

L'autoprelievo: dal prelievo al laboratorio. Verso la stesura di un documento nazionale

Laura De Marco

*Centro Unificato Screening Cervico Vaginale
AOU Città della Salute e della Scienza - Torino*

*Gruppo di lavoro 1^ livello Autoprelievo: S. Bulletti, F. Carozzi, C. Cocuzza, A. Chiereghin, L. De Marco,
A. Del Mistro, S. Gori, D. Gustinucci, V. Nofrini, B. Passamonti, C. Sani*

Il sottoscritto Laura De Marco

ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

dichiara

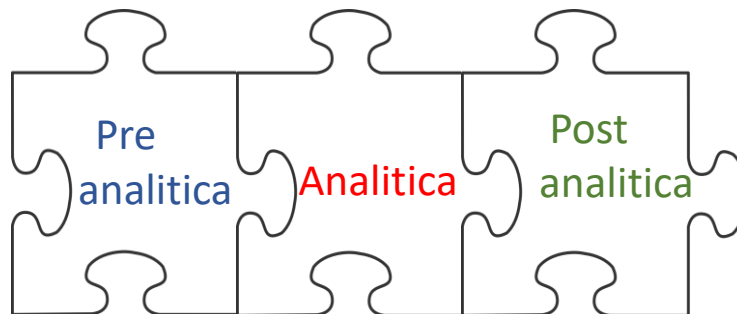
che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

- *Becton Dickinson*

AUTOPRELIEVO IN AMBITO GISCI....

- Creazione di un gruppo di lavoro all'interno del 1 livello
- 2 incontri annuali: 2023 e 2024
- **FINALITA': - individuare il percorso più corretto per gestire questa tipologia di prelievo**



- redigere un manuale specifico

AUTOPRELIEVO: ASPETTI DA CONSIDERARE NEL FLUSSO OPERATIVO

DALLA FASE PRE-ANALITICA ALLA POST-ANALITICA



shutterstock.com - 39264056

- In caso di prelievo dry
- In caso di prelievo wet
- Differenze tra dispositivi

TEST ANALITICO:

- Test a DNA/RNA validato per lo screening:
 - ✓ *Adeguatezza del campione (housekeeping)*
 - ✓ *Nuove validazioni per l'autoprelievo?;*
 - ✓ *Quali validazioni fare?;*
 - ✓ *Mejer e/o protocollo VALHUDES?.*
- Quali sistemi analitici ;
- Ottimizzazione del cut-off
- Produzione di SOPs* specifiche per autoprelievo :
 - ✓ *Produzione di un manuale dedicato*
- ...altro?



SOPs*: Standard Operating Procedure

L. De Marco, GISCI 2023

**PROBLEMATICA
IMPORTANTE LEGATA
ALLA VALIDAZIONE
DEL TEST**



GISCI

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

TEST HPV VALIDATI PER LO SCREENING DEL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA

- Documento di presentazione
 - attività e modalità di lavoro
- Rapporto N. 9

L'ONS ha dato mandato al GISCI di predisporre un aggiornamento periodico dei "Test HPV validati per lo screening" (doc. di rif.: Rapporto HTA HPV del 2012). Il 21 maggio 2015 a Finalborgo (SV), nel corso del Convegno nazionale 2015, l'assemblea GISCI ha recepito con voto unanime il mandato dell'ONS al GISCI per questa attività.

B- Validazione test HPV da utilizzare su campioni auto-prelevati

In riferimento alla validazione clinica dei test HPV da utilizzare su campioni auto-prelevati, devono essere considerati alcuni aspetti peculiari relativi a questo metodo di campionamento rispetto ai prelievi da operatore.

In particolare:

- la validazione è specifica per mezzo di trasporto e dispositivo di prelievo
- le procedure di processazione del campione influenzano il risultato
- i criteri di validazione non sono ancora stati definiti.



GISCI

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

TEST HPV VALIDATI PER LO SCREENING DEL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA

- Documento di presentazione

- o attività e modalità di lavoro

- Rapporto N. 9

L'ONS ha dato mandato al GISCI di predisporre un aggiornamento periodico dei "Test HPV validati per lo screening" (doc. di rif.: Rapporto HTA HPV del 2012). Il 21 maggio 2015 a Finalborgo (SV), nel corso del Convegno nazionale 2015, l'assemblea GISCI ha recepito con voto unanime il mandato dell'ONS al GISCI per questa attività.

Il protocollo VALHUDES (Arbyn et al, 2018) utilizzato finora per la validazione dei test HPV su campioni auto-prelevati è sostanzialmente diverso da quello di Meijer:

- è su popolazione referral e non su popolazione di screening (quindi con una diversa prevalenza di patologia);
- il numero di casi (CIN2+) e di controlli (CIN1-) è simile (anzichè molto più alto per i controlli);
- applica una soglia di non inferiorità per la specificità di 0.95 anzichè 0.98 (in una popolazione di screening questa diminuzione della specificità comporta un aumento dei falsi positivi);
- propone un doppio passaggio di non inferiorità,



- ✓ validazione secondo Meijer del test su campione clinico verso un test reference,
- ✓ validazione con il protocollo VALHUDES del test su auto-prelievo come non inferiore a se stesso rispetto all'esito sul campione cervicale (campione di riferimento).



