

**CONVEGNO NAZIONALE GISCI 2017**  
**Ferrara 14-16 Giugno 2017**

***Lo screening HPV come modello: tra  
innovazione tecnologica e nuovi  
modelli organizzativi in sanità  
pubblica***



L'esperienza Italiana di un programma di VEQ per HPV  
primario e citologia di Triage

**Francesca Carozzi**  
**ISPO-Firenze**

Bozza finale – 12 maggio 2017

# Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening primario

## 2^ Edizione

Versione elaborata dal Gruppo di lavoro GISCi 1° livello “HPV test: formazione e valutazione degli indicatori di qualità”





Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, sul documento recante "Criteri per la riorganizzazione delle reti di offerta di diagnostica di laboratorio".

Rep. Att. n. 61/esr del 23 marzo 2011

Insieme a tutto questo debbono essere previsti programmi specifici di controllo interno di qualità e la partecipazione a schemi di valutazione esterna di qualità (VEQ), presupposti indispensabili per dare oggettiva dimostrazione delle *performance* analitiche e quindi della qualità dei servizi erogati. Le regioni definiranno le modalità con le quali dovrà essere garantita la partecipazione ai programmi VEQ, raccomandando preferibilmente quelli di valenza sovranazionale e non regionali, e non di tipo diagnostica di laboratorio. In ogni parte dei singoli programmi.

Anno XII numero 33 2013

Trimestrale dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali

**Focus on** | La riorganizzazione della rete dei laboratori

Anche l'Accordo enfatizza l'importanza di specifici programmi di controllo interno di qualità e la partecipazione a schemi di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ), quale presupposto per la qualità dei servizi. Il ruolo delle Regioni sarà quello di definire le modalità della partecipazione a programmi indipendenti dall'industria produttrice dei diagnostici e valutare le performance dei laboratori.

NORMA  
EUROPEA

**Laboratori medici**  
Requisiti riguardanti la qualità e la competenza

UNI EN ISO  
15189

MARZO 2013

Corretta il  
9 ottobre 2014

Medical laboratories  
Requirements for quality and competence

La norma specifica i requisiti riguardanti la qualità e la competenza per i laboratori medici.

INTERNATIONAL  
STANDARD

ISO/IEC  
17043

First edition  
2010-02-01

**Conformity assessment — General  
requirements for proficiency testing**

*Évaluation de la conformité — Exigences générales concernant les essais d'aptitude*

# ACCORDO STATO REGIONI 23.03.2011

Le regioni devono: .. *.definire le modalità con le quali dovrà essere garantita la partecipazione a Programmi VEQ, raccomandando preferibilmente quelli a valenza sovrrregionale, nazionale, ...In ogni caso le regioni devono valutare il raggiungimento delle buone performance da parte dei singoli laboratori, considerando del tutto insufficiente la sola partecipazione ai programmi.*

## 5.6.3.1 Partecipazione a circuiti interlaboratorio

.Se il laboratorio partecipa a programmi di confronto interlaboratorio devono essere adeguati agli esami eseguiti e all'interpretazione dei risultati

.Deve essere pianificata e gestita un'attività di monitoraggio dei risultati ottenuti

.In caso di risultati non soddisfacenti devono essere pianificate azioni correttive

- .
- .

Il laboratorio deve applicare i requisiti previsti dall' RT-24 di ACCREDIA. Deve rivolgersi ad organizzazioni di circuiti interlaboratorio che operino in conformità alla Norma UNI CEI EN ISO 17043 oppure che dichiarino di operare in conformità alla sudetta norma



## Perché partecipare alle VEQ – (Valutazione Esterna della Qualità)?

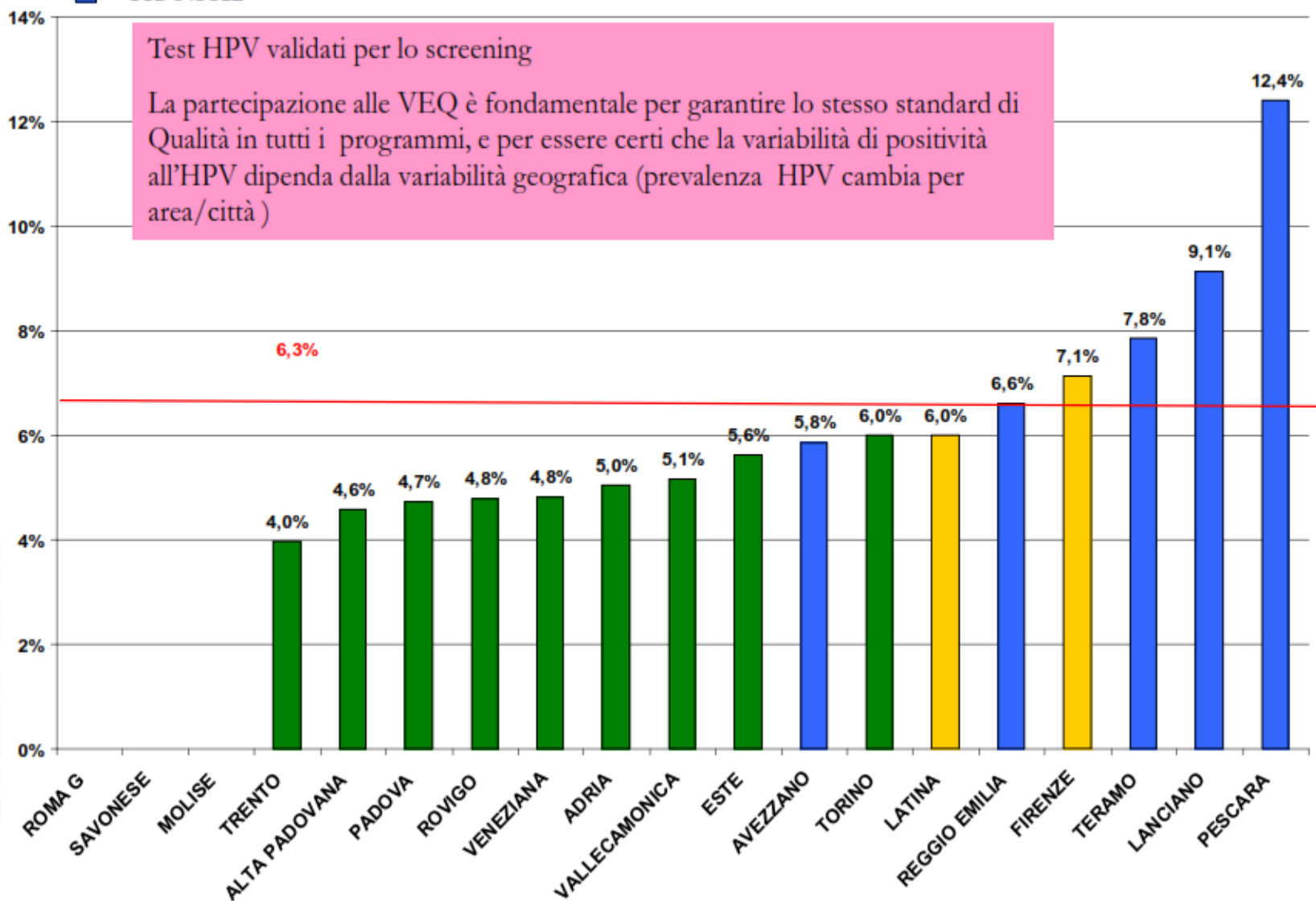
Permette di confrontare il valore ottenuto per un determinato parametro con quello ottenuto da altri laboratori

Consente di:

- verificare l'**accuratezza** nelle misure analitiche del singolo laboratorio rispetto agli altri laboratori partecipanti
- Valutare l'**attendibilità dei risultati** di un laboratorio utilizzando materiale di controllo uguale per tutti i partecipanti

