ASSOCIATION DES PRATICIENS DE GENETIQUE MOLECULAIRE (ANPGM)

RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LES EVALUATIONS EXTERNES DE LA QUALITE OU COMPARAISONS INTER-LABORATOIRES

EN GENETIQUE MOLECULAIRE

Référence : **BP-ANPGM_006** Numéro de version : **1**

Date de Création : ***29/11/2013***

Date de la remise à jour : ***23/01/2014***

	Nom	Hôpital	Date
Rédacteur(s)	***Emmanuelle Girodon*** ***Groupe de travail ANPGM***	Groupe Hospitalier Cochin - Broca - Hôtel Dieu	29/11/2013
Approbateur(s)	**Conseil d'Administration**		23/01/2014

Groupe de travail : Marie-Pierre Buisine (Lille), Nadège Calmels (Strasbourg), Catherine Costa (Cochin, Paris), Emmanuelle Girodon (Cochin, Paris), Eulalie Lasseaux (Bordeaux), Anne-Françoise Roux (Montpellier), Rosa Vargas-Poussou (HEGP, Paris)

Ce document a été présenté à l'AG de l'ANPGM, le 30 janvier 2014

RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LES EVALUATIONS EXTERNES DE LA QUALITE OU COMPARAISONS INTER-LABORATOIRES EN GENETIQUE MOLECULAIRE

Référence : **BP-ANPGM_006** Numéro de version : **1**

PREAMBULE

Les comparaisons interlaboratoires (CIL), qu'il s'agisse de programmes de contrôle national de qualité (CNQ organisés par l'ANSM) ou de programmes formels européens d'évaluation externe de la qualité (EEQ), sont rares en génétique, cela pour plusieurs raisons :

- la prévalence rare ou très rare des maladies héréditaires ;
- le nombre important de gènes et de maladies génétiques étudiés par un nombre très limité de laboratoires ;
- le caractère rare et précieux du matériel des contrôles externes de qualité ;
- la rareté des matériaux de référence, certifiés ou non.

Il est à noter que seuls trois programmes de CNQ ont été mis en place au cours des dix dernières années par l'AFSSAPS / ANSM (mucoviscidose, hémochromatose et prédisposition héréditaire à la thrombose). Aucun CNQ n'a été organisé par l'ANSM depuis 2012.

De ce fait, les laboratoires de génétique moléculaire doivent justifier de la qualité de leurs analyses en exploitant au mieux leur participation aux programmes formels disponibles et en démontrant leur capacité, dans la mesure du possible, à participer à d'autres formes de comparaison interlaboratoires (CIL). Le plus souvent, il n'est cependant pas possible d'organiser des CIL pour l'ensemble des tests génétiques effectués par un laboratoire, compte-tenu du grand nombre de maladies et de gènes impliqués.

La politique en matière de CIL est définie à l'échelle du Laboratoire, qui peut être un pôle de biologie multidisciplinaire. Le laboratoire de génétique moléculaire s'appuie sur la procédure générale et la décline ou la précise en fonction des spécificités de la génétique et de ses propres activités. Le laboratoire de génétique moléculaire se réfère aux documents communs du pôle, par exemple en matière de fiche de vie d'EEQ, de suivi ou fiche de non-conformité d'EEQ.

DOCUMENTS PRODUITS

- Texte de recommandations
- Lettre de proposition d'échange inter-laboratoires en français et en anglais (annexes 1 et 2)
- Tableau « Liste et suivi des CIL/EEQ » (annexe 3)

RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LES EVALUATIONS EXTERNES DE LA QUALITE OU COMPARAISONS INTER-LABORATOIRES

EN GENETIQUE MOLECULAIRE

Référence : **BP-ANPGM_006** Numéro de version : **1**

GLOSSAIRE

- **Comparaison interlaboratoires (CIL)** : « organisation, exécution et évaluation des mesures ou des essais réalisés sur des éléments identiques ou similaires par au moins deux laboratoires en fonction des conditions préalablement déterminées » (ISO15189, version 2012). Cela comprend les programmes formels d'EEQ ainsi que les échanges inter-laboratoires.
- **Evaluation externe de la qualité (EEQ)** / External Quality Assessment (EQA) : « procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire… par le biais d'une comparaison interlaboratoires réalisée par un organisateur respectant substantiellement les exigences de l'ISO 43-1 et la réglementation en vigueur à l'aide d'échantillons de contrôles inconnus. » (ISO15189, version 2012)
- **Contrôle de Qualité Externe (CQE)** : terminologie obsolète, ancien terme utilisé pour CIL
- **Echange inter-laboratoires** : échange d'échantillons organisé entre au moins deux laboratoires à des fins d'évaluation externe de la qualité, en dehors de tout programme formel

