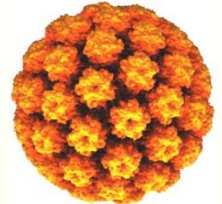


GISCi - Convegno Nazionale 2013

Riva del Garda (TN), 22-24 maggio 2013



Test HPV primario e organizzazione del laboratorio



Annarosa Del Mistro - IOV IRCCS, Padova

Francesca Maria Carozzi - ISPO, Firenze

Nello screening è di fondamentale
importanza rilevare le

infezioni da HPV clinicamente rilevanti
(= infezioni associate allo sviluppo di
lesioni CIN2/3+)

perché

il test HPV non è un test virale **ma un**
test di rischio oncogeno

Sensibilità e specificità analitica → rilevazione di tutte le infezioni da HPV

Sensibilità e specificità clinica → rilevazione delle sole infezioni da HPV associate a lesioni CIN2+/3+ (lesioni clinicamente rilevanti)



**Identificati
almeno 125
diversi test
HPV e almeno
84 varianti dei
test originali**

Review

Nucleic Acid Tests for the Detection of Alpha Human Papillomaviruses

Mario Poljak^{a,*}, Jack Cuzick^b, Boštjan J. Kocjan^a, Thomas Iftner^c, Joakim Dillner^d, Marc Arbyn^e

“Test HPV non-clinicamente validati non dovrebbero essere utilizzati nella pratica clinica.

Sfortunatamente, diversi test HPV non-clinicamente validati vengono usati quotidianamente, per mancanza di regolamentazione.

Come in altri campi della medicina, crediamo fortemente che ogni nuovo test HPV da usare a fini clinici deve dimostrare un'accettabile performance clinica sulla base di standards definiti.

Raccomandazioni professionali su come valutare un nuovo test HPV per uso nello screening cervicale primario sono state pubblicate.”

Il razionale comune a tutte le raccomandazioni è che tutti i test HPV abbiano standards di performance clinica molto simili, con lievi distinzioni in termini di facilità d'uso, automazione, elevata produttività e costo.

Sommario esecutivo Rapporto HTA

Aspetti organizzativi

Sia la lettura dei test citologici che l'esecuzione dei test HPV richiedono, per motivi di qualità e di costo, la **centralizzazione** di queste attività. Questo requisito è particolarmente accentuato, in termini di costi, per ciò che riguarda l'**esecuzione del test HPV**. Si raccomanda pertanto l'esecuzione del test HPV in un numero limitato di **laboratori di riferimento di grandi dimensioni**, anche a scopo di monitoraggio e valutazione dell'attività spontanea

Come definiamo un laboratorio di grandi dimensioni?

- Modalità e tempi di processazione dei campioni ed esecuzione dei test
 - Grado di automazione del sistema
 - Organizzazione dello screening (logistica del territorio, modalità di trasporto dei campioni)
- Volume minimo di campioni
- Gestione regionale

Informatizzazione

- Accettazione informatica dei dati anagrafici e registrazione dei prelievi eseguiti
- Connessione tra gestionale di screening e gestionale di laboratorio
→ completezza e unicità delle informazioni, allineamento delle anagrafiche
- Gestione con codice a barre dei campioni

Vantaggi e svantaggi dei diversi mezzi di raccolta dei campioni

MEZZI CON FISSATIVO

- Prelievo unico per test molecolari e citologia/immunocitochimica
- Generalmente adeguati sia per test a DNA che per test ad RNA
- Composizione del campione omogenea per i diversi test
- **Necessità di processazione aggiuntiva per alcuni test**
- Possibilità di conservazione prolungata

MEZZI SENZA FISSATIVO

- Non adeguati per citologia e citologia/immunocitochimica (doppio prelievo)
- Generalmente dedicati a specifici test, per cui necessità di verificare adeguatezza per test diversi
- **Processazione ottimizzata per test molecolari**
- Conservazione per tempo prolungato solo a temperatura controllata

Fase analitica

- Gestione informatica dei dati di accettazione
- Presa in carico dei campioni e verifica di corrispondenza tra i dati di accettazione e i campioni ricevuti
- Processazione dei campioni
- Esecuzione del test hrHPV
- Gestione informatica dei risultati → connessione tra gestionale test e gestionale di laboratorio
- Controlli di qualità
- Gestione informatica dei campioni problematici *(es. volume non corretto, presenza/assenza del dispositivo di prelievo)*