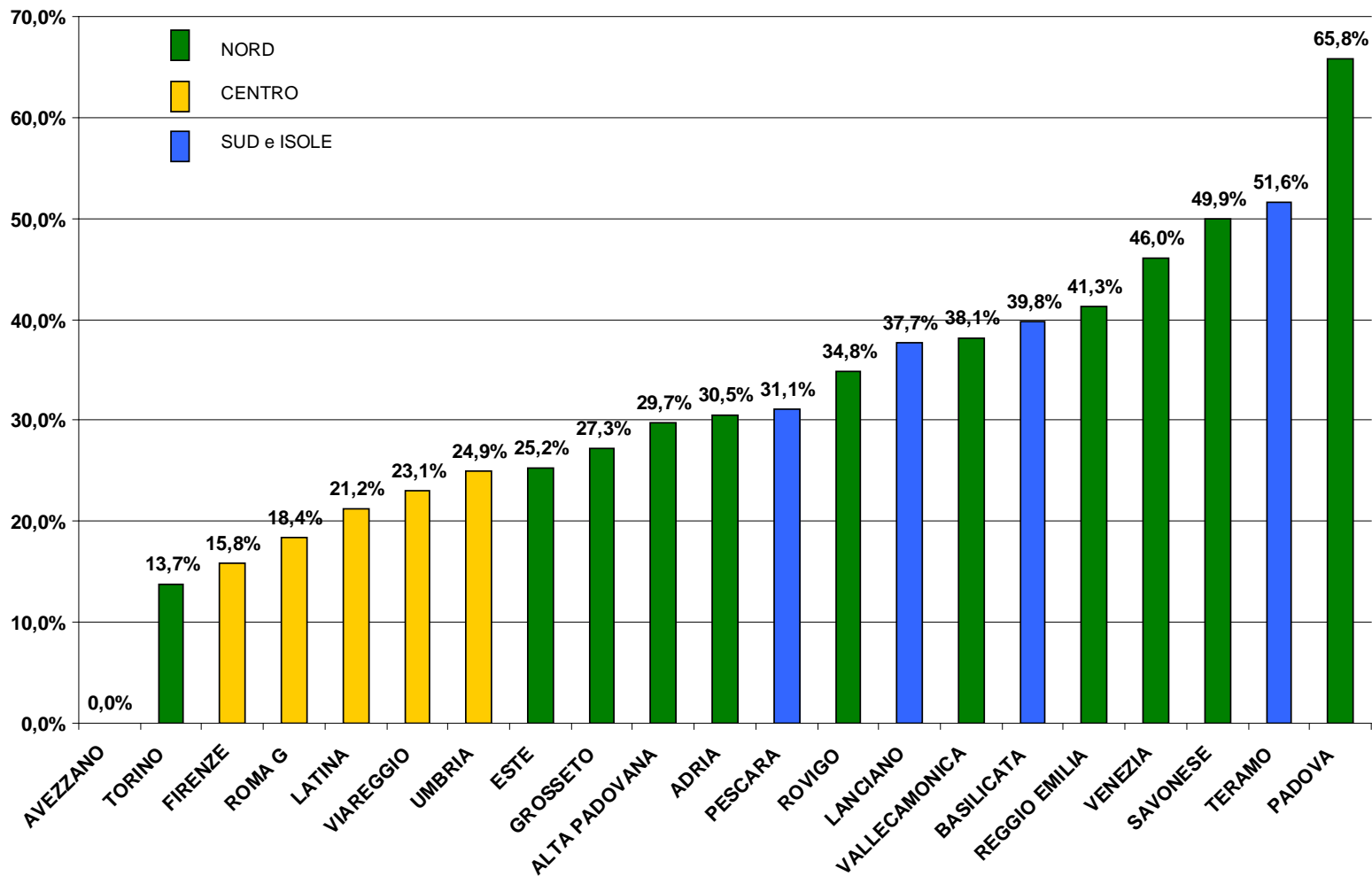
- NORD
- CENTRO
- SUD e ISOLE

**% di donne 35-64 POSITIVE al Test HPV**



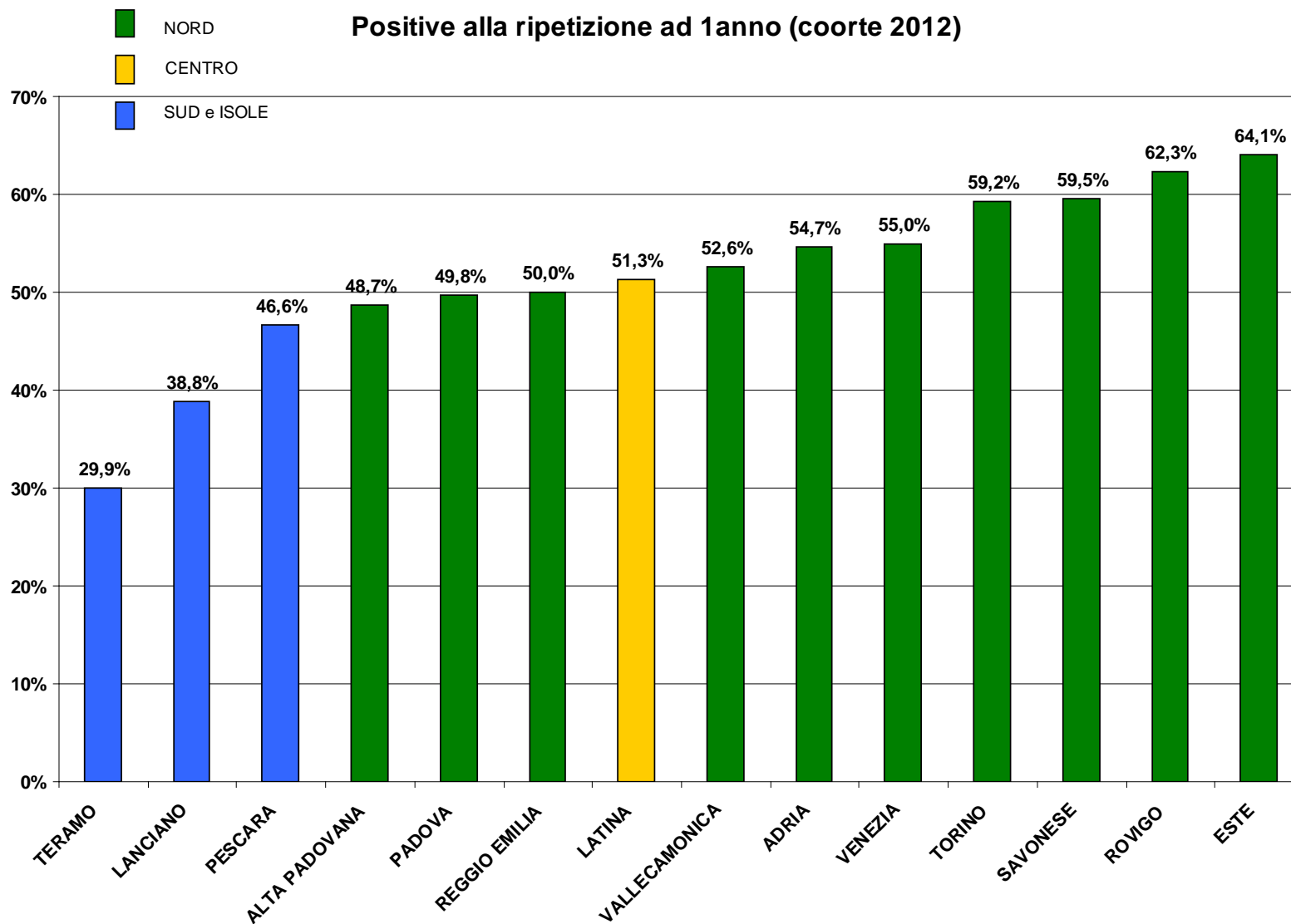
## Ascus + su HPV+ - coorte 2013

Media italiana = 34,7%





## Positive alla ripetizione ad 1 anno (coorte 2012)





Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Journal of Clinical Virology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jcv](http://www.elsevier.com/locate/jcv)



Review

### HPV testing for primary cervical screening: Laboratory issues and evolving requirements for robust quality assurance



Francesca Maria Carozzi<sup>a,\*</sup>, Annarosa Del Mistro<sup>b</sup>, Kate Cuschieri<sup>c</sup>, Helena Frayle<sup>b</sup>,  
Cristina Sani<sup>a</sup>, Elena Burroni<sup>a</sup>

This document describes the following topics: (1) the characteristics of an HPV laboratory and the personnel training needs, to ensure an elevated quality of the entire process and the optimal use of the resources; (2) the Quality Assurance, as both internal (IQA) and external quality assessment (EQA) systems, to be implemented and performed, and the description of the existing EQAs, including limitations; (3) general considerations for an optimal EQA program for hrHPV primary screening