GISCI

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

TEST HPV VALIDATI PER LO SCREENING DEL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA

- Documento di presentazione

- o attività e modalità di lavoro

- Rapporto N. 9

L'ONS ha dato mandato al GISCI di predisporre un aggiornamento periodico dei "Test HPV validati per lo screening" (doc. di rif.: Rapporto HTA HPV del 2012). Il 21 maggio 2015 a Finalborgo (SV), nel corso del Convegno nazionale 2015, l'assemblea GISCI ha recepito con voto unanime il mandato dell'ONS al GISCI per questa attività.



Per questi motivi:

- linee guida di validazione di VALHUDES sono dunque da applicare a test che siano stati validati con le regole Meijer per il prelievo clinico
- qualora si intenda applicare il test su auto-prelievo all'interno delle indicazioni attuali per il suo uso, cioè nelle non rispondenti.
- uso dell'auto-prelievo su popolazioni differenti deve essere considerato solo all'interno di sperimentazioni strettamente monitorate;



test validati secondo il protocollo VALHUDES (non inferiorità specificità relativa 0.95) potrebbero determinare un aumento del numero delle colposcopie.

valutazione dei benefici e degli svantaggi, e sostenibilità del programma.

non è riportata una lista dei test e relativi dispositivi di auto-prelievo validati con il protocollo VALHUDES *MeSH PubMed: self-sampling, HPV testing, clinical validation, VALHUDES.*



INDICAZIONI SULL'USO
DELL'**AUTO-PRELIEVO**
**NEI PROGRAMMI DI SCREENING
DEL CANCRO DELLA CERVICÉ:**
ANALISI DELLE OPPORTUNITÀ
E DELLE CRITICITÀ

CONSIDERAZIONI CHE EMERGONO
DALLA LETTERATURA,
DALLE ESPERIENZE ITALIANE
E DAL PROGETTO EUROPEO CBIG-SCREEN



Il Progetto CBIG-SCREEN è finanziato dal programma di ricerca e innovazione della Comunità Europea Horizon 2020 (Grant Agreement No. 981641).
Tuttavia, il contenuto di questo documento riflette l'opinione dei partecipanti al Progetto e non rappresenta in alcun modo la posizione dell'Unione Europea.
La Commissione Europea non è responsabile dell'uso che potrebbe essere fatto delle informazioni contenute nel documento.

Le indicazioni riportate nel Rapporto N. 9 si rifanno alle considerazioni
conclusive del documento ONS-CBIG



Una delle conclusioni del documento:

È prioritario che vengano sviluppate delle raccomandazioni adatte al contesto italiano, inserite nel Sistema Nazionale Linee Guida, su come possano essere sfruttate le potenzialità dell'autoprelievo

2020 ESGO LIST OF HPV ASSAYS THAT CAN USED FOR CERVICAL CANCER SCREENING



M. Arbyn (1,2); M. Gultekin (3,4)

- 1) Unit of Cancer Epidemiology, Belgian Cancer Centre, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium
- 2) Department of Human Structure and Repair, Faculty of Medicine and Health Sciences, University Ghent, Ghent, Belgium
- 3) Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynaecological Oncology, Ankara, Turkey
- 4) ENGAGE-ESGO

AMBITO INTERNAZIONALE

Currently, the validation criteria of Meijer are under review and this process is also supported by ESGO. The new criteria will include guidance on HPV on self-samples, HPV genotyping, extension of the list of standard comparator tests and the development of longitudinal validation criteria for non HPV DNA assays such HPV RNA assays.

Together with the experts preparing the new criteria, ESGO will inform its members on new validated assays and the updated validation criteria.

It is important that clinicians send the cervical specimens of their patients to laboratories that use clinically validated HPV assays.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PublMed®

self-sampling, HPV testing, clinical validation, VALHUDES

Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Publication date Display options

MY NCBI FILTERS 10 results Page 1 of 1

AUTOPRELIEVO

7 STUDI

VALIDAZIONE SU ALTRI
CAMPIONI BIOLOGICI

3 STUDI

Arbyn M, et al. *BMJ*. 2018.
 Arbyn M, et al. *Lancet Oncol*. 2022 Err in: *Lancet Oncol*. 2022.
 Latsuzbaia A, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2022
 Avian A, et al. *J Transl Med*. 2022.
 Arbyn M, et al. *J Clin Virol*. 2018 [test mRNA]
 Feltri G, et al. *Eur J Med Res*. 2023
 Martinelli M, et al *Microbiol Spectr*. 2024

Latsuzbaia A, et al. *Microbiol Spectr*. 2022
 Van Keer S, et al.. *Gynecol Oncol*. 2021
 Van Keer S, et al *J Clin Virol*. 2022