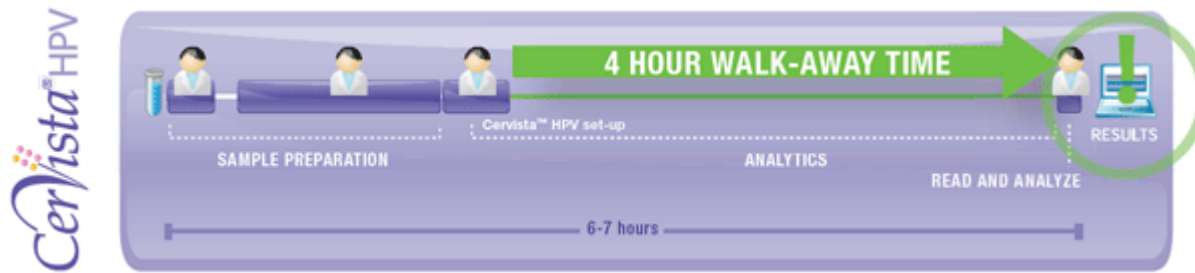
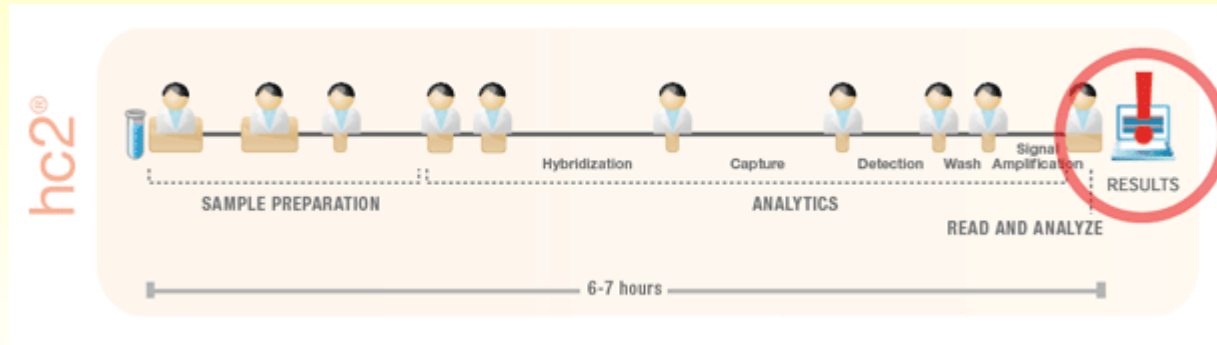
Processazione

- tempistica e condizioni di trasporto
- necessità di fare aliquote
- eventuale lavaggio da fissativo
- necessità di estrarre DNA
- diversa performance del test a seconda del mezzo di trasporto → protocolli differenziati e/o modificati

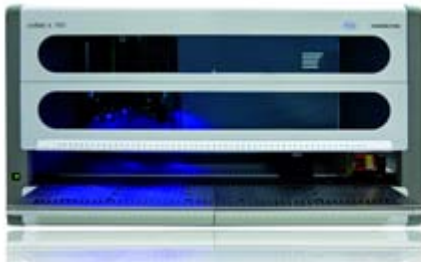
TESTS VALIDATI PER RICERCA hrHPV DNA

Test	Metodologia	Automazione / manualità	Produttività
HR-HC2 (Qiagen)	Ibridizzazione con amplificazione del segnale	Automazione: RCS <i>(QIA Symphony RGQ)</i> Alta manualità in fase preparazione campione	350 campioni in 6,5 ore (per STM) (+5 ore per LBC)
Cervista HPV-HR test (Hologic)	Invader chemistry	Automazione: MTA <i>Alta manualità in fase preparazione campione</i>	28 campioni in 6,5 ore
Cobas 4800 HPV test (Roche)	Real-time PCR	Automazione: completa (COBAS 4800) Ridotta manualità	280 campioni in 8 ore
HR-HPV test (Abbott)	Real-time PCR	Automazione: completa <i>(m2000sp + m2000rt)</i> Media manualità	96 campioni in 6 ore

Maximizing lab productivity and lower costs



Abbott RealTime High Risk HPV
96 samples in 5h 50 min, Hands-on time less than 180 minutes



Roche cobas 4800 System throughput of up to 288 HPV tests in 8 hours the first 94 HPV results can be obtained in less than 5 hours.

* HPV HR results can be read at your convenience within 24 hours, maximizing flexibility.

Le linee guide che governano l'uso del test HPV nella gestione clinica dello screening cervicale e del trattamento sono totalmente dipendenti dalla performance dei test HPV clinicamente validati

Il capitolato di gara è fondamentale:

- I test HPV devono essere clinicamente validati
- I tipi rilevati devono essere quelli ad alto rischio (IARC 2009) [che sono 12! Non 13 o 14, e il 13° e 14° diminuiscono la specificità!]
- L'automazione e la produttività sono importanti per la definizione dei carichi di lavoro
- Il mezzo di trasporto del campione con cui è stato validato definisce il prelievo (unico o doppio) e la fase pre-analitica del test
- L'integrazione con i sistemi informatici del programma di screening e del laboratorio deve essere implementata

Grazie per l'attenzione