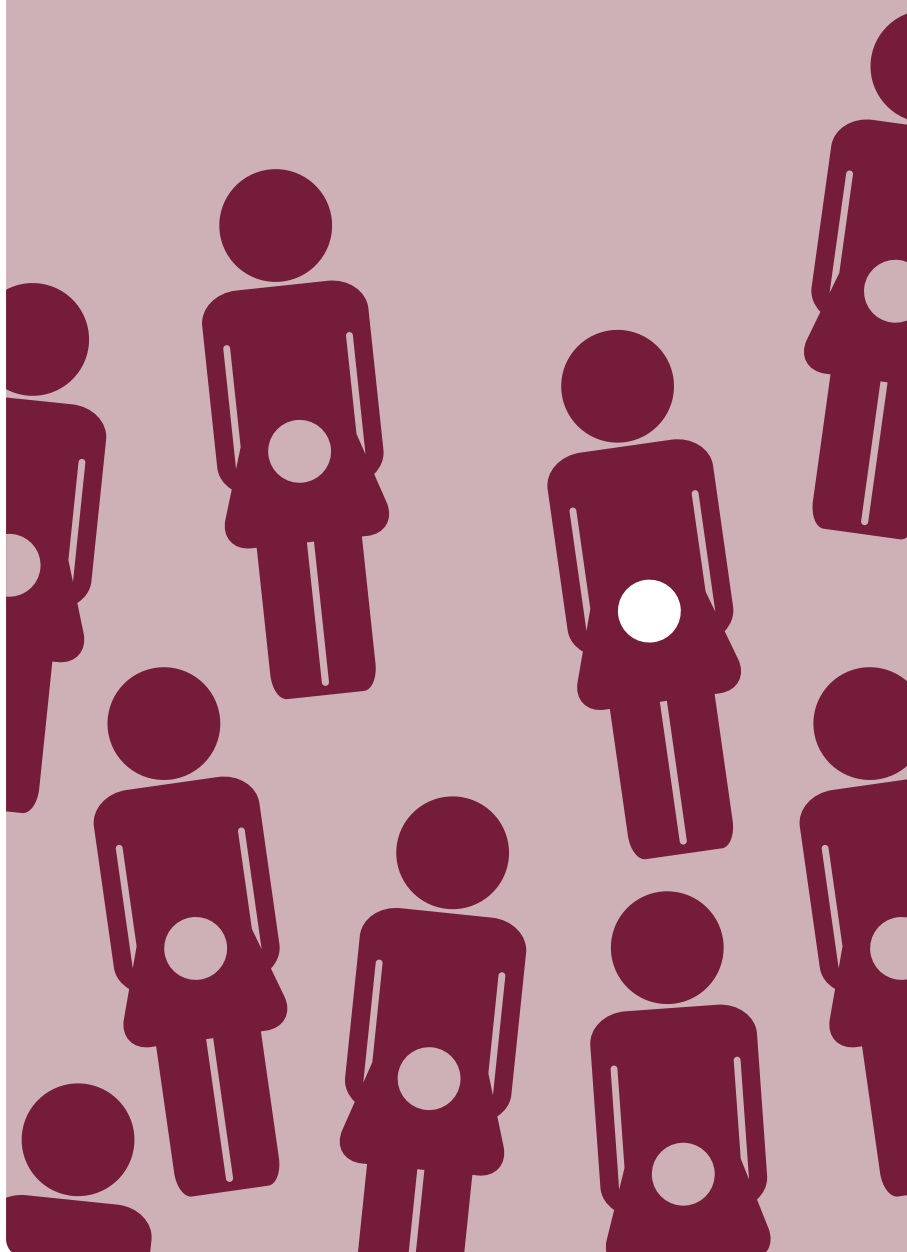


MANUALE PER L'UTILIZZO
DELL'AUTO-PRELIEVO
VAGINALE PER IL TEST
HR-HPV NELLO SCREENING
DEL CERVICOCARCINOMA



Versione elaborata dal Gruppo Trasversale auto-prelievo

COORDINATORI 1° LIVELLO:

Laura De Marco, Gabriele Carlinfante

AUTORI:

Laura De Marco (Torino)

Francesca Carozzi (Firenze)

Annarosa Del Mistro (Padova)

Simonetta Bulletti (Perugia)

Angela Chiereghin (Bologna)

Silvia Gori (Padova)

Daniela Gustinucci (Perugia)

Marianna Martinelli (Milano)

Valeria Nofrini (Perugia)

Basilio Passamonti (Perugia)

Cristina Sani (Firenze)

Versione definitiva discussa ed approvata dal Gruppo di lavoro e successivamente ratificata dall'Assemblea GISCI il 3 ottobre 2025.

PROGETTO GRAFICO:

EVIDENZIA immagine&comunicazione - Belluno

PER COMUNICAZIONI:

Segreteria GISCI - segreteria@gisci.it

Indice

1	Introduzione e obiettivi del documento	2
2	Flusso operativo: dalla fase pre-analitica alla fase post-analitica	3
2.1	Dispositivi di prelievo disponibili	3
2.2	Tempi e modalità di invio del campione in laboratorio	3
3	Gestione dei campioni nel flusso operativo	4
3.1	Identificazione dei campioni e tracciabilità	4
3.2	L'organizzazione del laboratorio HPV	4
3.2.1	Fase pre-analitica	4
3.2.2	Fase analitica	4
3.3	Archiviazione e smaltimento dei campioni auto-prelevati dopo l'esecuzione del test HPV	4
4	Il test molecolare HPV DNA	5
5	Formazione del personale	6
6	Procedure di controllo di qualità per i test molecolari	6
7	Indicazioni per la refertazione del test HPV e della lettera di risposta alla donna	7
8	Indicatori prestazionali	8
8.1	Indicatore adeguatezza del prelievo	8
8.2	Indicatori del processo pre-analitico, analitico e post-analitico	8
8.3	Verifica delle prestazioni del laboratorio mediante i cicli della VEQ e i controlli interni	8
8.4	Controllo periodico degli indicatori epidemiologici	9
9	Nuovi sviluppi triage dei campioni risultati positivi e nuovi round	10
10	Bibliografia	11
11	Tabelle	12

1 Introduzione e obiettivi del documento

Nel 2023 l'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) ha elaborato un documento (Indicazioni sull'uso dell'auto-prelievo nei programmi di screening del cancro della cervice: analisi delle opportunità e delle criticità) sulle indicazioni all'uso del self-sampling nei programmi di screening, nel quadro più ampio delle iniziative per aumentare la partecipazione al programma (accessibile al sito <https://www.osservatorionazionalescreening.it/sites/default/files/allegati/Executive%20Summary%20Progetto%20CBIG-%20SCREEN.pdf>).

È noto che in commercio sono disponibili più dispositivi per effettuare l'auto-prelievo, ma anche più modalità di conservazione del materiale che influiscono sulle procedure di processazione del campione.

La validazione del test HPV eseguito su campioni di auto-prelievo deve essere specifica per il dispositivo di prelievo e il mezzo di trasporto utilizzato.

In ultimo sarà importante considerare anche quali specifiche debbano essere riportate nella risposta alla donna.

Il gruppo del primo livello del GISCi ha quindi ritenuto opportuno affrontare le tematiche tecniche relative all'utilizzo dell'auto-prelievo per individuare il percorso più corretto per gestire questa tipologia di prelievo.

Le condizioni pre-analitiche possono influire sull'accuratezza del test HPV, ed è quindi importante ottimizzare tutte le fasi: raccolta del campione (scelta del dispositivo), condizioni di conservazione (ambiente secco o liquido, mezzo liquido utilizzato, tempo e temperatura di conservazione), modalità di trasporto (invio tramite posta o corriere, o consegna diretta in punti di raccolta, o ritiro e consegna in farmacia), processazione del campione (tempo che intercorre fra il prelievo e l'analisi, e il protocollo di preparazione in laboratorio).