RAPPEL DES TEXTES REGLEMENTAIRES

- Loi 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale, article L6221-9
- ISO 15189 version 2012
- SH GTA 01, Révision 00, mai 2011
- SH REF 02, Révision 04
- SH GTA 06, Révision 00, juin 2012
- Arrêté du 27 mai 2013

Loi 2013-442 du 30 mai 2013

Article L6221-9

Modifié par LOI n°2013-442 du 30 mai 2013 - art. 8

Un laboratoire de biologie médicale fait procéder au contrôle de la qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise par des organismes d'évaluation externe de la qualité.

Les organismes d'évaluation externe de la qualité transmettent à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé un rapport annuel, dont le contenu est déterminé par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé . L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé rend publique la synthèse annuelle de ces rapports.

Sans préjudice des articles L. 1221-13, L. 5212-2, L. 5222-3 et L. 5232-4 et après en avoir informé le laboratoire de biologie médicale concerné, les organismes d'évaluation externe de la qualité signalent immédiatement à l'agence régionale de santé les anomalies constatées au cours de leur contrôle et susceptibles d'entraîner un risque majeur pour la santé des patients.

ISO 15189 version 2012

5.6.3 Comparaisons interlaboratoires

5.6.3.1 Participation

Le laboratoire doit participer à des programmes de comparaison interlaboratoires (par exemple programme d'évaluation externe de la qualité ou programme d'essais d'aptitude) appropriés aux analyses et interprétations des résultats d'analyse. Le laboratoire doit surveiller les résultats des programmes de comparaison interlaboratoires et participer à la mise en œuvre des actions correctives lorsque les critères de performances préalablement déterminés ne sont pas satisfaits.

NOTE Il convient que le laboratoire participe à des programmes de comparaison interlaboratoires répondant en grande partie aux exigences pertinentes de l'ISO/CEI 17043.

Le laboratoire doit établir une procédure documentée de participation à des comparaisons interlaboratoires comprenant les responsabilités et instructions définies pour la participation, ainsi que tous les critères de performances différents de ceux utilisés dans le programme de comparaison interlaboratoires.

Les programmes de comparaison interlaboratoires choisis par le laboratoire doivent, dans la mesure du possible, fournir des échantillons cliniques qui imitent les échantillons de patient et qui ont pour effet de contrôler l'ensemble du processus analytique, y compris les procédures préanalytiques et post-analytiques.

5.6.3.2 Autres approches

Si une comparaison interlaboratoires n'est pas disponible, le laboratoire doit développer d'autres approches et fournir la preuve objective permettant de déterminer l'acceptabilité des résultats d'analyse.

Si possible, ce mécanisme doit utiliser les matériaux appropriés.

NOTE Exemples de matériel utilisé:

— des matériaux de référence certifiés;

— des échantillons précédemment analysés;

— du matériel provenant de banques de cellules ou tissus;

— l'échange d'échantillons avec d'autres laboratoires;

— des matériaux de contrôle soumis à essai quotidiennement dans des programmes de comparaison interlaboratoires.

6.23.2 Comparaisons interlaboratoires – Evaluation Externes de Qualité (EEQ)

Outre le contrôle national de qualité (CNQ), il est rappelé que le laboratoire doit participer à d'autres campagnes de comparaisons interlaboratoires adaptée à l'activité du laboratoire, conformément à la règlementation en vigueur, pour l'ensemble des examens réalisés, quand elles existent et sont pertinentes (ex. nombre de participants significatif, matrice, …), en complément du contrôle interne.

De plus, les comparaisons interlaboratoires sont un des moyens pour assurer la qualité des résultats. A défaut, la norme NF EN ISO 15189 (*§ 5.6.5*) prévoit d'autres modalités alternatives de contrôles de qualité à mettre en place, en absence de telles comparaisons interlaboratoires.