**Table 1**  
HPV EQA, examples of available programs.

| EQA program    | Peculiarities  | Advantages  | Disadvantages   |
|----------------|--|---|---|
| UK NEQAS       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pooled material of clinical origin, in ThinPrep medium</li> <li>- 4 specimens, 3 times a year</li> <li>- HR HPV types</li> <li>- Scores on qualitative performance</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Samples representative of clinical specimens</li> <li>- Evaluation of all processing steps</li> <li>- Periodic evaluation</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- No choice of medium</li> <li>- Results not elaborated taking into account semi-quantitative data</li> </ul>  |
| QCMD           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cell line material and clinical samples</li> <li>- 8-10 specimens, in ThinPrep</li> <li>- HR types</li> <li>- Two kinds of samples: core and educational</li> <li>- Score assigned on core results</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Samples representative of clinical specimens</li> <li>- Evaluation of all processing steps</li> <li>- Clinical evaluation</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Annual panel, only one evaluation/year</li> <li>- No choice of medium</li> <li>- Missed untargeted HPV types scored as error</li> </ul>  |
| DicoCare       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lyophilized clinical samples, to be resuspended in the medium in use</li> <li>- 8 specimens, shipped together, to be tested 2 × 4 times a year</li> <li>- HR HPV types</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Samples representative of clinical specimens</li> <li>- Evaluation of all processing steps</li> <li>- Choice of medium</li> <li>- Periodic evaluation</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medium re-suspension may affect the final results and the comparison between labs</li> </ul>   |
| WHO HPV LabNet | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 46 specimens; 43 plasmid-based + 3 cell lines-based, in phosphate buffer</li> <li>- HR and 2 LR HPV types</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stable material</li> <li>- Representative of most significant HPV types</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mainly synthetic DNA samples</li> <li>- Designed for typing evaluation - High sensitivity</li> <li>- Annual panel, only one evaluation/year</li> <li>- Medium not representative of media used</li> <li>- Medium re-suspension may affect the final results and the comparison between labs</li> </ul> |
| Instand        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 specimens in two shipments</li> <li>- Lyophilized clinical samples, to be resuspended in the medium in use</li> <li>- HR and LR HPV types</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Samples representative of clinical specimens</li> <li>- Evaluation of all processing steps</li> <li>- Choice of medium</li> <li>- Periodic evaluation</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medium re-suspension may affect the final results and the comparison between labs</li> </ul>   |

# VEQ disponibili in commercio

## ✦ WHO HPV LabNet (Proficiency Panel) (partecipiamo dal 2010)

Plasmidi. E' un Proficiency Panel annuale. Vengono inviati 46 campioni (43 DNA già estratto+ 3 campioni di sospensioni cellulari da estrarre). Disegnato per valutare le performance dei test di genotipizzazione.

Progettato solo per valutare le performance analitiche dei sistemi di genotipizzazione

## ✦ UK NEOAS (partecipiamo dal 2013)

Materiale di provenienza clinica, 3 invii/anno, 4 campioni/invio – punteggio sulla performance qualitativa (presenza/assenza dei tipi HR HPV) **In ThinPrep**

[www.ukneqas.org.uk](http://www.ukneqas.org.uk)

Gli unici in commercio per testare HPV ma nessuno idoneo per lo screening

## ✦ QCMD (partecipiamo dal 2010)

Campioni clinici. Invio annuale (8-10 campioni). 2 diverse tipologie di campioni: CORE e EDUCATIONAL. Punteggio attribuito in base ai risultati dei campioni CORE. **In Thin Prep**

[www.qcmd.com](http://www.qcmd.com)

## ✦ Dicocare (partecipiamo dal 2010)

(VEQ Italiana) campioni clinici. Campioni inviati al laboratorio 1 volta all'anno. I risultati devono essere restituiti in 4 volte durante l'anno (2 campioni/invio). Disegnato per valutare le performance cliniche delle metodologie usate e dei metodi di genotipizzazione. **Campioni liofilizzati da rispedire nel mezzo appropriato.**

# QCMD

## 4.2. Qualitative analysis of the EQA data for all panel samples

31 Cobas 4800

30 Abbott RT

Number of correct qualitative results per panel member and technology type

| Sample code | Sample content              | CI Value | RLI   | Total datasets n=226         |      |                            |       |                              |       |                           |       | Hybrid* capture n=25 |       | DNA <sup>†</sup> array n=14 |     | LIPA <sup>‡</sup> n=29 |       | Other <sup>§</sup> n=14 |       |    |       |
|-------------|-----------------------------|----------|-------|------------------------------|------|----------------------------|-------|------------------------------|-------|---------------------------|-------|----------------------|-------|-----------------------------|-----|------------------------|-------|-------------------------|-------|----|-------|
|             |                             |          |       | Conventional                 |      |                            |       | Real time                    |       |                           |       | n                    | %     | n                           | %   | n                      | %     | n                       | %     |    |       |
|             |                             |          |       | Commercial <sup>a</sup> n=56 |      | In-house <sup>b</sup> n=22 |       | Commercial <sup>c</sup> n=57 |       | In-house <sup>d</sup> n=9 |       |                      |       |                             |     |                        |       |                         |       |    |       |
| n           | %                           | n        | %     | n                            | %    | n                          | %     | n                            | %     | n                         | %     | n                    | %     | n                           | %   | n                      | %     |                         |       |    |       |
| HPV14-02    | HPV16 (Caski)               | 30.9     | 6.55  | 222                          | 98.2 | 56                         | 100.0 | 22                           | 100.0 | 56                        | 98.2  | 9                    | 100.0 | 23                          | 92  | 14                     | 100.0 | 29                      | 100.0 | 13 | 92.9  |
| HPV14-06    | HPV18 (Hela)                | 28.85    | 5.29  | 222                          | 98.2 | 56                         | 100.0 | 21                           | 95.5  | 56                        | 98.2  | 9                    | 100.0 | 24                          | 96  | 13                     | 92.9  | 29                      | 100.0 | 14 | 100.0 |
| HPV14-01    | HPV45 (CC10b)               | 28.4     | 6.39  | 209                          | 92.5 | 54                         | 96.4  | 21                           | 95.5  | 55                        | 96.5  | 7                    | 77.8  | 24                          | 96  | 5                      | 35.7  | 29                      | 100.0 | 14 | 100.0 |
| HPV14-09    | HPV16/18 (Caski/Hela)       | 32/30.2  | 6.15  | 221                          | 97.8 | 54                         | 96.4  | 22                           | 100.0 | 55                        | 96.5  | 9                    | 100.0 | 24                          | 96  | 14                     | 100.0 | 29                      | 100.0 | 14 | 100.0 |
| HPV14-10    | Low Viral Load HPV16 (SiHa) | -        | 0.48  | 44                           | 19.5 | 7                          | 12.5  | 4                            | 18.2  | 8                         | 14.0  | 1                    | 11.1  | 0                           | 0   | 2                      | 14.3  | 15                      | 51.7  | 7  | 50.0  |
| HPV14-08    | HPV18&52 (clinical sample)  | 36.25    | 11.75 | 196                          | 86.7 | 53                         | 94.6  | 17                           | 77.3  | 55                        | 96.5  | 6                    | 66.7  | 22                          | 88  | 12                     | 85.7  | 27                      | 93.1  | 4  | 28.6  |
| HPV14-04    | HPV52&56 (clinical sample)  | 33.4     | 7.38  | 205                          | 90.7 | 56                         | 100.0 | 19                           | 86.4  | 55                        | 96.5  | 9                    | 100.0 | 25                          | 100 | 10                     | 71.4  | 27                      | 93.1  | 4  | 28.6  |
| HPV14-07    | HPV54&56 (clinical sample)  | 37.35    | 22.88 | 198                          | 87.6 | 53                         | 94.6  | 19                           | 86.4  | 52                        | 91.2  | 8                    | 88.9  | 24                          | 96  | 10                     | 71.4  | 28                      | 96.6  | 4  | 28.6  |
| HPV14-03    | HPV Negative (BGM)          | -        | 0.44  | 222                          | 98.2 | 54                         | 96.4  | 22                           | 100.0 | 57                        | 100.0 | 9                    | 100.0 | 25                          | 100 | 14                     | 100.0 | 27                      | 93.1  | 14 | 100.0 |

