

“Balancing the expert opinion and consensus values in molecular EQA quantitative and qualitative assessment”

De Waarde van de Expert
Ede, 9 juni 2015



Stichting Kwaliteitsbewaking
Medische Laboratoriumdiagnostiek

Dr Paul Wallace

QCMD
Unit 5, Technology Terrace,
Todd Campus,
West of Scotland Science Park,
Glasgow, G20 0XA
SCOTLAND
Web: www.qcmd.org



“Balancing the expert opinion and consensus values in molecular EQA quantitative and qualitative assessment”

Dr Paul Wallace

QCMD

Rol van de expert in moleculaire rondzendingen

Dr. Ann Vossen



“Balancing the expert opinion and consensus values in molecular EQA quantitative and qualitative assessment”

Dr Paul Wallace

QCMD

Rol van de expert in moleculaire rondzendingen

Dr. Ann Vossen

Cytomegalovirus Dried Blood Spot

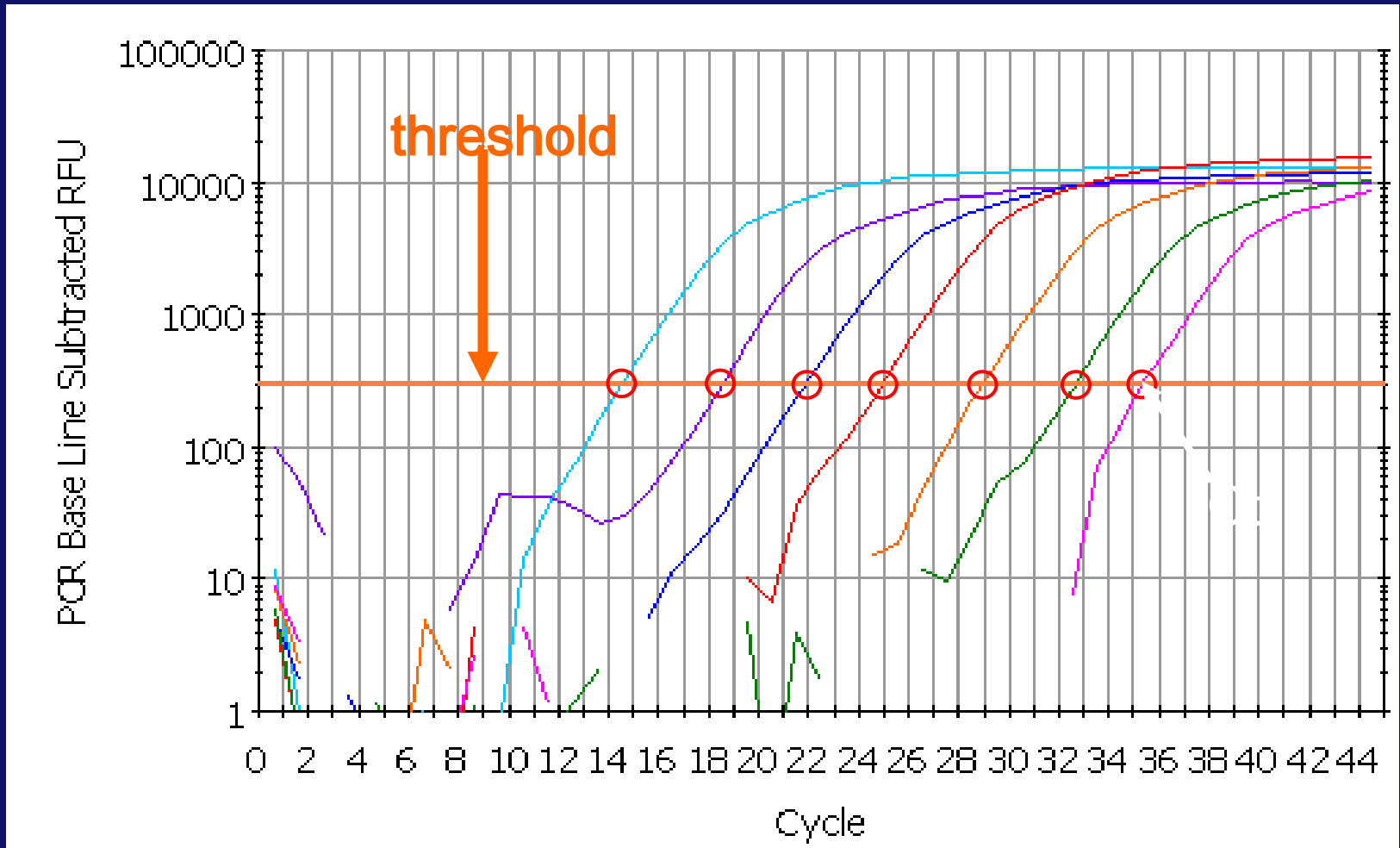
2012 EQA Programme Final Draft Report

QAV064127 (CMVDBS12)