Les comparaisons interlaboratoires revêtent différentes formes :

- les **contrôle externes ponctuels** de la qualité (parfois appelés "essai d'aptitude" ou EEQ), où le laboratoire soumet le résultat d'une détermination **en aveugle**, sur un échantillon de titre inconnu : **contrôle d'exactitude** ;
- **Les comparaisons interlaboratoires de données de contrôle interne de qualité**, où les résultats du contrôle interne de qualité sont soumis à un organisme externe pour comparaison (confrontation externe du CIQ) **: contrôle de justesse.**

A minima, il appartient au laboratoire de participer à des campagnes de comparaisons interlaboratoires ponctuelles, en aveugle, avec des échantillons de nature diverse (matrice), quand elles existent.

La fréquence de participation aux campagnes de comparaisons interlaboratoires ponctuelles est fixée en fonction d'une analyse de bénéfice/risque des besoins et de la règlementation en vigueur.

Par ailleurs en cas d'utilisation de plusieurs systèmes analytiques (et/ou sur plusieurs sites), il appartient au laboratoire de participer aux comparaisons interlaboratoires pour chacun d'eux. Il peut aussi par exemple, dans la mesure du possible, analyser le même échantillon sur chaque système.

Note : Les évaluations externes ponctuelles peuvent être utilisées comme essai d'aptitude pour évaluer la compétence du laboratoire, ou encore habiliter le personnel (biologistes médicaux et techniciens) sur le plan technique et les biologistes médicaux sur le plan des avis et interprétations.

LA VERSION ÉLECTRONIQUE FAIT FOI

Contrôles de la qualité (évaluation externe de la qualité)

L'évaluation externe de la qualité (EEQ), sur des échantillons de résultats inconnus, est une obligation légale (L.6221-9) pour l'ensemble des examens y compris les EBMD. Toutefois, tous les examens de biologie médicale ne bénéficient pas d'un programme d'EEQ. L'ANSM publie, dans sa synthèse annuelle, la liste des organismes d'évaluation externe de la qualité, français ou européens, lui ayant transmis le rapport prévu à l'article L.6221-9 du Code de la santé publique. Le LBM est dégagé de son obligation d'inscription à un programme d'EEQ quand il n'existe aucun organisme européen proposant un contrôle externe adapté pour cet examen.

Le contrôle national de qualité (CNQ) réalisé par l'ANSM est également obligatoire (L.6221-10).

5.6.3– Comparaisons interlaboratoires (CIL) – Evaluation externe de la qualité (EEQ).
Les programmes et les organismes de comparaisons interlaboratoires (CIL) peuvent également être des programmes et des organismes d'évaluation externe de la qualité (EEQ) quand ces comparaisons interlaboratoires sont réalisées sur des échantillons dont le résultat n'est pas connu du LBM lors de l'analyse.

Lorsque les résultats obtenus aux EEQ remettent en cause la qualité des examens accrédités ou objet de la demande d'accréditation et en l'absence d'actions correctives efficaces du LBM, le Cofrac prend les mesures appropriées pouvant aller jusqu'au refus d'accréditation ou à la suspension de l'accréditation pour la famille ou l'/les examen(s) en cause dans l'attente de la résolution des défaillances.

Le LBM accrédité doit établir un plan de participation aux EEQ en déterminant les circuits et la fréquence de participation pour couvrir, a minima chaque année et pour les examens les plus courants chaque trimestre lorsque c'est possible, l'ensemble des examens de sa portée d'accréditation. Ce plan est revu régulièrement en fonction des changements de personnel, de méthodes, d'équipements, etc. Le LBM peut s'appuyer sur le document EA 4/18 « Guidance on the level and frequency of proficiency testing participation ». En outre, si le LBM dispose de plusieurs systèmes analytiques pour un même examen, il participe lorsque c'est possible aux EEQ pour chacun d'entre eux.

Lorsqu'il n'existe aucun programme d'EEQ pour un paramètre considéré, le LBM doit élaborer un mécanisme permettant de déterminer l'acceptabilité des procédures non évaluées par ailleurs (par exemple, par l'échange d'échantillons entre laboratoires).