I risultati sono suddivisi in base alla tecnologia utilizzata e **NON** suddivisi in base al sistema specifico

| Sample code | Sample status | All technologies | Total                   |                       |                         |                       | Hybrid* capture         | DNA <sup>†</sup> array | LIPA <sup>‡</sup> | Other <sup>§</sup> |
|-------------|---------------|------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|-------------------|--------------------|
|             |               |                  | PCR                     |                       | Commercial <sup>a</sup> | In-house <sup>b</sup> |                         |                        |                   |                    |
|             |               |                  | Commercial <sup>a</sup> | In-house <sup>b</sup> |                         |                       | Commercial <sup>c</sup> | In-house <sup>d</sup>  |                   |                    |

a: DDL diagnostic laboratory DNA ELISA kit HPV SPF10 version 1, RHA kit HPV SPF10-LIPA25, version 1 (n=1), Diagcor Bioscience GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit (n=1), DIASSAY EIA KIT HPV GP HR (n=4), Diassay LMNX Genotyping Kit HPV GP (n=1), Master diagnostica HPV Direct Flow Chip Kit (n=1), Roche cobas 4800 HPV Test (n=46), Seegene Seeplex HPV4A ACE Screening (n=2).

b: Details not presented.

c: Abbott RealTime High Risk HPV (n=25), Amplifocus High Risk HPV, Genotype (n=2), Bio-Rad High Risk HPV Auto Assay (n=2), Caskey High Risk HPV (n=11)

**Suggerimento del Laboratorio:** Analizzare i dati analizzando le performance dei test utilizzati per lo screening separatamente rispetto a tutti gli altri.

d: Details not presented.

e: QIAGEN Digene High Risk HPV HC2 DNA test (n=20), QIAGEN Digene HPV HC2 DNA test (n=5).

f: Genomica CLART Human Papillomavirus 2 (n=5), Greiner bio-one PapilloCheck (n=8), Hybridio Human Papilloma GenoArray Test Kit (n=1).

g: AB ANALITICA srl AMPLIQUALITY HPV-TYPE EXPRESS (n=1), Innogenetics INNO-LIPA HPV Genotyping Extra (n=13), LBP RHA Kit HPV SPF10-LIPA25 (n=2), Roche Linear Array HPV Genotyping Test (n=13).

h: bioMerieux NucliSENS EasyQ HPV (n=2), Gen-Probe Aptima HPV Assay (n=7), Hologic Cervista HPV HR (n=5).

## Caratteristiche ideali delle VEQ per i test HPV di screening

1. I campioni da testare devono mimare fedelmente i campioni clinici :
  - **nella composizione** (es. Thin Prep per i laboratori che processano campioni in fase liquida, STM per chi utilizza questo tipo di materiale ecc. Surepath o altre tipologie)
  - **nella quantità** (volume minimo per eseguire una determinazione senza dover ricorrere a modalità di processazione diverse da quelle utilizzate per i campioni)
2. Valutare le **performance cliniche** dei test e non le performance analitiche :
  - quindi attribuire punteggi adeguati in base alla **sensibilità e specificità clinica**
3. Confrontare i test HPV validati per lo screening:
  - tenendo conto delle **diverse metodologie** (es. Real Time PCR vs Ibridazione in soluzione)
  - e dei **diversi sistemi** utilizzati (es. Processazione mediante stazioni automatizzate o processazione manuale)
4. Analizzare non solo le performance qualitative (positivo e negativo), ma qual'ora possibile confrontare anche i risultati quantitativi

Non esistono VEQ con tutte queste caratteristiche, per cui l'obiettivo è quello di riuscire a creare delle VEQ adatte alla valutazione del test HPV di screening o dare indicazioni ai produttori affinché vengano incontro alle esigenze dello screening



ISTITUTO PER LO STUDIO  
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA



S.C. Laboratorio Regionale Prevenzione Oncologica

**PROGRAMMA DI VEQ NAZIONALE  
PROMOSSO DALLA REGIONE TOSCANA IN COLLABORAZIONE CON ISPO  
Primo invio Sperimentale**

La Regione Toscana (**Centro Regionale di Riferimento per il Controllo di Qualità**) in collaborazione con ISPO, sta organizzando per il 2016 un programma di Verifica Esterna della Qualità (VEQ) Regionale, specifico per il test HPV-HR effettuato all'interno del programma di screening per la prevenzione del Cervico-carcinoma, a cui potranno aderire anche programmi di screening extra-regionali.

Il Programma di Verifica Esterna di Qualità è finalizzato a promuovere e supportare il miglioramento delle performance di laboratorio (metodo e sistema diagnostico, strumentazione e personale), con finalità educative e di miglioramento continuo della Qualità. L'obiettivo principale di una VEQ è la valutazione indipendente della qualità delle misure analitiche eseguite dal laboratorio. I dati ottenuti dal laboratorio sono confrontati con quelli di altri laboratori omogenei (peer-group) che utilizzano gli stessi protocolli, strumenti e materiali.

Il Programma è strutturato come una VEQ finalizzata alla valutazione della qualità del test HPV HR effettuato in laboratori esperti all'interno di programmi di screening per il cervico carcinoma.

# Il Centro lavora in conformità con la ISO 17043

## Obiettivo

Accreditamento ISO 17043 di cinque programmi VEQ

- *Chimica clinica*
- *Proteine Specifiche*
- *Etanolo*
- *Farmaci I*
- *Batteriologia*

- Etanolo-ammonio
- G6PDH
- Emoglobina
- Immunosoppressori
- CDT
- Farmaci 2 (Farmaci di rara esecuzione)
- Sangue Occulto
- Peptidi Natriuretici

## Stato di avanzamento

26-27 ottobre 2016 prima visita ispettiva ACCREDIA

Esito:

6 osservazioni

1 commento

5 Programmi accreditati

Comunicazione ufficiale ACCREDIA dell'estensione dell'accREDITAMENTO agli otto programmi indicati. Attualmente i programmi accreditati sono 13.



INTERNATIONAL  
STANDARD

ISO  
13528

Second edition  
2015-08-01

---

**Statistical methods for use  
in proficiency testing by  
interlaboratory comparison**

*Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par  
comparaison interlaboratoires*



Data 19/10/2016

Oggetto: Risposte Programma VEQ HPV Screening ciclo 2016

Si inviano le risposte dei primi quattro campioni della VEQ sperimentale HPV Screening ciclo 2016.

Gli elaborati riportano:

Gli indici statistici di posizione e dispersione dei risultati ottenuti con tutti i metodi, con il metodo utilizzato dal partecipante e con il metodo/Kit.

Istogramma dei risultati numerici con indicato la classe di appartenenza del risultato dato dal laboratorio che ha inviato il risultato elaborato.

Lo scostamento, espressa in DS (diff.S) e in percentuale ( Diff. %) del risultato dato dalla media di consenso dei risultati ottenuti rispettivamente:

con tutti i metodi; con il metodo utilizzato dal partecipante; con il metodo/Kit utilizzato

## Programma VEQ HPV Screenig della regione Toscana

dai partecipanti e dei risultati descrittivi ( Positivo-Negativo, Dubbio)

I risultati contenuti nei report sono separati a seconda della forma di espressione del risultato ( CT oppure RLU/CO).

Oltre all'elaborato precedentemente illustrato, si invia un report riassuntivo cumulativo delle sole risposte descrittive, con indicazione del risultato atteso.

All'interno della pagina web del nostro Centro ( [www.aou-careggi.toscana.it/crrveq/](http://www.aou-careggi.toscana.it/crrveq/)) potete trovare una guida alla interpretazione degli elaborati.

I risultati non hanno evidenziato criticità imputabili al materiale di controllo ed hanno dimostrando buone performance dei laboratori partecipanti.

Vi invitiamo a prendere visione dei risultati ed inviare eventuali commenti entro il 31 ottobre 2016.

Riteniamo quindi, a partire dal 2017, di iniziare il regolare monitoraggio di questo tipo di prestazioni e di inviare ad inizio anno i primi tre campioni dei nove previsti dall'intero ciclo di controllo.

