

# **Webinar GISCi**

Infezioni da HPV: persistenza e clearance

## **Gestione conservativa delle lesioni CIN2**

**Helena Frayle**

**UOC Immunologia e Diagnostica Molecolare Oncologica, Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS, Padova**

**Giovedì 10 Giugno 2021 – ore 16.00-18.30**

## Webinar GISCi

### Infezioni da HPV: persistenza e clearance

La sottoscritta Helena Frayle  
ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg.  
Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 20

Dichiara

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

Giovedì 10 Giugno 2021 – ore 16.00-18.30

# **Gestione conservativa di lesioni CIN2 e valutazione di biomarcatori indicativi di regressione**

**RSFR-2017-00000523**

## **Contesto:**

**4 programmi della Regione Veneto:**

- aulss2-Treviso, • aulss3-Mestre, • aulss6-Padova, • aulss9-Verona

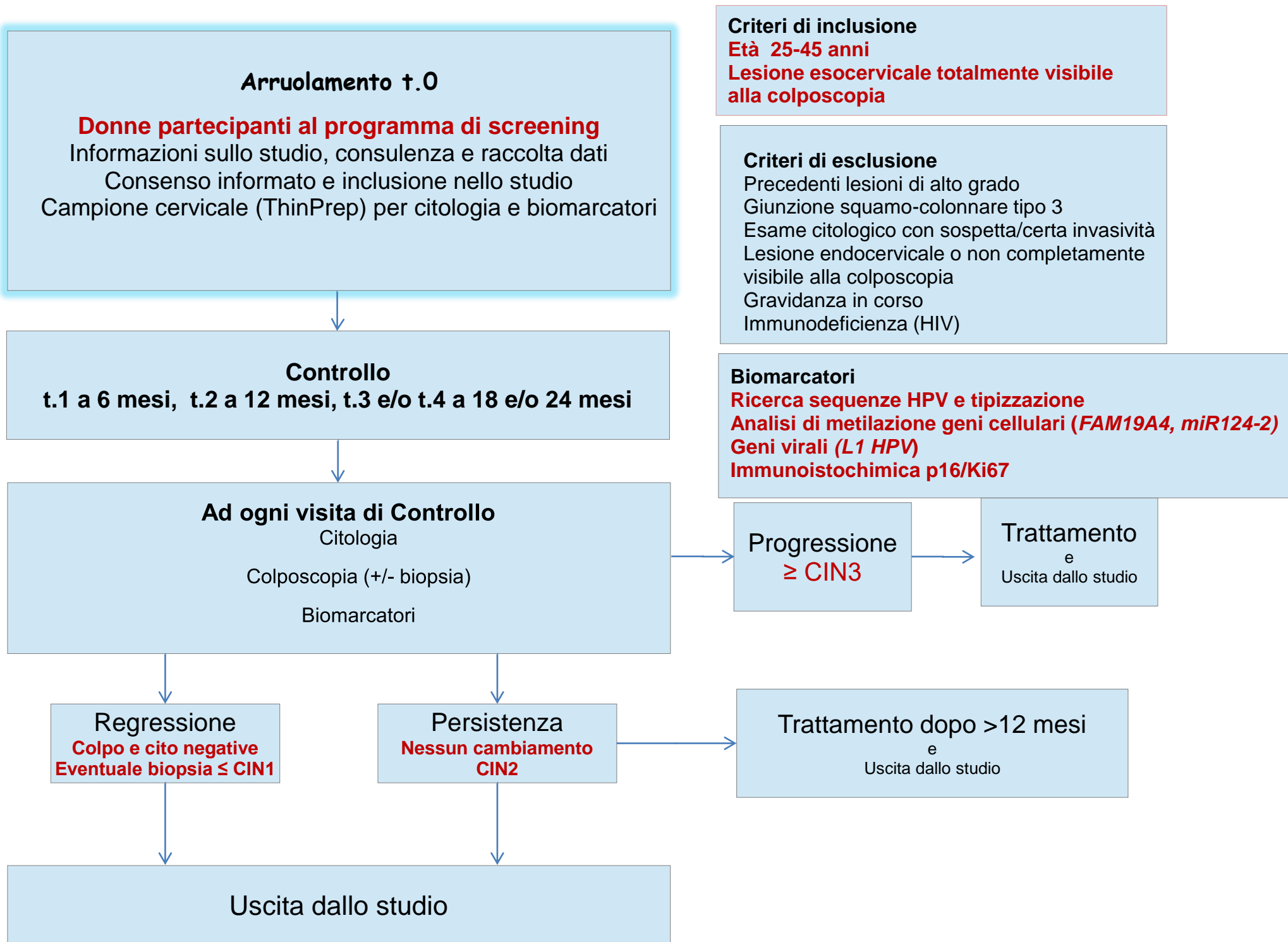
**Programa screening HPV, test HPV cobas 4800**

