; inoltre, uno dei due ha utilizzato anche PTT (per due campioni). Un laboratorio ha utilizzato sequenziamento per tutte le analisi e un ultimo laboratorio ha usato SSCP (per due campioni), PTT (per un campione), PTT e SSCP (per tre campioni).

### CITOGENETICA

I laboratori che hanno inviato i dati per il CEQ per la citogenetica sono stati 36/45 (80%) (Tabella 1). In particolare, 31 hanno effettuato

il CEQ per la diagnosi prenatale, 33 per la diagnosi postnatale e 17 per la citogenetica onco-ematologica (Tabella 3). Nella stessa Tabella sono riportati i laboratori che hanno ottenuto:

- immagini valutabili con un giudizio complessivo compreso fra sufficiente e ottimo (+): 83,88% (26/31) diagnosi prenatale, 87,88% (29/33) diagnosi postnatale e 94,11% (16/17) citogenetica onco-ematologica;
- immagini valutabili con un giudizio non sufficiente (-): 9,67% (3/31) diagnosi prenatale, 6,06% (2/33) diagnosi postnatale e 5,89% (1/17) citogenetica onco-ematologica;
- immagini non valutabili: 6,45% (2/31) diagnosi prenatale e 6,06% (2/33) diagnosi postnatale.

### Tecniche utilizzate

Le tecniche maggiormente utilizzate, sia in diagnosi prenatale che postnatale (costituzionale e oncologica), sono il bandeggio G e il bandeggio Q.

In particolare, per quanto riguarda la diagnosi prenatale, su 31 laboratori il 51,61% (16 laboratori) ha usato il bandeggio Q, il 38,70% (12 laboratori) il bandeggio G, il 3,23% (1 laboratorio) il bandeggio R, il 3,23% (1 laboratorio) il bandeggio R e NOR,

mentre il restante 3,23% (1 laboratorio) ha usato il bandeggio G e il bandeggio Q.

Per quanto riguarda la diagnosi postnatale costituzionale, su 33 laboratori il 45,45% (15 laboratori) ha usato il bandeggio G, il 36,36% (12 laboratori) il bandeggio Q, il 12,12% (4 laboratori) il bandeggio R, il 3,03% (1 laboratorio) il bandeggio G e R e il 3,03% (1 laboratorio) ha usato il bandeggio Q e G.

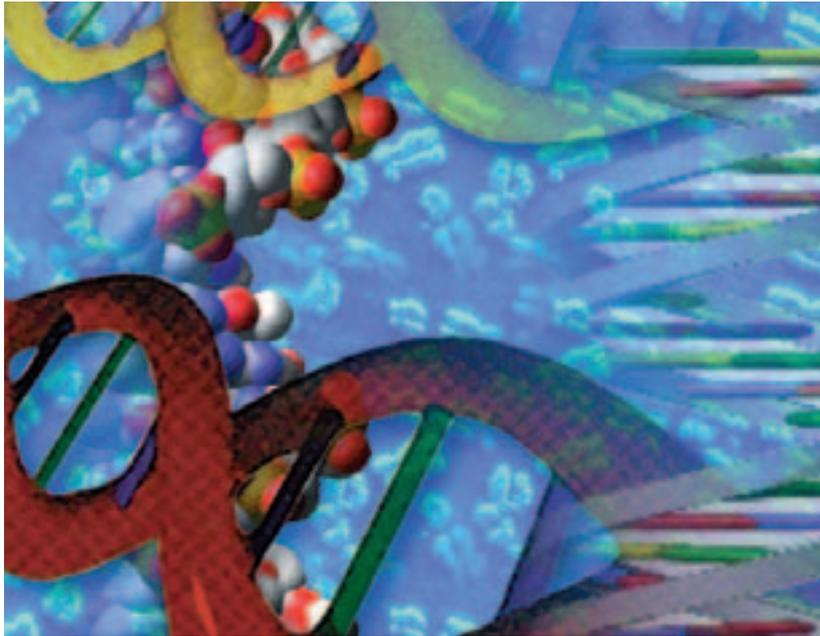
Infine, per quanto riguarda la diagnosi emato-oncologica, su 17 laboratori il 41,17% (7 laboratori) ha usato il bandeggio G, il 35,29% (6 laboratori) il bandeggio Q, il 17,64% (3 laboratori) il bandeggio R e il 5,88% (1 laboratorio) ha utilizzato la tecnica della FISH (Fluorescent In Situ Hybridization).

I risultati del primo anno di attività del progetto sono stati discussi insieme ai laboratori partecipanti, ai responsabili di UO, ai

membri dei Gruppi di lavoro e al responsabile scientifico del progetto durante il Workshop nazionale "Progetto nazionale per la standardizzazione e l'assicurazione

di qualità dei test genetici", che si è tenuto il 12 novembre 2001 presso l'ISS. In tale sede, sono state analizzate tutte le fasi del CEQ, acquisendo suggerimenti atti a migliorare l'organizzazione generale del progetto.