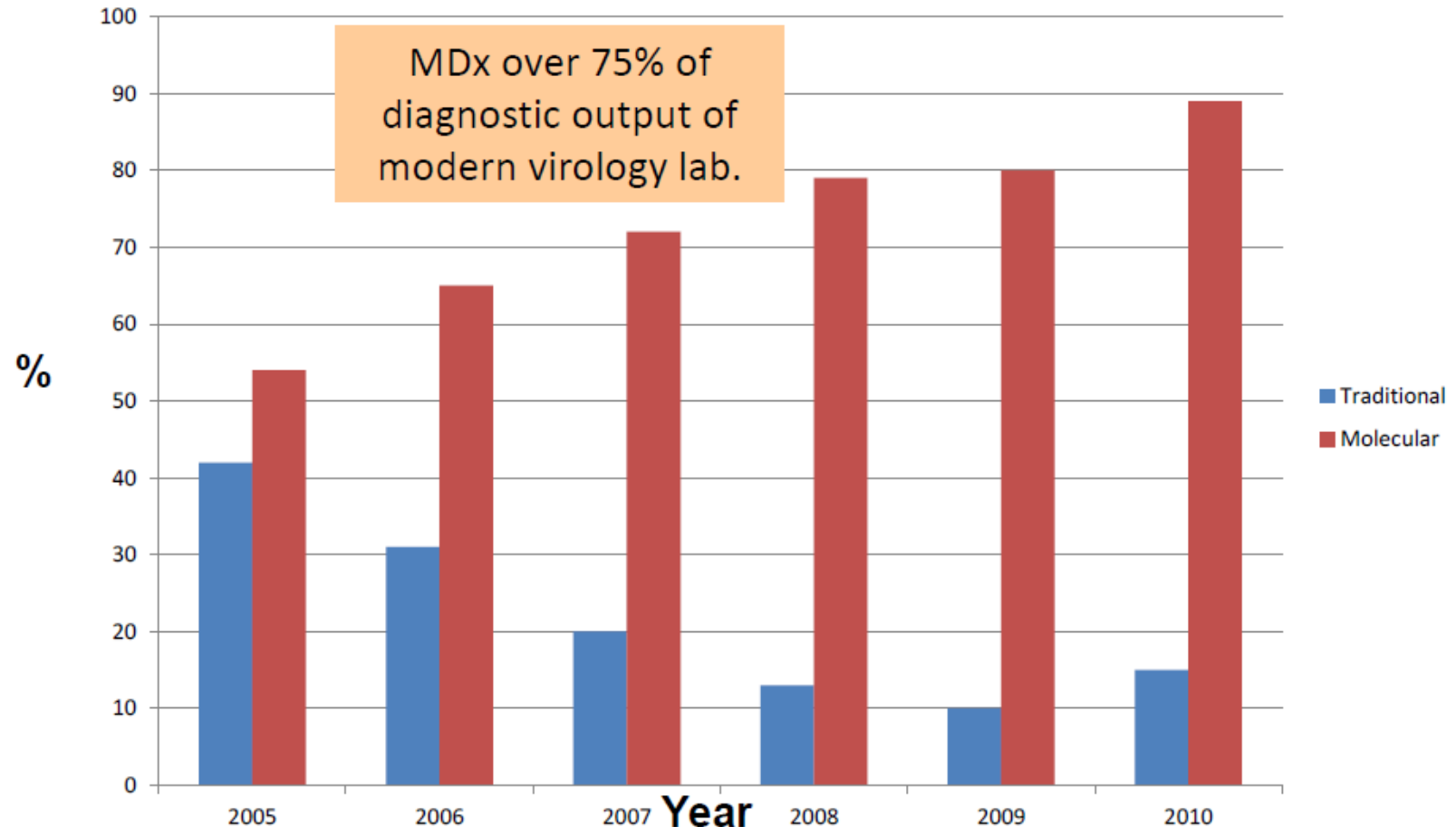
Dr Ann Vossen

Scientific Expert on behalf of QCMD

Moleculaire methoden real-time meting van amplificatie