SH GTA 06, Révision 00, juin 2012

10.2 Evaluation externe de la qualité (EEQ)

Pour l'évaluation externe de la qualité, la participation au Contrôle National de Qualité (CNQ) est obligatoire. La participation à d'autres essais interlaboratoires organisés par des associations de contrôle de qualité ou par des industriels complète l'évaluation par le CNQ. Les résultats obtenus ainsi que les commentaires, les écarts et les éventuelles mesures correctives sont systématiquement "tracés". Conformément au document SH REF 02, le laboratoire établira un planning de participation qui tient compte de la disponibilité et de la pertinence des programmes adaptés. Une fréquence au moins trimestrielle est raisonnable. Dans tous les cas, cette fréquence fera l'objet d'une politique définie par le laboratoire sous réserve des obligations réglementaires.

SH REF 02 ; § 5.6 :
Si le LBM dispose de plusieurs systèmes analytiques pour un même examen, il participe aux EEQ pour chacun d'entre eux.

10.3 Autres comparaisons interlaboratoires

Pour les examens pour lesquels il n'existe pas d'EEQ organisée et pertinente, le laboratoire met en place un autre moyen d'évaluation de la justesse et/ou de l'exactitude :

- Par une comparaison avec d'autres laboratoires avec un échange d'échantillons,
- Par analyse d'un matériau de référence de pureté connue (cf. § 5.6 du document SH REF 02).
- Par la comparaison avec une méthode de référence.

Dans ces conditions le laboratoire formalise les limites acceptables en tenant compte des exigences analytiques et clinico-biologiques.

Arrêté du 27 mai 2013

1.3. Les contrôles de qualité

c) Evaluation externe de qualité (EEQ) :

L'objectif de l'EEQ est de contrôler la justesse de la méthode.

Lorsqu'un système de contrôle de qualité externe est disponible pour un examen donné, il doit être utilisé. Ces EEQ peuvent être celles proposées par des organismes nationaux ou internationaux (18).

Pour les laboratoires accrédités, lorsqu'il n'existe pas de système d'évaluation externe de qualité, le rôle des laboratoires est de s'organiser en réseau pour mettre en place un contrôle de qualité rétrospectif, ou prospectif, notamment en fournissant des échantillons biologiques à tester. Les échantillons utilisés doivent être alors anonymisés.

L'EEQ porte à la fois sur la réalisation de l'examen prescrit et sur la qualité du compte rendu accompagnant le résultat.

(18) Article L. 6221-9 du code de la santé publique.

RECOMMANDATIONS

1) « Lorsqu'un système de contrôle de qualité externe est disponible pour une analyse donnée, il doit être utilisé » (obligation légale). « Ces EEQ peuvent être celles proposées par des organismes nationaux ou internationaux ».

Une mise à jour des programmes formels d'EEQ en génétique moléculaire peut être trouvée sur les sites suivants :

- ANSM : http://ansm.sante.fr/Activites/Controle-national-de-qualite-des-analyses-de-biologie-medicale-CNQ/CNQ-Dernieres-mises-a-jour/(offset)/0

- EuroGentest : http://www.eurogentest.org/index.php?id=706

- EMQN : http://www.emqn.org/

- CF Network : http://cf.eqascheme.org/

- UKNEQAS : http://www.ukneqas.org.uk/

- CAP : http://www.cap.org/apps/cap.portaL?_nfpb=true&cntvwrPtlt_actionOverride=%2Fportlets%2FcontentViewer%2Fshow&_windowLabel=cntvwrPtlt&cntvwrPtlt%7BactionForm.contentReference%7D=proficiency_testing%2Fsurveysintro.html&_state=maximized&_pageLabel=cntvwr

- ECAT foundation (pharmacogénétique) : http://www.ecat.nl/

Si le laboratoire utilise plusieurs méthodes de recherche de mutations pour une même maladie, celles-ci peuvent être employées pour tester l'échantillon d'EEQ. Cela permet de répondre au point suivant du SH REF 02 : « si le LBM dispose de plusieurs systèmes analytiques pour un même examen, il participe lorsque c'est possible aux EEQ pour chacun d'entre eux. »

2) Lorsqu'il n'existe aucun programme formel d'EEQ, le rôle des laboratoires est de s'organiser pour mettre en place un échange d'échantillons inter-laboratoires.