2.1 Dispositivi di prelievo disponibili

I dispositivi per effettuare l'auto-prelievo possono essere spazzolini (brushes) specificamente designati, tamponi (swab), in cotone o materiale sintetico, oppure contenere del liquido che viene rilasciato all'interno della vagina con successiva raccolta del fluido vaginale contenente le cellule ("vaginal lavage").

Il campione così raccolto può essere conservato e trasportato in ambiente secco ("dry") o liquido ("wet").

I dispositivi "dry" hanno il vantaggio di eliminare il rischio di versare il mezzo di trasporto durante la procedura di campionamento.

Da un punto di vista tecnico, il materiale di cui sono composti i tamponi può introdurre ulteriori inibitori dell'amplificazione genica e richiedere procedure più complesse per la preparazione del campione (ad esempio, quelli in cotone contengono più inibitori di quelli in poliestere). Inoltre, la composizione del liquido di conservazione (soluzione salina, alcolica o contenente fissativo) può condizionare le modalità di trasporto (es., accettazione da parte del corriere), la stabilità del campione, la compatibilità con il sistema di analisi, il costo e lo smaltimento, oltre alle modalità di preparazione del campione in laboratorio.

Nella Tabella 1 sono elencati alcuni dispositivi di auto-prelievo, utilizzati in studi di validazione con il test di screening.

2.2 Tempi e modalità di invio del campione in laboratorio

Il trasporto dei campioni deve essere conforme alle normative vigenti in materia di trasporto di agenti eziologici.

Le condizioni, i tempi di conservazione e di stabilità, in relazione alla temperatura atmosferica, dei campioni auto-prelevati devono essere compatibili con le condizioni richieste dallo specifico test HPV da utilizzare, per cui la validazione deve comprendere sempre l'intero percorso.

In linea generale, il protocollo va ottimizzato in modo da tenere conto delle condizioni locali e favorire un flusso agevole per la donna così da ridurre al minimo il tempo che intercorre fra il prelievo e la sua processazione.

Nella Tabella 2 sono schematizzate le fasi e i principali fattori critici da considerare nel "viaggio" del campione dal prelievo alla processazione.

Per i campioni dry il tempo limite fra la raccolta e l'arrivo in laboratorio del campione, sono 30 giorni a temperatura ambiente, arrivando a 6 giorni a temperature estreme (fino a -10°C o +40°C); quindi le condizioni di conservazione vanno valutate localmente in relazione dell'intero percorso.

3 Gestione dei campioni nel flusso operativo

3.1 Identificazione dei campioni e tracciabilità

Il campione auto-prelevato deve pervenire in laboratorio già identificato ed etichettato con un codice a barre associato in modo univoco all'anagrafica della donna e in grado di garantire la completa tracciabilità del campione incluso la tipologia di prelievo (auto-prelevato vs prelievo tradizionale da operatore).

La tracciabilità deve essere mantenuta anche con l'eventuale contenitore secondario e ciascun programma di screening deve concordare con il laboratorio le specifiche modalità.

Si raccomanda il massimo coinvolgimento del laboratorio nella stesura e nella verifica dei protocolli e delle istruzioni di lavoro relative alla fase di prelievo, etichettatura, conservazione ed invio del materiale biologico.

3.2 L'organizzazione del laboratorio HPV

Per quanto riguarda il test HPV, per i campioni in auto-prelievo il laboratorio dovrà seguire le stesse precauzioni utilizzate per il campione cervicale predisponendo protocolli e specifiche istruzioni operative per ogni fase di pre-analitica e analitica.

Nel caso in cui sia disponibile un'unica strumentazione validata per entrambe le tipologie di campioni, il laboratorio dovrà determinare se i campioni raccolti tramite auto-prelievo possano essere processati congiuntamente ai campioni prelevati dal personale clinico o se siano previste sedute analitiche separate, anche eventualmente in base alle indicazioni e specifiche del test utilizzato.