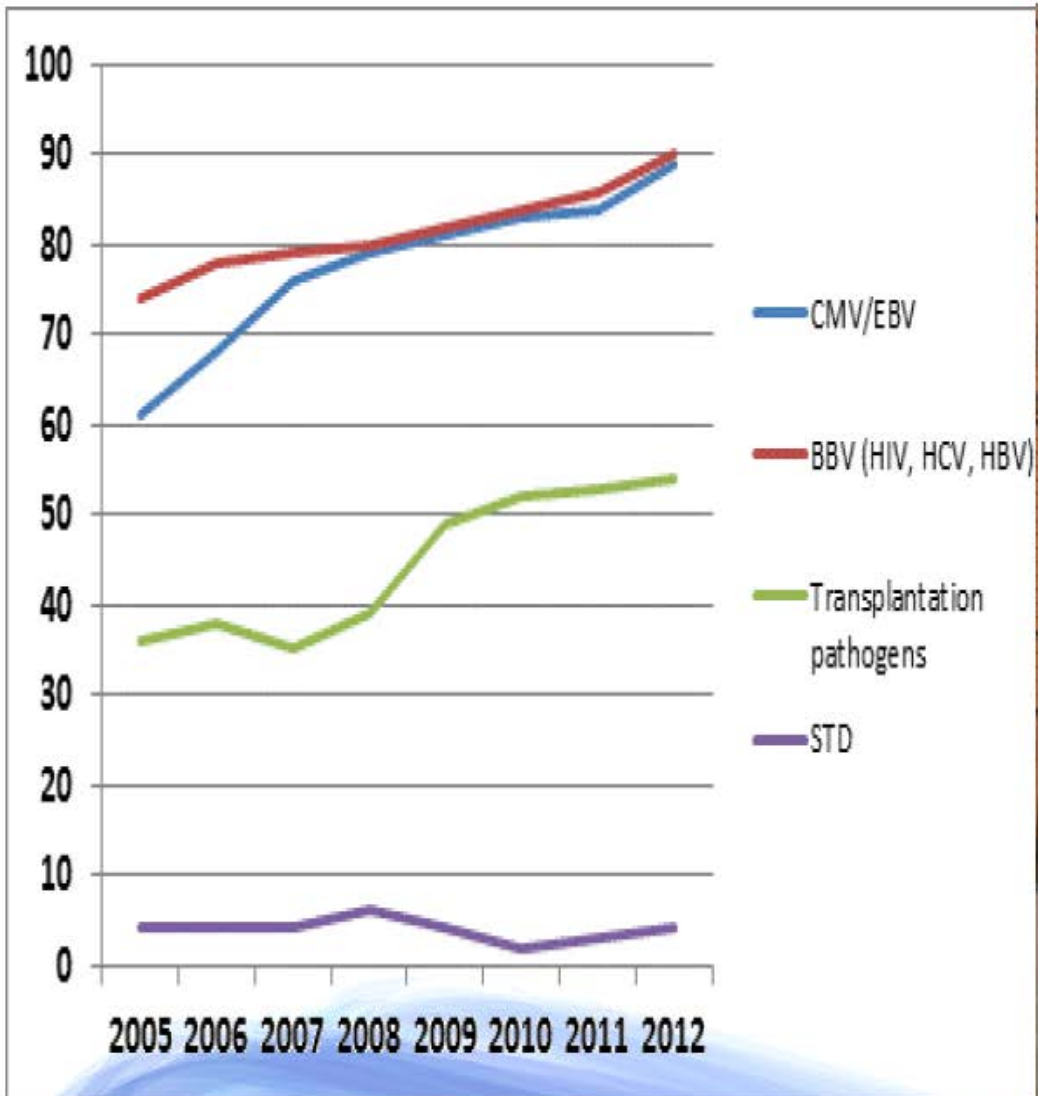


Increase in laboratory's reported use of Molecular Diagnostics output.