**QUANTI TEST DICHIARANO DI AVERE
UNA VALIDAZIONE PER UTILIZZO
CON AUTOPRELIEVO?**



TEST VALIDATO	INDICAZIONE USO AUTOPRELIEVO DA IFU			VALIDAZIONE SU AUTOPRELIEVO			
	DEVICE	Volume di risospensione	Tereno di risospensione	REFERENZE BIBLIOGRAFICHE degli STUDI DI VALIDAZIONE	DEVICE	Volume di risospensione	Tereno di risospensione
	nessuna indicazione			Belgian VALHUDES. Latsuzbaia et al. (2022), Belgium https://doi.org/10.1128/spectrum.01631-22	Dispositivo 2 Dispositivo 3	20 mL	PreservCyt® Solution
	nessuna indicazione			Belgian VALHUDES Latsuzbaia et al. (2023), Belgium https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2023.09.008	Altro dispositivo Dispositivo 3 Dispositivo 2	2.5 mL 20 mL	Altro mezzo di trasporto PreservCyt® Solution
	Dispositivo 1	20 mL	Altro mezzo di trasporto PreservCyt® Solution	nessuna indicazione			
	Dispositivo 1 Dispositivo 2	20 mL	PreservCyt® Solution	nessuna indicazione			
	Dispositivo 2 Dispositivo 3	20 mL	PreservCyt® Solution	nessuna indicazione			
	Dispositivo 2	20 mL	PreservCyt® Solution	nessuna indicazione			
	nessuna indicazione			nessuna indicazione			
	nessuna indicazione			nessuna indicazione			
	Dispositivo 1 Dispositivo 2 Dispositivo 3	3 mL	Altro mezzo di trasporto	Belgian VALHUDES Latsuzbaia et al. (2022), Belgium https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0757 Extended VALHUDES Martinelli et al. (2024), Italy and Denmark https://doi.org/10.1128/spectrum.02872-23	Dispositivo 2 Dispositivo 3 Dispositivo 1	20 mL 3 ml	PreservCyt® Solution Altro mezzo di trasporto

TEST VALIDATO	INDICAZIONE USO AUTOPRELIEVO DA IFU			VALIDAZIONE SU AUTOPRELIEVO			
	DEVICE	Volume di risospensione	Tereno di risospensione	REFERENZE BIBLIOGRAFICHE degli STUDI DI VALIDAZIONE	DEVICE	Volume di risospensione	Tereno di risospensione
	Altro dispositivo			nessuna indicazione			
	indicazione di non validazione			Belgian VALHUDES Latszubaia et al. (2023), Belgium https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2023.06.004	Dispositivo 2 Dispositivo 3	20 mL	PreservCyt® Solution
	nessuna indicazione			nessuna indicazione			
	nessuna indicazione			nessuna indicazione			
	Dispositivo 1	nessuna indicazione	nessuna indicazione	secondo VALHUDES Avian et al (2022) https://doi.org/10.1186/s12967-022-03383-x	Dispositivo 1	nessuna indicazione	nessuna indicazione
	non trovato IFU in rete			European VALHUDES Giubbi et al (2024) Submitted	Dispositivo 1	5 mL	Altro mezzo di trasporto
	non trovato IFU in rete			European VALHUDES Latszubaia et al. (2024), Italy, Ireland, Scotland Submitted	Dispositivo 1	5 mL	Altro mezzo di trasporto
	non trovato IFU in rete			European VALHUDES Manuscript in preparation	Dispositivo 1	5 mL	Altro mezzo di trasporto
	Dispositivo 1		Altro mezzo di trasporto	nessuna indicazione			
	Dispositivo 5						
	nessuna indicazione			nessuna indicazione			



shutterstock.com · 392640556

COSA E' EMERSO DAL BRAIN STORMING DI COSA ABBIAMO ANCORA BISOGNO

- Kit validati, con intero flusso di lavoro validato per questa tipologia di campione



pochi ne sono in possesso

Indicatore adeguatezza
del prelievo, intesa
come cT
dell'houseskeeping

Indicazione del cut/off
dell'houseskeeping
valore deve essere
espresso nell'IFU?

controlli di qualità per
la tipologia di
campione

controlli di qualità
riferiti
all'houseskeeping



shutterstock.com · 392640556

COSA E' EMERSO DAL BRAIN STORMING DI COSA ABBIAMO ANCORA BISOGNO



STESURA DI UN DOCUMENTO:

- che raccolga tutte le informazioni che possano essere di utilità a chi si approccia all'analisi con questa tipologia di campione;
- che vada ad integrare il documento ONS per le parti più tecniche/organizzative/pratiche utili ai programmi.

WORK IN PROGRESS

***GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!!!***



Gruppo di lavoro 1^a livello

Autoprelievo:

S. Bulletti,

F. Carozzi,

C. Cocuzza,

A. Chiereghin,

L. De Marco,

A. Del Mistro,

S. Gori,

D. Gustinucci,

V. Nofrini,

B. Passamonti,

C. Sani