Cordiali saluti

Il Responsabile  
Dott. Massimo Quercioli

Il Referente Scientifico  
Dr.ssa Francesca Carozzi



**Azienda  
Ospedaliero  
Universitaria  
Careggi**

*Elaborato per singolo campione n. 775746*  
**Centro di Riferimento Sicurezza e Qualità**  
*Valutazione esterna di qualità*  
**HPV Screening-Ciclo 2016**

*A.O.U. Careggi-Firenze*

**Centro n.**

**Campione N°1**

**HPV Screening**  
**Risultato Atteso:**  
**Postivo**

**Risultato inviato: POSITIVO**

| <b>Risultato</b> | <b>Numero</b> | <b>%</b> | <b>Score</b> |
|------------------|---------------|----------|--------------|
| POSITIVO         | 14            | 100.0    | n.a.         |

n.a. = non assegnato

Elaborato per singolo campione n. 775730



**Azienda  
Ospedaliera  
Universitaria  
Careggi**

**Centro di Riferimento Sicurezza e Qualità  
Valutazione esterna di qualità  
HPV Screening - Ciclo 2016**

**A.O.U. Careggi-Firenze  
Centro n.**

Analita: **HPV Screening**  
Risultato atteso: **Positivo**

N° Risposte totali: 14

Sottogruppo: **HPV Screening (CT)**

|               | N. | Out | Media | C.V.  | S.D. | Med.na |
|---------------|----|-----|-------|-------|------|--------|
| Tutti         | 9  | 0   | 26.58 | 11.03 | 2.93 | 25.50  |
| Tuo Metodo    | 9  | 0   | 26.58 | 11.03 | 2.93 | 25.50  |
| Tuo Met / Kit | 7  | 0   | 25.16 | 3.66  | 0.92 | 25.20  |

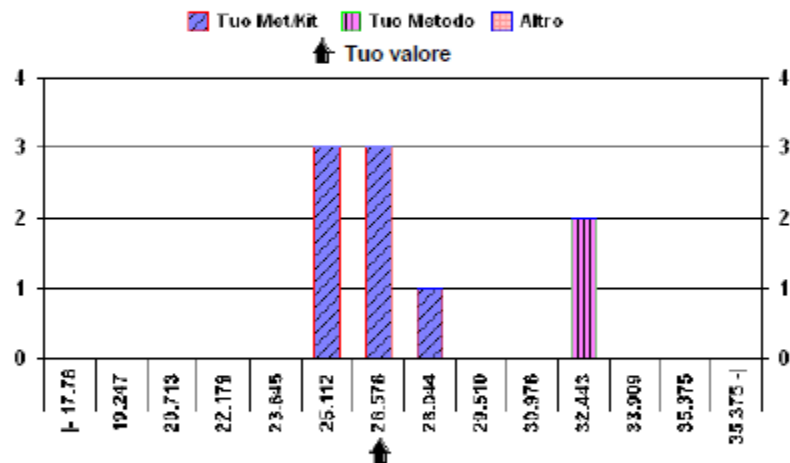
|               |                      |
|---------------|----------------------|
| Campione      | 1 (Scad. 30/08/2016) |
| Val.Atteso    | Positivo             |
| Tuo risultato | 25.60 - POSITIVO     |

|               | Diff. S | Diff. % |
|---------------|---------|---------|
| Tutti         | -0.33   | -3.69   |
| Tuo Metodo    | -0.33   | -3.69   |
| Tuo Met / Kit | 0.48    | 1.75    |

|   |   |
|---|---|
| N. risultati numerici                     | 9 |
| N. risultati semiquantitativi/qualitativi | 0 |

| Riepilogo x Met / Kit risultati numerici (> 3 Centri)  |    |     |        |       |      |      |      |
|--|----|-----|--------|-------|------|------|------|
| Met / Kit  | N. | Out | M.     | C.V.  | Pos. | Neg. | Dub. |
| Real Time PCR (CT) / Cobas 4800 HPV Test Roche         | 7  | 0   | 25.16  | 3.66  | 7    |      |      |
| Ibridazione con amplificazione del segnale / HC2-Digen | 5  | 0   | 447.50 | 30.92 | 5    |      |      |

| Tuo Metodo (Met)   | Tuo Kit HPV (Nome commerciale) (Kit) |
|--------------------|--------------------------------------|
| Real Time PCR (CT) | Cobas 4800 HPV Test Roche            |



|  |
|--|
| <b>Analita:</b> <i>HPV Screening</i>     |
| <b>Risultato atteso:</b> <b>Positivo</b> |

**N° Risposte totali: 14**

**Sottogruppo:** *HPV Screening (RLU/CO)*

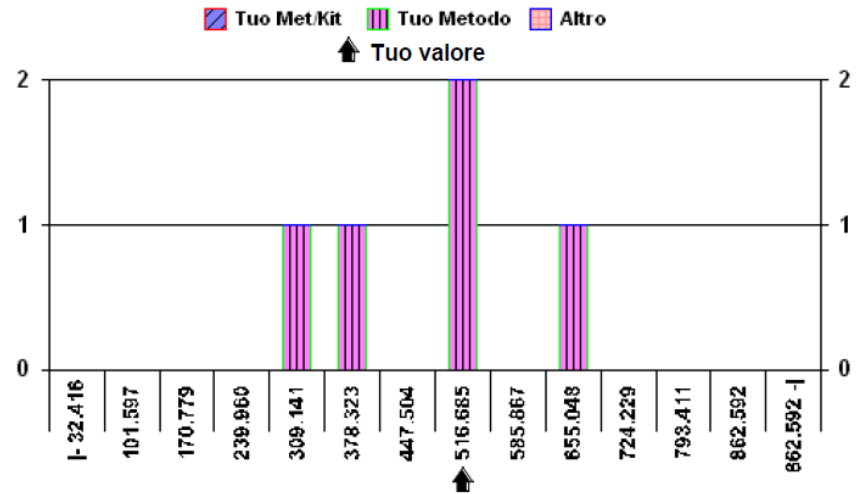
|               | N. | Out | Media  | C.V.  | S.D.   | Med.na |
|---------------|----|-----|--------|-------|--------|--------|
| Tutti         | 5  | 0   | 447.50 | 30.92 | 138.36 | 484.57 |
| Tuo Metodo    | 5  | 0   | 447.50 | 30.92 | 138.36 | 484.57 |
| Tuo Met / Kit | 5  | 0   | 447.50 | 30.92 | 138.36 | 484.57 |

|               |                                      |
|---------------|--------------------------------------|
| Campione      | <b>1</b> ( <i>Scad. 30/08/2016</i> ) |
| Val. Atteso   | <b>Positivo</b>                      |
| Tuo risultato | <b>513.58 - POSITIVO</b>             |

|               | Diff. S | Diff. % |
|---------------|---------|---------|
| Tutti         | 0.48    | 14.77   |
| Tuo Metodo    | 0.48    | 14.77   |
| Tuo Met / Kit | 0.48    | 14.77   |

|   |   |
|---|---|
| N. risultati numerici                     | 5 |
| N. risultati semiquantitativi/qualitativi | 0 |

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| Tuo Metodo (Met)                              | Tuo Kit HPV (Nome commerciale) (Kit) |
| <i>Ibridazione con amplificazione del seg</i> | <i>HC2-Qiagen</i>                    |



| Met / Kit  | N. | Out | M.     | C.V.  | Pos. | Neg. | Dub. |
|--|----|-----|--------|-------|------|------|------|
| <i>Ibridazione con amplificazione del segnale / HC2-Qiagen</i> | 5  | 0   | 447.50 | 30.92 | 5    |      |      |
| Real Time PCR (CT) / Cobas 4800 HPV Test Roche                 | 7  | 0   | 25.16  | 3.66  | 7    |      |      |

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>Analita: HPV Screening</b>     |
| <b>Risultato atteso: Positivo</b> |