**L'impatto che i test genetici hanno sulla vita dell'individuo richiede elevati standard di qualità**



## CONCLUSIONI

L'importanza dell'assicurazione di qualità nei test genetici non può in alcun modo essere sottovalutata. I test genetici, rispetto ad altri test medici, possono avere profonde conseguenze oltre che in termini strettamente sanitari anche a livello più generale. I risultati possono avere importanti influenze sul soggetto e sulla sua famiglia riguardo a scelte di vita, lavorative, famigliari, riproduttive nonché sulla percezione di sé. È essenziale, quindi, assicurare un elevato livello di accuratezza e precisione nell'esecuzione dei test e ridurre i divari nella qualità dei servizi genetici fra le diverse aree del Paese. È altresì importante collegare le attività nazionali in questo ambito con quelle di altri Paesi e degli organismi sovranazionali. Il controllo di qualità è una componente del processo più generale dell'assicurazione di qualità che deve considerare numerosi altri fattori (strutture, formazione del personale, refertazione e archiviazione, consulenza genetica, ecc.). Tuttavia, è evidente come il controllo di qualità rappresenti, in tale processo, la fondamentale base di partenza su cui poter impostare gli ulteriori approcci all'assicurazione di qualità.

Questo progetto rappresenta la prima esperienza nazionale in questo settore e ha coinvolto con successo una grandissima parte dei laboratori pubblici italiani. È stato appena avviato il secondo anno di attività con la partecipazione di nuovi laboratori. L'analisi dei risultati e la discussione dei dati sono previste entro l'estate 2002. Sarà estremamente importante e interessante valutare eventuali cambiamenti o miglioramenti nell'analisi dei test rispetto al primo anno di attività. Nella fase finale del progetto, l'analisi dei risultati sarà utilizzata per elaborare approcci e criteri per un sistema permanente di assicurazione della qualità per i test genetici. Inoltre, verranno elaborate linee

guida e protocolli standardizzati per eseguire i test genetici che sono stati oggetto di studio nel progetto stesso.

## Riferimenti bibliografici

1. Dequeker E, Cassiman JJ. *Eur J Hum Genet* 1998; 6: 165-75.
2. Dequeker E, Cassiman JJ. *Nat Genet* 2000; 25: 259-60.
3. Dequeker E, Cuppens H, Dodge J, et al. *Eur J Hum Genet* 2000; 8(Suppl 2): S2-24.
4. Ronchi E, Harper D, Taylor A, et al. *Community Genet.* 2001; 3: 161-3.
5. Castaldo G, Fuccio A, Cazeneuve C, et al. *Clin Chem* 1999; 45: 957-62.
6. Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, et al. *Science* 1991; 9: 661-5.
7. Joslyn G, Carlson M, Thliveris A, et al. *Cell* 1991; 9: 601-13.

## Bibliografia consigliata

Associazione Italiana di Citogenetica Medica. *Analysis* 1995; 8: 12-42.

Linee guida per test genetici: [www.cnmr.iss.it/genetest/](http://www.cnmr.iss.it/genetest/)

Linee guida per la citogenetica clinica: [www.health.gov.au:80/haf/branch/dtb/cytogen.htm](http://www.health.gov.au:80/haf/branch/dtb/cytogen.htm)

ISCN. *Guidelines for Cancer Cytogenetics. Supplement to an International System for Human Cytogenetic Nomenclature.* Basel: S. Karger; 1991.

ISCN. *An International System for Human Cytogenetic Nomenclature.* 1995. [globin.cse.psu.edu/globin/html/huisman/variants/contents.html](http://globin.cse.psu.edu/globin/html/huisman/variants/contents.html)

Bardoni B, Mandel JL, Fisch G. *Am. J. Med. Genetics* 2000; 97: 153-63.

Rosatelli MC, Tuveri T, Scalas MT, et al. *Hum Genet* 1992; 89: 585-9.

## In brief

### Italian National Project for Standardization and Quality Assurance of Genetic Tests

Scientific development in human genome mapping, sequencing and in molecular genetics techniques led to the identification of many genes involved in a disease and increased susceptibility to a given disease. Improvement of different genetic tests, many of which already in use in Italy, has brought about a major demand of safe and validated genetic tests. The Italian National Project for Standardization and Quality Assurance of Genetic Tests of the National Institute of Health is a project based on the voluntary participation of Italian Laboratories. Its aims are: a) to assure appropriate use of genetic tests in Italian Laboratories; b) to elaborate recommendations and guide lines for a permanent program of Quality Assurance; c) to facilitate and guarantee technical information and standardization of the methods used. This report describes the activity and the preliminary results of the project.