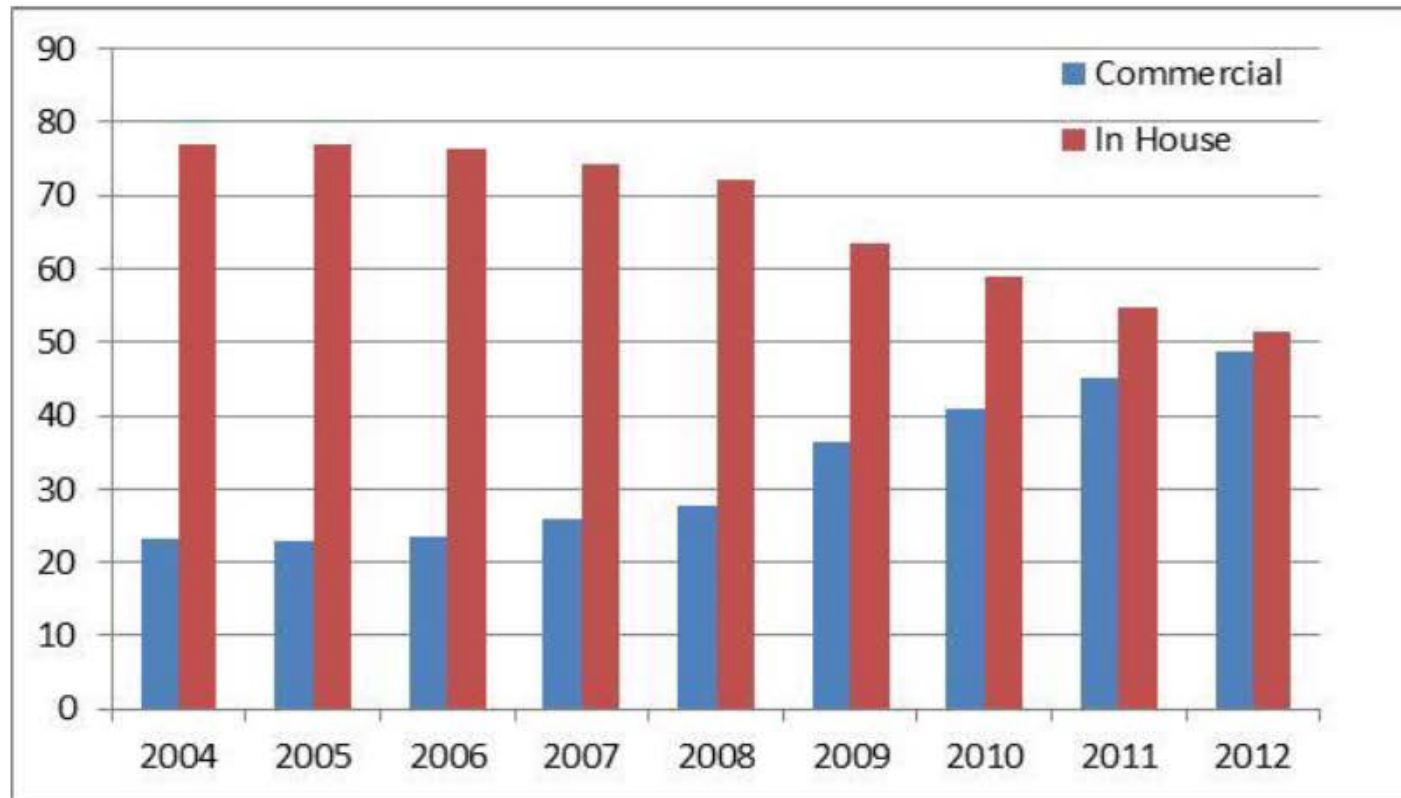


‘Traditional includes’ : culture, serology, etc, from QCMD EQA survey in 2011.

Increase in reporting of “quantitative” results across majority of programmes (copies, Ct, etc)



In house versus Commercial assay reported in all QCMD EQA programmes



Uitdagingen voor de Moleculaire EQA organisatie

- Moleculaire diagnostiek significante impact op beleid en patientenzorg. Echter weinig klinische richtlijnen.
- Veel verschillende micro-organismen en materialen (matrices)
- Microbiële load als primaire diagnostisch tool
- Grote diversiteit aan moleculaire assays (in huis/commercieel)
- Veranderende regelgeving
- Weinig gestandaardiseerde reagentia en primaire standaarden



Large diversity of molecular assays (in house / commercial) in use can complicate the QA process



Large number of different 'molecular testing workflow' within the laboratory



Different combinations...impact on performance.

Limited availability of Standards & Reference Materials.

| Virus Target | International Standard | SD range of geometric mean (\log_{10}) | % using commercial assays |
|--------------|------------------------|--------------------------------------------|---------------------------|
| HIV | Y | 0.17 – 0.27 | > 95% |
| HCV | Y | 0.20 – 0.30 | > 95% |
| HBV | Y | 0.30 – 0.45 | ~ 70% |
| CMV | Y | 0.40 – 0.53 | ~ 60% |
| EBV | Y | 0.46 – 0.63 | ~ 50% |
| HAV | Y | >1.0 | ~15% |
| BKV | N | 0.50 – 0.60 | ~ 30-40% |
| HSV | N | 0.60 – 0.70 | < 15% |
| EV | N | >1.0 | < 10% |
| Resp (EQA) | N | >3.0 | ~10% |
| Gastro (EQA) | N | ?? | ~5-10% |

Observed VL Variation In The Presence / Absence Of International Standards & Available Commercial Assays:

Limited availability of Standards & Reference Materials.