Une lettre de proposition d'échange inter-laboratoires est fournie en annexes 1 et 2, en français et en anglais. Ces échanges peuvent être organisés au sein des réseaux de laboratoires ou des filières de santé. Compte-tenu de la lourdeur que peut représenter l'organisation de tels échanges, ceux-ci ne peuvent être envisagés que pour un nombre restreint de laboratoires. Au-delà de cinq laboratoires

français souhaitant participer à un tel échange, il est recommandé de contacter l'EMQN pour évaluer la faisabilité de mise en place, à l'échelle européenne, du programme formel correspondant.

Pour de tels échanges, il est possible de suivre l'organisation des programmes d'EEQ existant. Par exemple :

- nombre d'échantillons à tester, dans un contexte clinique précisé (par exemple : 3)
- compte-rendu de résultats incluant le génotype et au mieux l'interprétation
- délai de rendu des résultats : au maximum 3 mois
- restitution et discussion des résultats entre les participants
- restitution des résultats au sein du laboratoire, comme pour tout programme formel d'EEQ.

3) Lorsqu'il est difficile ou impossible d'organiser un tel échange (par exemple si le laboratoire est le seul à effectuer le test, ou en cas de refus du ou des autres laboratoires réalisant le test de participer à l'échange), **plusieurs options sont possibles :**

a. organiser une **évaluation en aveugle au sein du laboratoire** (pour les biologistes et les techniciens en charge de l'analyse), à l'aide d'échantillons de patients déjà étudiés ;

b. utiliser des **matériaux de référence**, certifiés ou non, bien que leur nombre soit limité en génétique ;

c. envoyer pour vérification des **échantillons à un laboratoire de référence ou de niveau 2**.

4) En l'absence de CIL pour une maladie ou un groupe de maladies donné, il est possible de prendre en compte la participation à des programmes d'EEQ pour d'autres maladies dès lors que les mêmes techniques sont utilisées. Il n'est en effet pas possible d'organiser des CIL pour l'ensemble des maladies héréditaires, compte-tenu du grand nombre de maladies et de gènes impliqués. Attention, cela ne valide que les aspects techniques et les points d'interprétation propres à la technique.

Par exemple :

- L'EEQ technique « séquençage Sanger » de l'EMQN permet de couvrir les maladies rares sans EEQ spécifique, étudiées par séquençage selon la technique de Sanger.

- Une EEQ spécifique de maladie traitée au laboratoire par la technique MLPA permet de couvrir une autre maladie rare sans EEQ spécifique, étudiée par MLPA.

5) Recommandations sur la fréquence de participation

Pour les raisons énumérées en préambule, la participation à des EEQ ne peut être trimestrielle.

a. La participation à des **comparaisons interlaboratoires** doit être **au minimum annuelle**, qu'il s'agisse de programme formel d'EEQ et/ou d'échange inter-laboratoires.

b. Lorsqu'un **programme formel d'EEQ** spécifique de maladie existe, la participation doit être **annuelle** (SH REF 02, Révision 04).

c. Dès lors qu'un laboratoire utilise la technique de séquençage Sanger, la **participation annuelle à un EEQ « séquençage »**, tel que celui proposé par EMQN, est recommandée.

d. Lorsqu'aucun programme formel d'EEQ spécifique de maladie n'existe, il est recommandé, soit de participer à un **échange inter-laboratoires**, soit d'organiser une **évaluation intra-laboratoire en aveugle, une fois par an.** Cela peut être fait par groupe de maladies, en alternance chaque année. La fréquence de participation et le nombre d'échanges inter-laboratoires ou d'évaluations intra-laboratoire seront définis par le laboratoire, possiblement par groupe de maladies, en fonction de l'activité, notamment du nombre de gènes analysés et de la fréquence des analyses.
Par exemple, participation annuelle à :
   - l'EEQ EMQN « séquençage »
   - un échange inter-laboratoires (une année pour une maladie ou un groupe de maladies, l'année suivante pour une autre maladie, un autre groupe ou un autre gène du même groupe).