Per i temi riguardanti la tracciabilità del processo pre/post analitico, validazione dei risultati, gestione delle strumentazioni, si rimanda al manuale "Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening primario" consultabile dal sito www.gisci.it.

3.2.1 Fase pre-analitica

La scelta del dispositivo di prelievo condiziona la pre-analitica del laboratorio. Sicuramente la scelta di un dispositivo dry prevederà una risospensione del materiale biologico passaggio che dovrà essere automatizzato.

Tutto il percorso deve essere necessariamente certificato CE/IVD.

- Il volume di risospensione dipenderà dal dispositivo e dal sistema automatizzato utilizzato;
- Se la strumentazione di pre-analitica utilizzata per lo screening cervicale effettuata con prelievo tradizionale non è predisposta per la risospensione dei campioni dry in auto-prelievo può essere considerata una strumentazione accessoria adibita allo scopo, a condizione che tutto il flusso sia certificato e validato con la strumentazione pre-analitica e analitica di screening;
- Un'unica strumentazione automatizzata, in grado di preparare piastre di estrazione con diverse tipologie di campioni (sia in soluzione di conservazione/trasporto sia in provette risospese), può essere utilizzata a condizione che l'intero flusso operativo sia certificato e validato con la relativa strumentazione analitica di screening.

3.2.2 Fase analitica

Il campione auto-prelevato non rappresenta l'unica tipologia di materiale da analizzare, vista la significativa presenza di campioni cervicali. È quindi possibile prevedere l'utilizzo di strumentazioni ibride (campioni in soluzione di conservazione/trasporto e provette risospese) o dedicate a ciascun tipo di campione.

3.3 Archiviazione e smaltimento dei campioni auto-prelevati dopo l'esecuzione del test HPV

I campioni auto-prelevati risultati negativi al test HPV vanno smaltiti secondo le normative di legge a partire dal giorno successivo alla refertazione. I campioni risultati positivi al test HPV, poiché non adatti per il triage citologico e fino a quando non sarà identificato un biomarcatore molecolare di triage, possono essere smaltiti secondo le normative di legge a partire dal giorno successivo alla refertazione.

4 Il test molecolare HPV DNA

I criteri di validazione del test HPV su prelievi tradizionali sono basati sui criteri di Meyer del 2009 (vedi documento GISCi test Validati) mentre i criteri di validazione su auto-prelievo si basano fondamentalmente sul protocollo VALHUDES (Arbyn et al, 2018).

Questo protocollo propone un doppio passaggio di non inferiorità: una prima validazione secondo Meijer del test su campione clinico verso un test reference e poi validazione con il protocollo VALHUDES del test su auto-prelievo come non inferiore. Il protocollo VALHUDES per la validazione dei test HPV su campioni auto-prelevati si differenzia da quello di Meijer perché è effettuato 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 (anziché molto più alto per i controlli), applica una soglia di non inferiorità per la specificità di 0.95 anziché 0.98 e in una popolazione di screening questa diminuzione della specificità può comportare un aumento dei falsi positivi.

Il Documento Gisci "test HPV validati per lo screening edizione N9 del 03.07.2024", riporta infatti che:

1. le 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 secondo le indicazioni definite dal documento italiano, cioè nelle non rispondenti.
2. L'uso dell'auto-prelievo su popolazioni differenti deve al momento essere considerato solo all'interno di sperimentazioni strettamente monitorate, la cui conduzione sia stata progettata e condivisa a livello locale con organi competenti ed eventualmente approvate dai Comitati Etici Locali. Per l'utilizzo dell'auto-prelievo in popolazioni diverse dalle non rispondenti, data la soglia di non inferiorità per la specificità relativa posta a 0.95, devono essere localmente valutati i benefici e gli svantaggi, nonché la sostenibilità del programma.

Inoltre, la validazione dell'HPV test su auto-prelievo deve includere lo specifico dispositivo di auto-prelievo, il terreno / volume di risospensione ed il workflow pre-analitico.