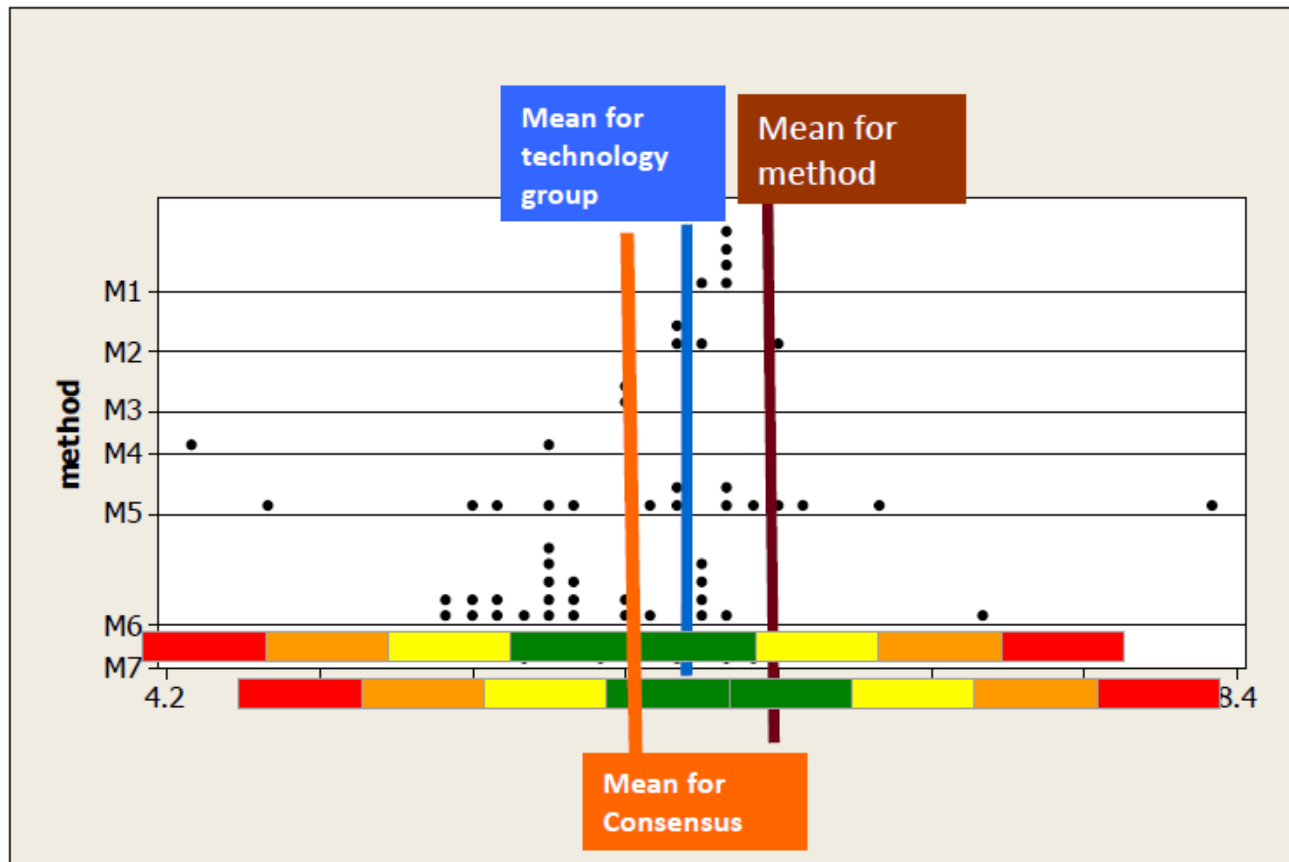
| Virus Target | International Standard | SD range of geometric mean (\log_{10}) | % using commercial |
|--------------|------------------------|--------------------------------------------|--------------------|
| HIV | Y | 0.17 – 0.27 | > 95% |
| HCV | Y | 0.20 – 0.30 | > 95% |
| HBV | Y | 0.30 – 0.45 | ~ 70% |
| CMV | Y | 0.40 – 0.53 | ~ 60% |
| EBV | Y | 0.46 – 0.63 | ~ 50% |
| HAV | Y | >1.0 | ~15% |
| BKV | N | 0.50 – 0.60 | ~ 30-40% |
| HSV | N | 0.60 – 0.70 | < 15% |
| EV | N | >1.0 | < 10% |
| Resp (EQA) | N | >3.0 | ~10% |
| Gastro (EQA) | N | ?? | ~5-10% |