**N° Risposte totali: 14**

**Sottogruppo: HPV Screening (RLU/CO)**

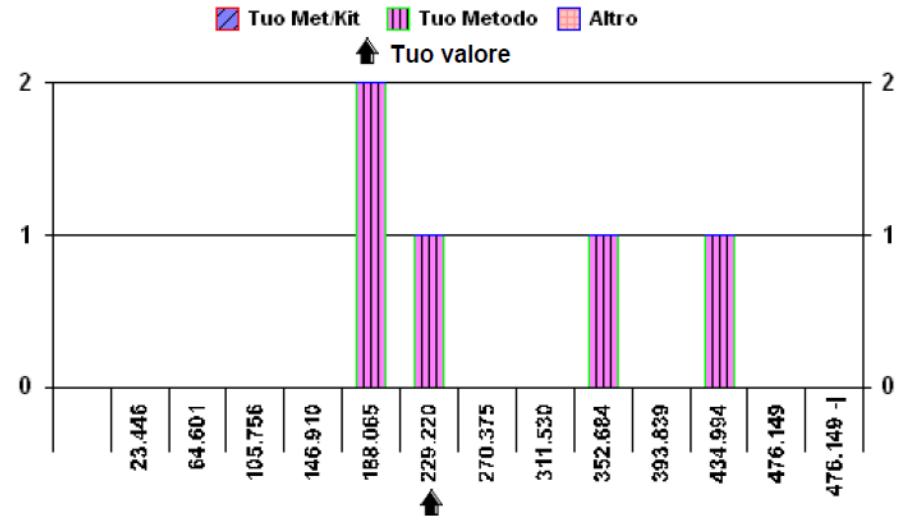
|               | N. | Out | Media  | C.V.  | S.D.  | Med.na |
|---------------|----|-----|--------|-------|-------|--------|
| Tutti         | 5  | 1   | 229.22 | 35.91 | 82.31 | 196.34 |
| Tuo Metodo    | 5  | 1   | 229.22 | 35.91 | 82.31 | 196.34 |
| Tuo Met / Kit | 5  | 1   | 229.22 | 35.91 | 82.31 | 196.34 |

|               |                             |
|---------------|-----------------------------|
| Campione      | <b>2</b> (Scad. 30/08/2016) |
| Val. Atteso   | <b>Positivo</b>             |
| Tuo risultato | <b>212.29 - POSITIVO</b>    |

|               | Diff. S | Diff. % |
|---------------|---------|---------|
| Tutti         | -0.21   | -7.39   |
| Tuo Metodo    | -0.21   | -7.39   |
| Tuo Met / Kit | -0.21   | -7.39   |

|   |   |
|---|---|
| N. risultati numerici                     | 5 |
| N. risultati semiquantitativi/qualitativi | 0 |

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| Tuo Metodo (Met)                              | Tuo Kit HPV (Nome commerciale) (Kit) |
| <b>Ibridazione con amplificazione del seg</b> | <b>HC2-Qiagen</b>                    |



| Riepilogo x Met / Kit risultati numerici (> 3 Centri)   |    |     |        |       |      |      |      |
|---|----|-----|--------|-------|------|------|------|
| Met / Kit   | N. | Out | M.     | C.V.  | Pos. | Neg. | Dub. |
| Ibridazione con amplificazione del segnale / HC2-Qiagen | 5  | 1   | 229.22 | 35.91 | 5    |      |      |
| Real Time PCR (CT) / Cobas 4800 HPV Test Roche          | 7  | 0   | 25.74  | 3.31  | 7    |      |      |



**Azienda  
Ospedaliero  
Universitaria  
Careggi**

Elaborato per singolo campione n. 110170  
**Centro di Riferimento Sicurezza e Qualità**  
*Valutazione esterna di qualità*  
**HPV Screening - Ciclo 2016**

**A.O.U. Careggi-Firenze**  
**Centro n. 8009A**

**Analita: HPV Screening**

**Risultato atteso: Negativo**

**N° Risposte totali: 14**

**Sottogruppo: HPV Screening (RLU/CO)**

|               | N. | Out | Media | C.V.  | S.D. | Med.na |
|---------------|----|-----|-------|-------|------|--------|
| Tutti         | 5  | 0   | 0.23  | 26.80 | 0.06 | 0.25   |
| Tuo Metodo    | 5  | 0   | 0.23  | 26.80 | 0.06 | 0.25   |
| Tuo Met / Kit | 5  | 0   | 0.23  | 26.80 | 0.06 | 0.25   |

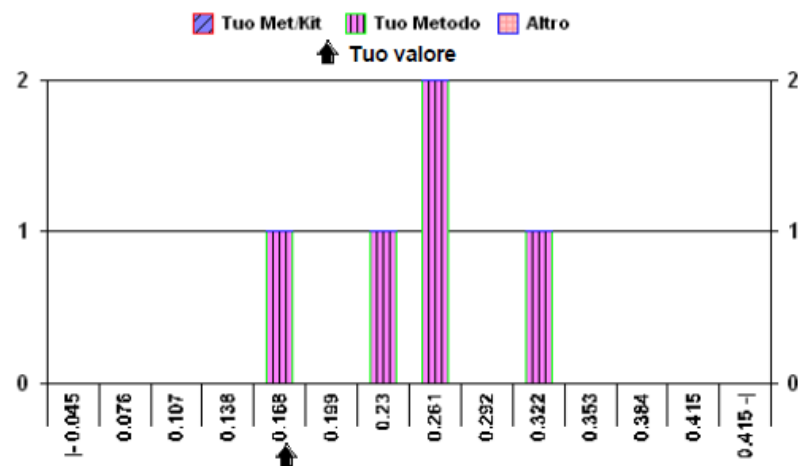
|               |                             |
|---------------|-----------------------------|
| Campione      | <b>3</b> (Scad. 30/08/2016) |
| Val.Atteso    | Negativo                    |
| Tuo risultato | 0.14 - NEGATIVO             |

|               | Diff. S | Diff. % |
|---------------|---------|---------|
| Tutti         | -1.46   | -39.13  |
| Tuo Metodo    | -1.50   | -39.13  |
| Tuo Met / Kit | -1.50   | -39.13  |

|   |   |
|---|---|
| N. risultati numerici                     | 5 |
| N. risultati semiquantitativi/qualitativi | 0 |

| Riepilogo x Met / Kit risultati numerici (> 3 Centri)   |    |     |      |       |      |      |      |
|---|----|-----|------|-------|------|------|------|
| Met / Kit   | N. | Out | M.   | C.V.  | Pos. | Neg. | Dub. |
| Ibridazione con amplificazione del segnale / HC2-Qiagen | 5  | 0   | 0.23 | 26.80 |      | 5    |      |

| Tuo Metodo (Met)                       | Tuo Kit HPV (Nome commerciale) (Kit) |
|--|--------------------------------------|
| Ibridazione con amplificazione del seg | HC2-Qiagen                           |





[home](#)

[scheda adesione](#)

[elaborati](#)

[inserimento dati](#)

[relazioni](#)

[e-mail](#)



## HPV - HR di screening

### Campioni

Materiale cervicale di origine umana in Preservcyt per la determinazione di HPV ad alto rischio (HPV-HR) eseguito con test validati per lo screening secondo documento ONS GISCI.  
Il programma prevede 9 campioni inviati in 3 spedizioni.

### Invio dei risultati

I partecipanti sono invitati ad inviare i risultati via web.

### Informazioni in tempo reale

Preavviso, tramite e-mail, della data di scadenza per l'invio dei risultati. Dopo 2 giorni dalla data di scadenza per la trasmissione dei risultati viene data comunicazione di mancato invio ai laboratori che risultano inadempienti.

### Elaborazioni

I risultati vengono elaborati in tempo reale e le relative elaborazioni inviate ai partecipanti dopo 20 giorni dalla data di scadenza di invio delle risposte, tramite posta elettronica. Viene indicata la distribuzione dei risultati di tipo descrittivo. Per i risultati di ciascun campione sono indicati gli indici statistici di posizione e dispersione riferiti alla media di consenso per metodo/strumento in uso e per tutti i metodi.

Ogni partecipante può accedere via web, tramite password, al proprio archivio storico degli elaborati di risposta, relativi a quattro cicli annuali VEQ.

### Trattamento e conservazione dei materiali

Il materiale di controllo è pronto all'uso e deve essere conservato a temperatura ambiente (15-20°C) fino al momento della processazione. A questa temperatura il materiale è stabile per 90 giorni.