Deve essere anche prevista la possibilità di estendere la validazione di un test HPV precedentemente validato su auto-prelievo con un dispositivo, ad altri dispositivi o terreni / volumi o eventuali modifiche nel workflow pre-analitico sempre attraverso studi di validazione.

Nel caso in cui i kit attualmente in uso utilizzati per l'analisi del campione cervicale non fossero validati anche per l'auto-prelievo, potrà essere presa in considerazione l'opzione di un capitolato di gara (motivandolo) con la richiesta aggiuntiva di un kit validato per l'auto-prelievo (comprensivo di tutta la strumentazione pre-analitica e analitica necessaria validata CE/IVD), da utilizzare solo per la ricerca di HPV da campioni auto-prelevati. Tale **sistema di affiancamento dovrà essere utilizzato solo per la ricerca di HPV da campioni auto-prelevati.**

Per i campioni auto-prelevati sarebbe auspicabile che il test utilizzato e il sistema operativo del laboratorio consentissero la registrazione del valore relativo al controllo interno (per esempio il valore di Ct), utile per valutazioni sull'adeguatezza dei campioni auto-prelevati.

Nella Tabella 3 sono indicati i test validati e i dispositivi di prelievo con le soluzioni di risospensione per i campioni auto-prelevati.

5 Formazione del personale

Il test utilizzato per la ricerca delle sequenze HPV in campioni auto-prelevati è quello utilizzato anche su campioni cervicali e la metodica è basata su fondamenti di biologia molecolare che richiedono una specifica competenza professionale. Il personale che effettua e referta il test HPV in ambito di screening deve avere esperienza consolidata in metodiche di biologia molecolare e deve ricevere un adeguato percorso formativo specifico.

All'interno del laboratorio occorre inoltre prevedere riunioni periodiche di confronto sulle problematiche incontrate e sui risultati dei test HPV, nonché dei relativi controlli di qualità interni ed esterni.

Sia il personale tecnico che i dirigenti devono ricevere una formazione specifica sulla strumentazione in uso, da registrare su un record individuale.

Per quanto riguarda il tema della programmazione della formazione e dell'attività del personale si rimanda al manuale "Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening primario" consultabile dal sito www.gisci.it.

6 Procedure di controllo di qualità per i test molecolari

Non essendo al momento disponibili dei controlli di qualità specifici per i campioni auto-prelevati, si rimanda al manuale "Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening primario" consultabile dal sito www.gisci.it per la gestione regolare dei controlli di qualità.

Anche per il test eseguito su auto-prelievo, è auspicabile uniformare i moduli di risposta del test HPV utilizzati nei vari programmi di screening. Il risultato analitico del test generato dalla strumentazione deve poi essere trasferito nel gestionale di screening.

Nella lettera di esito deve essere indicato che il test di screening è stato effettuato su materiale auto-prelevato e in caso di positività non deve essere indicato il triage citologico. Per uniformità con il test su campione cervicale prelevato da operatore, l'esito del test HPV di screening deve prevedere le opzioni descritte in Tabella 1 del manuale "Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening primario" consultabile dal sito www.gisci.it.

In particolare, per lo screening con HPV primario la lettera di risposta deve essere semplice e facilmente comprensibile per le donne, ma al contempo deve essere esauriente per i ginecologi e gli altri operatori dello screening e non dare adito a problematiche interpretative.

La lettera di risposta da inviare alla donna deve riportare il risultato del test effettuato ed il percorso che ne deriva.

La lettera di risposta deve riportare in chiaro:

- l'esito del test (comprensivo del test utilizzato);
- le indicazioni del percorso da seguire a seguito dell'esito del test, e l'intervallo di chiamata allo screening nel caso di test negativo;
- una frase che sottolinei che il test eseguito è solo per lo screening del tumore del collo dell'utero e non per la prevenzione di altre malattie, con il rimando al ginecologo di fiducia;
- un recapito per eventuali richieste di informazioni.