Klinische besluitvorming

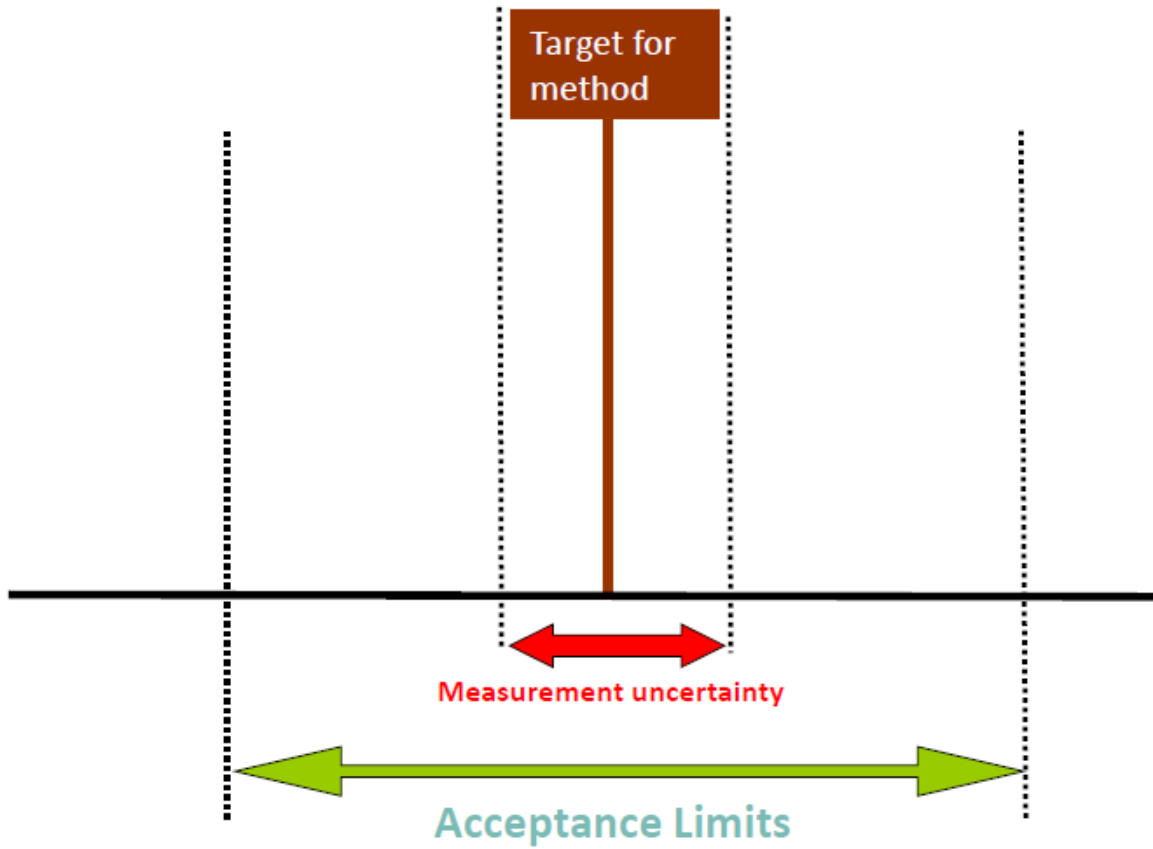
Observed VL Variation In The Presence / Absence Of International Standards & Available Commercial Assays:

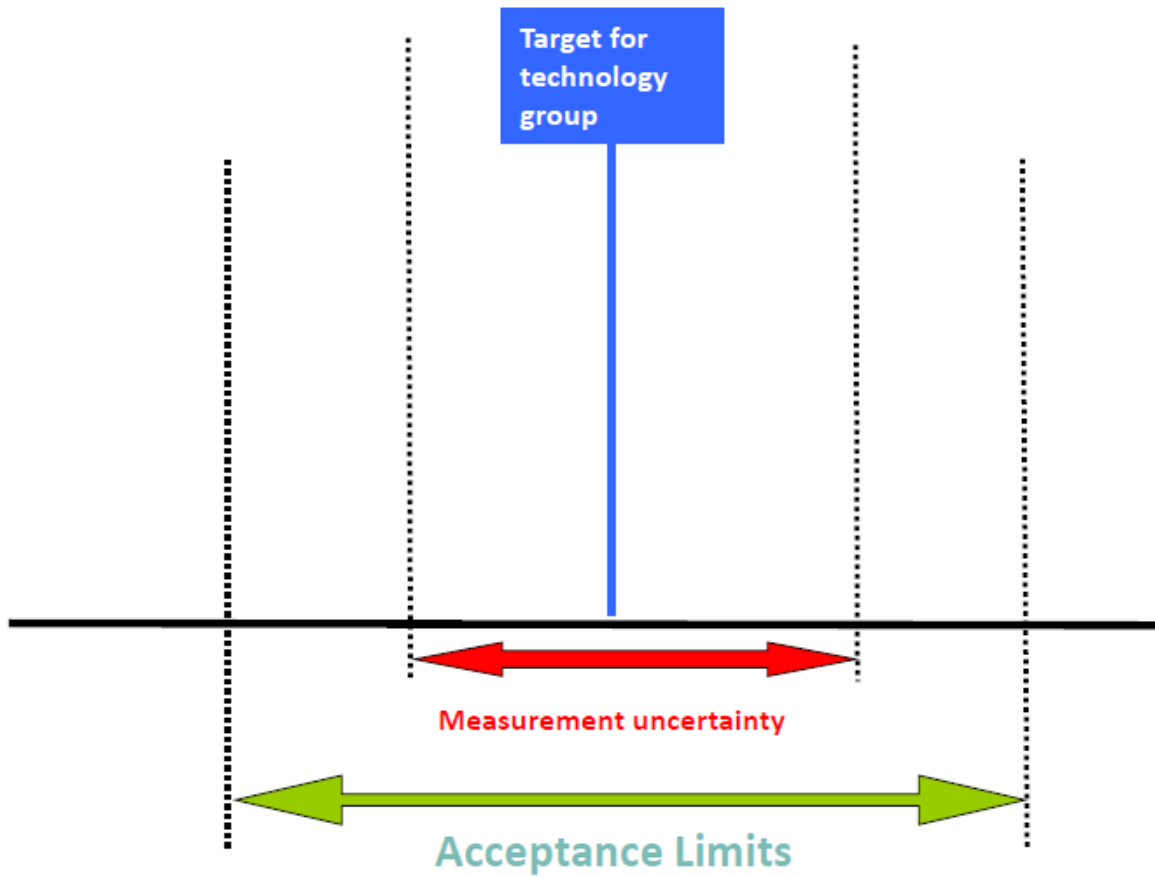
Pathogen load determination a useful measure of participant performance.