6) Traitement des résultats des CIL

a. L'analyse des résultats est effectuée, d'une part par le biologiste responsable et les techniciens concernés, d'autre part par le référent ou responsable qualité ou le responsable des CIL/EEQ au laboratoire.

b. La performance du laboratoire est évaluée par **confrontation des résultats** avec **ceux attendus par le fournisseur** d'EEQ, par le laboratoire avec lequel l'échange a été organisé, ou par le biologiste responsable de l'évaluation intra-laboratoire en aveugle. La confrontation des résultats est également faite avec ceux de **l'ensemble des laboratoires** ayant participé au CIL/EEQ. Les critères de conformité à l'EEQ ou au CIL doivent être définis et formalisés.

c. **Un plan d'actions**, correctives et/ou préventives, est défini si nécessaire. Il fait l'objet d'un suivi.

d. Les résultats, quels qu'ils soient, bons ou mauvais, sont **présentés et discutés en réunion de laboratoire** dès que possible. Il est important de **valoriser les résultats positifs** et de mettre en œuvre **des actions correctives,** si nécessaire. Ils sont présentés à **l'ensemble du laboratoire**, y compris aux secteurs n'ayant pas participé à l'EEQ, dans un souci d'amélioration continue de la qualité et d'éventuelle mise en œuvre **d'actions préventives**.

e. Les résultats en terme de participation et de performance du laboratoire, ainsi qu'en terme d'actions mises en œuvre, sont présentés **en revue de direction.**

f. La liste et le suivi des CIL/EEQ doivent être formalisés. Un exemple de tableau est proposé en annexe 3.
Il est également possible d'y inclure les données des échantillons transmis à d'autres laboratoires pour analyse complémentaire (d'un laboratoire de niveau 1 à un laboratoire de niveau 2), ces données pouvant servir au laboratoire transmetteur et au laboratoire de référence).

7) Exploitation des résultats des CIL

Les résultats des CIL sont exploités dans plusieurs domaines. Ils contribuent à :

a. démontrer l'amélioration continue de la qualité ;

b. valider les processus pré-analytique, analytique et post-analytique ;

c. valider les méthodes utilisées : faire référence aux résultats d'EEQ dans le dossier de validation ;

d. habiliter le personnel, techniciens, ingénieurs et biologistes.

ANNEXE 1 MODELE DE LETTRE POUR ECHANGE INTER-LABORATOIRES (français)

Le modèle de courrier ci-dessous a vocation à être utilisé par les biologistes de génétique moléculaire pour mettre en place des comparaisons inter-laboratoires, pour des analyses pour lesquelles il n'existe pas de programme formel d'EEQ.

Cher Collègue,

Je vous contacte en tant que responsable des études moléculaires du gène A / des gènes A, B, C et D, impliqués dans la maladie / le syndrome X (http://www.orpha.net).

Notre laboratoire, accrédité / impliqué dans la démarche de préparation à l'accréditation selon la norme ISO 15189, participe à plusieurs programmes formels d'évaluation externe de la qualité. Nous souhaitons développer / participer à des échanges inter-laboratoires dans les domaines non couverts par les programmes formels d'EEQ, en particulier pour la maladie X / les gènes A, B et C et nous vous sollicitons à ce titre.

Seriez-vous d'accord pour participer à un tel échange ? Cela pourrait consister, pour chacun d'entre nous, à analyser 3 échantillons anonymisés d'ADN, dans un contexte clinique défini, et d'établir un compte-rendu de résultats incluant l'interprétation. Resteront à préciser formellement les détails de l'organisation à mettre en place pour cet échange.

Je suis bien entendu à votre disposition pour discuter des modalités pratiques.

Bien confraternellement

ANNEXE 2 MODELE DE LETTRE POUR ECHANGE INTER-LABORATOIRES (anglais)

Le modèle de courrier ci-dessous a vocation à être utilisé par les biologistes de génétique moléculaire pour mettre en place des comparaisons inter-laboratoires, pour des analyses pour lesquelles il n'existe pas de programme formel d'EEQ.

Dear Colleague,

I am responsible for the molecular studies of the XX gene(s), involved in YY (disease) (http://www.orpha.net).

Our laboratory is recognized as a reference laboratory in France and is now engaged in the process for preparing accreditation. We already participate in several EQA schemes and would like to implement inter-laboratory comparison programmes to ensure the quality of our analyses for diseases for which there is no available EQA scheme provided by EMQN or another European or international body. I contact you, as working in an accredited laboratory, to ask you whether you would be willing to exchange anonymized DNAs and test them, as for regular EQA schemes. We could send 3 DNAs per year to each other, with normal genotypes and/or mutation(s) in the XX gene / in either gene involved in the disease.

If you agree, we could then arrange practical things.

Looking forward to reading from you,

Yours sincerely,