**Durata studio: 15/04/2019 - 14/04/2022**

## **Obiettivi:**

- Valutare il tasso di regressione spontanea di lesioni CIN2 non trattate alla diagnosi
- Identificare possibili fattori clinico-patologici di regressione
- Analizzare quali biomarcatori possono essere utilizzati per identificare le lesioni con elevata probabilità di regressione/progressione

**Registrato in [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) - ID: NCT04687267**



# Casistica CIN2 aggiornata al 11/05/2021

N° casi CIN2 tot.	514	NOTE
N° casi esclusi	185 (36%)	
N° casi «rifiuta»	62 (12.1%)	
<b>N° casi inclusi (t. 0)</b>	<b>267*</b>	4 Uscite per EAD
N° controlli a 6 mesi (t. 1)	177 (66,3%)	11 Uscite, 5 per progressione a CIN3
N° controlli a 12 mesi (t. 2)	106 (39,7%)	30 Uscite, 23 per CIN2 persistente
N° controlli a 18 mesi (t. 3)	12 (4,5%)	1 uscita per progressione CIN3
<b>N° campioni ricevuti</b>	<b>562</b>	

**Donne uscite dallo studio dopo l'arruolamento (n°46 - 17.2%)**

\*età all'arruolamento: media e mediana 33 anni

**\*267/514=51,9%**

# Risultati Parziali Biomarcatori (1)

	Arruolamento t.0			Controllo t.1			Controllo t.2		
	N° Testati	Positivi		N° Testati	Positivi		N° Testati	Positivi	
		N	%		N	%		N	%
<b>Test HR-HPV (Cobas)</b>	<b>267</b>	<b>243</b>	<b>91,01</b>	177	147	83,05	105	77	73,33
<b>HPV16</b>		<b>103</b>	<b>42.39</b>		56	38,10		36	46.75
<b>HPV18</b>		<b>14</b>	<b>5.76</b>		6	4.08		3	3.90
HPV HR no16/no18		<b>126</b>	<b>51,85</b>		85	57.82		38	49.35
<b>Tipizzazione completa, tipi HR no16/no18 più frequenti:</b>	<b>183</b>	<b>166</b>	<b>90,71</b>	110	91	82,73	51	44	86,27
<b>HPV31</b>		<b>36</b>	<b>21,69</b>		21	23,08		12	27,27
<b>HPV33</b>		<b>15</b>	<b>9,04</b>		7	7,69		2	4,55
<b>HPV58</b>		<b>17</b>	<b>10,24</b>		12	13,19		6	13,64
Altri HPV		<b>22</b>	<b>13,25</b>		14	15,38		10	22,73