### Calendario scadenze HPV - HR di screening

|               | Scadenza via POSTA/FAX | Scadenza via INTERNET |
|---------------|------------------------|-----------------------|
| Campione n° 1 | 25/03/2017             | 30/03/2017            |
| Campione n° 2 | 14/04/2017             | 20/04/2017            |
| Campione n° 3 | 10/05/2017             | 15/05/2017            |
| Campione n° 4 | 28/06/2017             | 03/07/2017            |
| Campione n° 5 | 24/07/2017             | 28/07/2017            |
| Campione n° 6 | 31/08/2017             | 05/09/2017            |

(Le date possono subire eventuali modifiche)



**Campione N°1**

**HPV Screening**  
**Risultato Atteso:**  
**Negativo**

Risultato inviato: **NEGATIVO**

| <b>Risultato</b> | <b>Numero</b> | <b>%</b> | <b>Score</b> |
|------------------|---------------|----------|--------------|
| NEGATIVO         | 19            | 90.5     | n.a.         |
| POSITIVO         | 2             | 9.5      | n.a.         |

n.a. = non assegnato

**Gene Houskeeping**  
**Risultato Atteso:**  
**Positivo**

Risultato inviato: **POSITIVO**

| <b>Risultato</b> | <b>Numero</b> | <b>%</b> | <b>Score</b> |
|------------------|---------------|----------|--------------|
| POSITIVO         | 10            | 100.0    | n.a.         |

n.a. = non assegnato

**Analita: HPV Screening**  
**Risultato atteso: Negativo**
**N° Risposte totali: 21**
**Sottogruppo: HPV Screening (CT)**

|               |                      |
|---------------|----------------------|
| Campione      | 1 (Scad. 25/03/2017) |
| Val. Atteso   | Negativo             |
| Tuo risultato | NEGATIVO             |

|   |    |
|---|----|
| N. risultati numerici                     | 0  |
| N. risultati semiquantitativi/qualitativi | 16 |

**Riepilogo x Metodo risultati qualitativi (> 3 Centri)**

| Metodo             | Positivo | Negativo | Dubbio |
|--------------------|----------|----------|--------|
| Real Time PCR (CT) | 1        | 14       |        |

**Analita: Gene Houskeeping**  
**Risultato atteso: Positivo**

|               | N. | Out | Media | C.V. | S.D. | Med.na |
|---------------|----|-----|-------|------|------|--------|
| Tutti         | 5  | 0   |       |      |      |        |
| Tuo Metodo    | 5  |     |       |      |      |        |
| Tuo Met / Kit | 5  |     |       |      |      |        |

|               |                      |
|---------------|----------------------|
| Campione      | 1 (Scad. 25/03/2017) |
| Val. Atteso   | Positivo             |
| Tuo risultato | 28.60 - POSITIVO     |

|               | Diff. S | Diff. % |
|---------------|---------|---------|
| Tutti         | -1.23   | -1.38   |
| Tuo Metodo    |         |         |
| Tuo Met / Kit |         |         |

**Risultati ricevuti Tuo Met / Kit**  
 28.60 - 28.70 - 29.20 - 29.20 - 29.30

|   |   |
|---|---|
| N. risultati numerici                     | 5 |
| N. risultati semiquantitativi/qualitativi | 5 |

| Tuo Metodo (Met)   | Tuo Kit HPV (Nome commerciale) (Kit) |
|--------------------|--------------------------------------|
| Real Time PCR (CT) | Cobas 4800 HPV Test Roche            |

**GRAFICO DATI NUMERICI  
NON ESEGUIBILE**

| Grafico dati semiquantitativi/qualitativi | Tuo Metodo |
|---|------------|
| NEGATIVO                                  | 14/15      |
| POSITIVO                                  | 1/1        |

| Tuo Metodo (Met)   | Tuo Kit HPV (Nome commerciale) (Kit) |
|--------------------|--------------------------------------|
| Real Time PCR (CT) | Cobas 4800 HPV Test Roche            |

**GRAFICO DATI NUMERICI  
NON ESEGUIBILE**

| Grafico dati semiquantitativi/qualitativi | Tuo Metodo |
|---|------------|
| POSITIVO                                  | 3/5        |

**Analita: HPV Screening****Risultato atteso: Positivo****N° Risposte totali: 22****Sottogruppo: HPV Screening (CT)**

|               | N. | Out | Media | C.V. | S.D. | Med.na |
|---------------|----|-----|-------|------|------|--------|
| Tutti         | 8  | 0   | 25.59 | 2.20 | 0.56 | 25.80  |
| Tuo Metodo    | 8  | 0   | 25.59 | 2.20 | 0.56 | 25.80  |
| Tuo Met / Kit | 7  |     |       |      |      |        |

|               |                             |
|---------------|-----------------------------|
| Campione      | <b>2</b> (Scad. 14/04/2017) |
| Val.Atteso    | <b>Positivo</b>             |
| Tuo risultato | <b>24.70 - POSITIVO</b>     |

|               | Diff. S | Diff. % |
|---------------|---------|---------|
| Tutti         | -1.58   | -3.48   |
| Tuo Metodo    | -1.59   | -3.48   |
| Tuo Met / Kit |         |         |

**Risultati ricevuti Tuo Met / Kit**

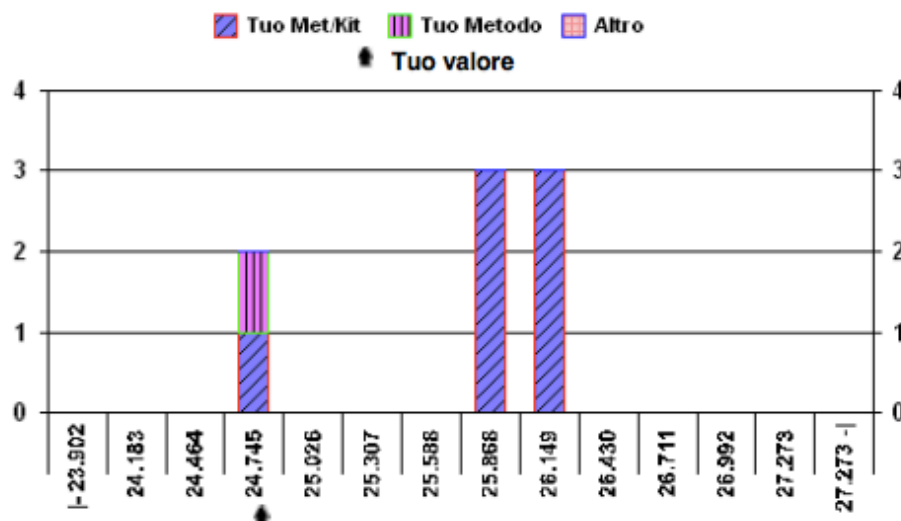
24.70 - 25.70 - 25.80 - 25.80 - 25.90 - 26.00 - 26.10

|   |   |
|---|---|
| N. risultati numerici                     | 8 |
| N. risultati semiquantitativi/qualitativi | 9 |

**Riepilogo x Metodo risultati qualitativi (> 3 Centri)**

| Metodo             | Positivo | Negativo | Dubbio |
|--------------------|----------|----------|--------|
| Real Time PCR (CT) | 8        |          |        |

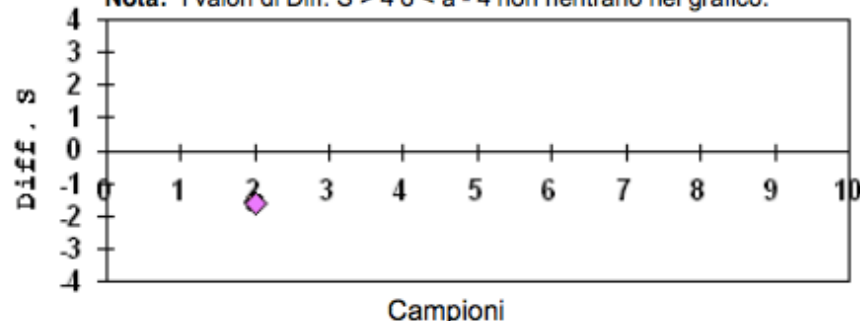
| Tuo Metodo (Met)          | Tuo Kit HPV (Nome commerciale) (Kit) |
|---------------------------|--------------------------------------|
| <b>Real Time PCR (CT)</b> | <b>Cobas 4800 HPV Test Roche</b>     |



| Grafico dati semiquantitativi/qualitativi | Tuo Metodo |
|---|------------|
| POSITIVO                                  | 8/9        |

▲ Tuo Met/Kit    ◆ Tuo Metodo    ● Tutti

**Nota:** I valori di Diff. S > 4 o < -4 non rientrano nel grafico.



Elaborato per singolo campione n. 836725



**Azienda  
Ospedaliero  
Universitaria  
Careggi**

**Centro di Riferimento Sicurezza e Qualità  
Valutazione esterna di qualità  
HPV Screening - Ciclo 2017**

**A.O.U.Careggi-Firenze  
Centro n. [REDACTED]**

**Analita: HPV Screening**  
**Risultato atteso: Negativo**

**N° Risposte totali: 21**

**Sottogruppo: HPV Screening (RLU/CO)**

|               | N. | Out | Media | C.V. | S.D. | Med.na |
|---------------|----|-----|-------|------|------|--------|
| Tutti         | 3  | 0   |       |      |      |        |
| Tuo Metodo    | 3  |     |       |      |      |        |
| Tuo Met / Kit | 3  |     |       |      |      |        |

|               |                             |
|---------------|-----------------------------|
| Campione      | <b>1</b> (Scad. 25/03/2017) |
| Val. Atteso   | <b>Negativo</b>             |
| Tuo risultato | <b>0.29 - NEGATIVO</b>      |

|   |
|---|
| <b>Risultati ricevuti Tuo Met / Kit</b> |
| <b>0.26 - 0.29 - 0.44</b>               |

|   |          |
|---|----------|
| N. risultati numerici                     | <b>3</b> |
| N. risultati semiquantitativi/qualitativi | <b>2</b> |

| Tuo Metodo (Met)                              | Tuo Kit HPV (Nome commerciale) (Kit) |
|---|--------------------------------------|
| <b>Ibridazione con amplificazione del seg</b> | <b>HC2-Qiagen</b>                    |