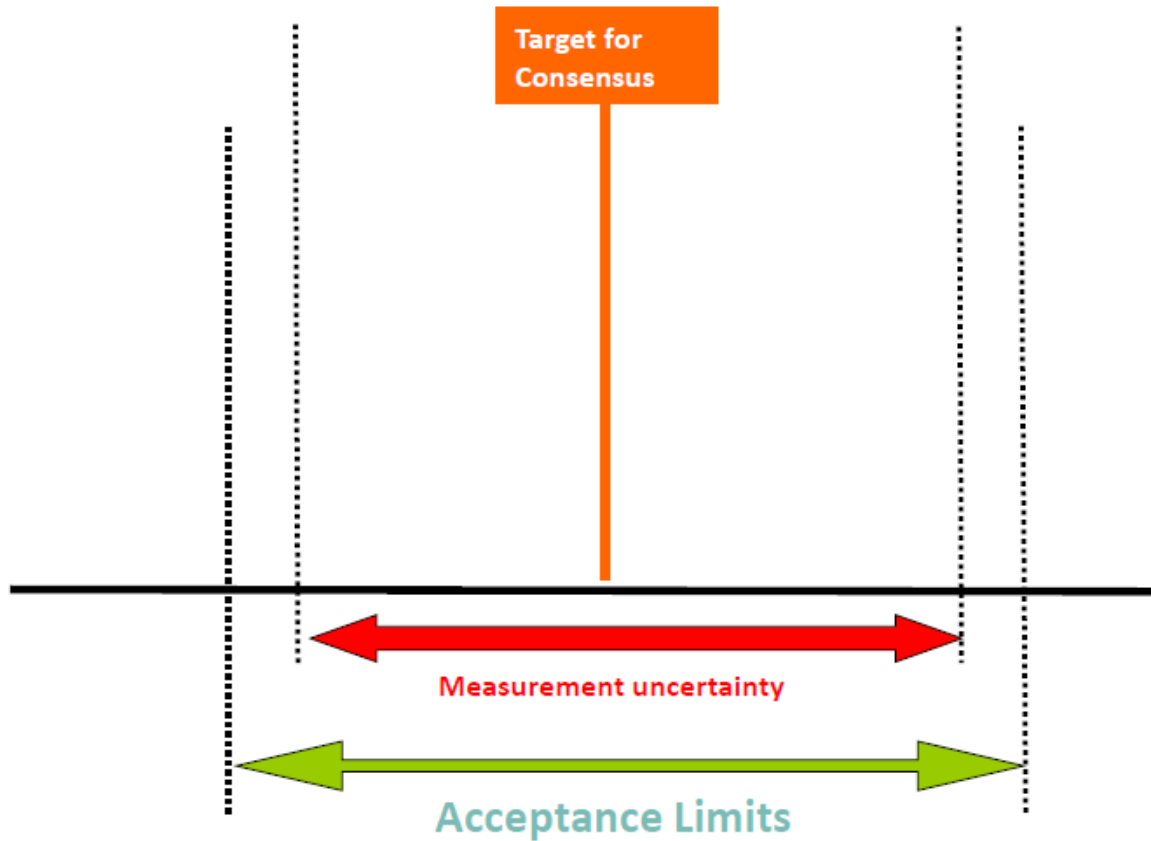
Microbial load 'how close to a given target'



But which target?







Need to consider measurement uncertainty, before applying acceptance limits

*EQA moet aansluiten bij huidige klinische behoeften
en heeft daarom een Expert nodig voor EQA ontwerp*