## Risultati Parziali Biomarcatori (2)

	Arruolamento t.0			Controllo t.1			Controllo t.2		
	N° Testati	N°	%	N° Testati	N°	%	N° Testati	N°	%
<b>p16/Ki67</b>	<b>175</b>			<b>97</b>			<b>22</b>		
<b>Positivo</b>		<b>73</b>	<b>41,71</b>		21	21,65		5	22,73
<b>Negativo</b>		<b>95</b>	<b>54,29</b>		66	68,04		10	45,45
Inadeguato		7	4		10	10,31		7	31,82
<b>Metilazione geni cellulari</b>	<b>228</b>			<b>87</b>			<b>33</b>		
<b>Positivo</b>		<b>53</b>	<b>23,25</b>		23	26,44		3	9,09
<b>Negativo</b>		<b>175</b>	<b>76,75</b>		64	73,56		30	90,91

# Risultati Parziali Biomarcatori

**Risultati test HR HPV (Cobas), tasso di persistenza:**

- al controllo t.1 142/177 (80.22%); al controllo t.2 76/102 (74.5%)

**Risultati p16/Ki67, tasso di persistenza:**

- al controllo t.1 53/89 (59,55%) - 30,18% nei casi positivi e 69,82% nei negativi

Arruolamento t.0	Diagnosi t.1			
	Regressione ≤CIN1	Persistenza CIN2	Progressione ≥CIN3	Totale
<b>Test HR-HPV (Cobas)</b>	<b>62</b>	<b>37</b>	<b>5</b>	<b>104</b>
HPV16	21	19	<b>3</b>	43
HPV18	0	2	0	2
HPV HR no16/no18	<b>33 (64,71%)</b>	16	<b>2</b>	51
NEG	8	0	0	8
<b>p16/ki67</b>	<b>55</b>	<b>29</b>	<b>4</b>	<b>88</b>
<b>Positivo</b>	23	19	<b>4 * +1 in corso</b>	46
<b>Negativo</b>	<b>30 (76,92%)</b>	9	0	39
<b>Inadeguato</b>	2	1	0	3



# RISULTATI TEST HR HPV (COBAS) vs p16/ki67 (t.0)

Arruolamento t.0	p16/ki67			Totale complessivo
	POSITIVO	NEGATIVO	INADEGUATO	
Test HR HPV ( Cobas)				
HPV16	41 (64%)	21	2	64
HPV18	4	5	1	10
HPVHR no16/no18	25 (30%)	55 (65%)	4	84
NEGATIVO	3	14 (82%)		17
Totale complessivo	73 (42%)	95 (54%)	7	175

# Considerazioni

- Inclusione nello studio: 51,9% delle donne con diagnosi di CIN 2 (36% escluse; 12% hanno rifiutato)
- 17,2% delle donne arruolate sono uscite dallo studio per trattamento

## Dati preliminari biomarcatori:

- elevata persistenza dell'infezione HPV sia al t.1 (80,2%) che al t.2 (74,5%)
- tipi HPV più frequenti: HPV 16 (42,4%), HPV 31 (21,7%), HPV58 (10,2%), HPV 33 (9%) e HPV18 (5,7%)
- p16/Ki67 (all'arruolamento): positivo nel 42% dei casi (64% nei casi HPV16+); negativo nell'82% dei casi con test HPV negativo

Lo studio è in corso, però la combinazione dei biomarcatori potrà permettere nel futuro una adeguata gestione delle donne con lesione CIN2 all'interno dello screening, specialmente nelle donne giovani.

# Grazie al gruppo di lavoro

- Tiziano Maggino, Marika Soldà, Cesare Romagnolo, Licia Laurino, Pamela Zambenedetti; **aulss3-Mestre**
- Alessio Pagan, Justyna Wojciehowska, Enrico Busato; **aulss2-Treviso**
- Mario Mateucci, Daria Minucci, Egle Insacco, Maria Teresa Gervasi; **aulss6-Padova**
- Giuseppe Sordi, Marco Torrazzina; **aulss 9-Verona**
- Annarosa Del Mistro, Silvia Gori, Rossana Trevisan, Giulia Perà; **Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS**
- Manuel Zorzi; **Registro Tumori Veneto, Azienda Zero**