**GRAFICO DATI NUMERICI  
NON ESEGUIBILE**

| Grafico dati semiquantitativi/qualitativi |  | Tuo Metodo |
|---|--|------------|
| NEGATIVO                                  |  | 1/1        |
| POSITIVO                                  |  | 1/1        |

**Adesione: 25 laboratori**



**Azienda  
Ospedaliero -  
Universitaria  
Careggi**

**CENTRO REGIONALE DI  
RIFERIMENTO**  
**S.O.D. Sicurezza e Qualità in Laboratorio**  
Struttura Certificata UNI EN ISO 9001:2008  
Direttore: dr. Massimo Quercioli  
tel. 055.7947907 - fax 055.7947714



**Data 22/04/2017**

*Oggetto: Programma di V.E.Q. HPV screening Ciclo 2017*

Si invia il report relativo al campione 1 del Programma in oggetto. Per questi primi campioni verranno elaborati anche i risultati relativi al parametro Gene Housekeeping al fine di valutare l'omogeneità di comportamento dei sistemi di misura nei campioni Negativi che non sono accompagnati da un risultato numerico.

Dott. Massimo Quercioli

Dott.ssa Francesca Carozzi

Ciclo 2017: hanno aderito 21 laboratori che usano test validati  
(report Gisci-ONS)

Giugno 2017: VEQ Disponibile in + sistemi prelievo (Tp ,Surepath )

|                  | HPV CT | Beta globina |
|------------------|--------|--------------|
| CAMPIONE 6 SP 1° | 26.3   | 26.5         |
| Campione 6 SP 2° | 27.0   | 26.5         |
| Campione 6 TP 1° | 27.2   | 27.5         |
| Campione 6 TP 2° | 27.8   | 27.6         |
|                  |        |              |
| Campione 5 SP 1° | -      | 27.4         |
| Campione 5 SP 2° | -      | 27.2         |
| Campione 5 TP 1° | -      | 28.3         |
| Campione 5 TP 2° | -      | 28.3         |

# Settembre 2017: Prevista ampliamento modalità di invio risultati e report

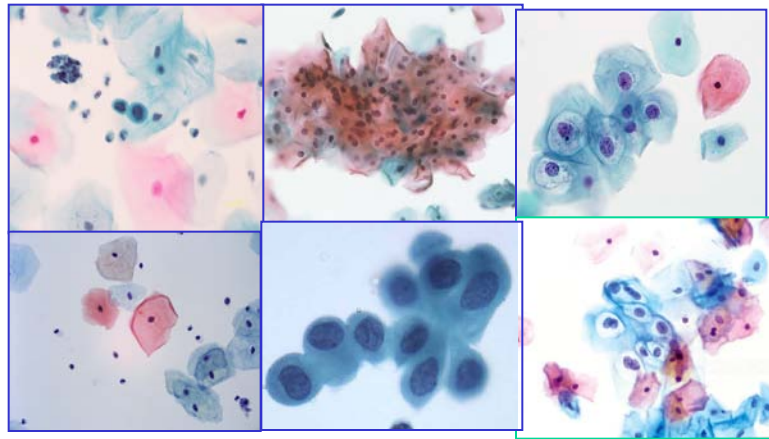
## Settembre 2017: inserimento citologia di Triage

### TEST HPVTEST HPV VALIDATI PER LO SCREENING:Doc ONS/Gisci vs 2

| RealTime High Risk HPV test (Abbott RT hrHPV test) | Cobas 4800 HPV test (Cobas 4800) | PapilloCheck HPV-screening test (PapilloCheck) | Cervista HPV HR test (Cervista)                    | Xpert HPV Assay        | BD Onclarity HPV assay (BD Onclarity) | Anyplex II HPV HR Detection (Anyplex II) | HC2  |
|--|----------------------------------|--|--|------------------------|---------------------------------------|--|--|
| HPV 16   | HPV 16                           | HPV 16   | HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68 | HPV 16                 | HPV 16                                | HPV 16                                   | HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68 |
| HPV 18   | HPV 18                           | HPV 18   | HPV 18, 39, 45, 59, 68                             | HPV 18, 45             | HPV 18                                | HPV 18                                   |  |
| HPV Other  | HPV Other                        | HPV 31   | HPV 16, 31, 33, 35, 52, 58                         | HPV 31, 33, 35, 52, 58 | HPV 31                                | HPV 31                                   |  |
|  |                                  | HPV 33   |  | HPV 51, 59             | HPV 33, 58                            | HPV 33                                   |  |
|  |                                  | HPV 35   |  | HPV 39, 56, 66, 68     | HPV 35, 39, 68                        | HPV 35                                   |  |
|  |                                  | HPV 39   |  |                        |                                       | HPV 39                                   |  |
|  |                                  | HPV 45   |  |                        | HPV 45                                | HPV 45                                   |  |
|  |                                  | HPV 51   |  |                        | HPV 51                                | HPV 51                                   |  |
|  |                                  | HPV 52   |  |                        | HPV 52                                | HPV 52                                   |  |
|  |                                  | HPV 56,  |  |                        | HPV 56, 59, 66                        | HPV 56,                                  |  |
|  |                                  | HPV 58   |  |                        |                                       | HPV 58                                   |  |
|  |                                  | HPV 59   |  |                        |                                       | HPV 59                                   |  |
|  |                                  | HPV 66   |  |                        |                                       | HPV 66                                   |  |
|  |                                  | HPV 68   |  |                        |                                       | HPV 68                                   |  |
| GENE HOUSKEEPING                                   | GENE HOUSKEEPING                 | GENE HOUSKEEPING                               | GENE HOUSKEEPING                                   | GENE HOUSKEEPING       |                                       | GENE HOUSKEEPING                         |  |
| Unità di misura CT                                 | Unità di misura CT               | Unità di misura SNR (signal-to-noise ratio)    | Unità di misura FOZ (Fold-Over-Zero)               | Unità di misura CT     | Unità di misura CTQx/GCQx             | Unità di misura CT                       | Unità di misura RLU/CO                             |

# Concordanza Citologia Di Triage

A) Set di 6-8 immagini per caso, accessibile via web





# Concordanza Citologia Di Triage

B) Vetrino virtuale , accessibile via web con possibilità di modificare obiettivi  
10,20,40

VEQ 2017/CASO1/Campione 1



Campione 1

Data 2017-03-21 12:24:  
Caso: Pap Test (triage)  
Vetrino xxxx.yyy

VEQ 2017/CASO2/Campione 2



Campione 2

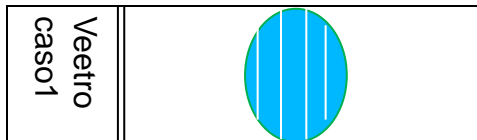
Data 2017-03-21 12:24:  
Caso: Pap Test (triage)  
Vetrino xxxx.yyy

VEQ 2017/CASO3/Campione 3



Campione 3

Data 2017-03-21 12:24:  
Caso: Pap Test (triage)  
Vetrino xxxx.yyy



Nella fase pilota comparazione delle  
due tipologie A) e B)

## Programma VEQ HPV associabile a lettura vetrino

- Per essere coerenti con l'algoritmo di screening
- Effettuabile dallo stesso lab o da lab diversi nella stessa regione secondo la organizzazione regionale
- Da settembre 2017 (con invio ultimo ciclo VEQ HPV )  
fase pilota
  - VEQ HPV
  - Lettura citologia di Triage

In valutazione se anche disgiunto per PAP primario

Grazie per l' attenzione !!

[f.carozzi@ispo.toscana.it](mailto:f.carozzi@ispo.toscana.it)