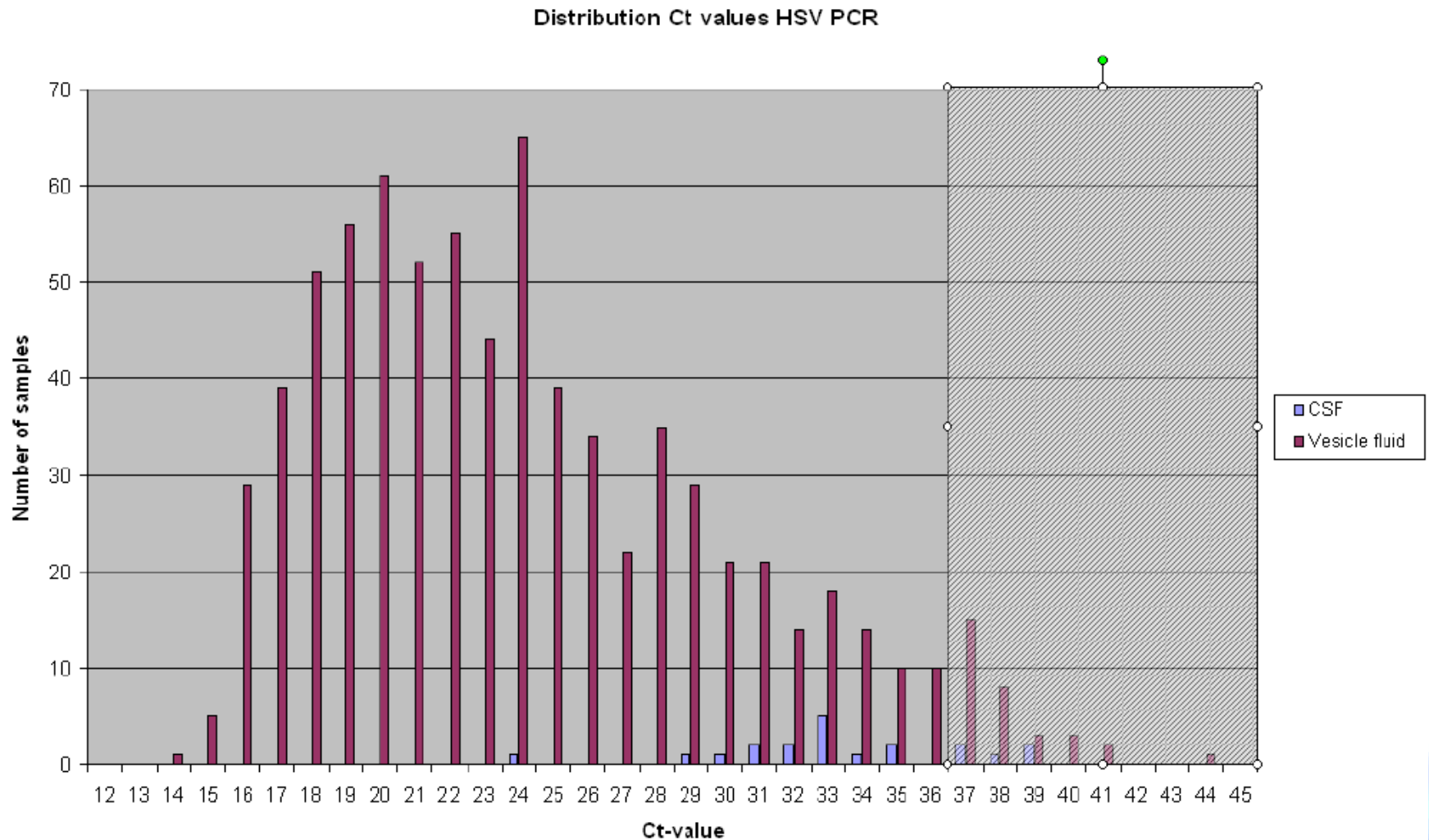
- Klinisch relevante stammen op klinische relevante levels
(nieuwe klinische associaties, klinische richtlijnen)
- Nieuwe genotypes / subtypes / varianten
- Voldoende klinisch representatieve monsters
- Klinisch relevante matrices

Variant-Chlamydia trachomatis: veranderd micro-organisme ontsnapt aan gebruikelijke diagnostiek

In de periode november 2005 tot augustus 2006 is het aantal nieuw opgespoorde *Chlamydia trachomatis*-infecties in Zuidwest-Zweden onverwacht met 25% afgenomen.³² Een variant van *C.trachomatis* bleek verantwoordelijk: deze variante stam heeft een deletie van 377 bp in het zogenaamde 'cryptic-plasmid', de plaats waar de veel gebruikte NAAT-

Clinical Significance at limits of molecular analytics requires Expert opinion.

HSV Ct value frequency distribution: CSF vs vesicle fluid



Expert opinie v consensus

- QA bij QCMD is gebaseerd op een compromis tussen peer review, consensus, toegewezen waarden en expert opinie
- Omdat binnen de MoIDx referentiemethoden, materialen en “normaalwaarden” zal de expert een rol spelen bij het bepalen van de kwalitatieve performance
- Expert opinie bij EQA ontwerp tot EQA rapport dient zoveel mogelijk gebaseerd te zijn op evidence, recente literatuur en richtlijnen
- Expert opinie helpt bij het ontwikkelen van best practice richtlijnen, die weer bijdragen aan consensusvorming en vervolgens tot de vorming van performance criteria

Dank voor uw aandacht!
Vragen?