8 Indicatori prestazionali

8.1 Indicatore adeguatezza del prelievo

- a. Tempo di consegna del campione in laboratorio: i campioni devono essere consegnati in laboratorio nel più breve tempo possibile; nel caso in cui si superino i giorni previsti dal sistema di prelievo, il campione non dovrebbe essere analizzato, e si rende necessario richiamare l'assistita per un nuovo campione, preferibilmente eseguito da operatore;
- b. Integrità del campione all'arrivo in laboratorio: se la confezione risulta danneggiata o aperta o il campione risulta privo di etichetta di riconoscimento, o il liquido all'interno del contenitore è presente in quantità inferiore rispetto a quanto richiesto il campione non deve essere processato e si rende necessario richiamare l'assistita per un nuovo campione, preferibilmente eseguito da operatore;
- c. Adeguatezza del campione: il test analitico utilizzato deve contenere un controllo della cellularità per rilevare campioni vaginali inadeguati. Campioni insoddisfacenti dovuti a bassa cellularità (o a inibizione), si verificano con un tasso dello 0,1-0,2% nei campioni prelevati da clinici, ma questo tasso, in alcuni studi internazionali su campioni in auto-prelievo, è stato osservato essere intorno all'1,1%, ma arrivando anche a quote del 10%.

8.2 Indicatori del processo pre-analitico, analitico e post-analitico

- a. Fase pre-analitica
 - Identificazione della donna, corretta etichettatura e trasporto tempestivo e corretto del campione;
 - Conservazione del campione: temperatura e tempo;
 - Non conformità del campione: identificare e gestire campioni non idonei con la necessità di richiamare l'assistita per un nuovo campione eseguito da operatore. Per i campioni wet auto-prelievo è importante che il volume sia equivalente all'atteso e come da indicazione del produttore (a garanzia dell'integrità del campione biologico).
- b. Fase analitica
 - Controllo di qualità interno: Valutare regolarmente le prestazioni degli strumenti e dei metodi analitici attraverso controlli di qualità interni;
 - Controllo di qualità esterno: Partecipare a programmi di valutazione esterna di qualità per verificare l'accuratezza dei risultati.
- c. Fase post-analitica
 - Gestione degli errori: Identificare e gestire gli errori che possono verificarsi durante le fasi pre- e post-analitiche;
 - Interpretazione dei risultati: Assicurare che il referto contenga le informazioni necessarie come da descrizione al paragrafo "Indicazioni per la refertazione";
 - In caso di risultato inadeguato, il campione originale deve essere ritestato ancora una volta;
 - Nel caso in cui il risultato continui ad essere invalido, è necessario richiamare l'assistita per un nuovo campione eseguito da operatore.

8.3 Verifica delle prestazioni del laboratorio mediante i cicli della VEQ e i controlli interni

Il laboratorio deve seguire le normative vigenti: partecipare a programmi di VEQ e utilizzare controlli interni per validare l'intero ciclo lavorativo dalla fase pre-analitica alla post-analitica. I controlli interni possono essere acquistati o predisposti dal laboratorio come pool di campioni. Occorre prevedere dei report periodici interni al laboratorio sull'andamento delle VEQ da condivi-

dere con tutti gli operatori e dirigenti coinvolti nell'attività.

Per maggiori informazioni si rimanda al manuale "Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening primario" consultabile dal sito www.gisci.it per la gestione regolare dei controlli di qualità.

8.4 Controllo periodico degli indicatori epidemiologici

Gli indicatori del percorso di screening con test HPV sono descritti in un apposito documento GISCI: "Il manuale degli indicatori per il monitoraggio dei programmi di screening con test HPV primario", a cui si rimanda.

Di seguito si riportano i principali indicatori da monitorare in laboratorio:

- tempi di ricevimento e di processazione dei campioni
- frequenza dei campioni HPV positivi su campione auto-prelevato al test primario per verificare variazioni di positività nel tempo. Il dato deve essere valutato almeno per classi di età decennali; si raccomanda l'attivazione di verifiche qualora l'indicatore assuma valori al di fuori dei range di accettabilità per il test primario al baseline
- frequenza di test HPV inadeguati, campioni smarriti, non integri o vuoti: accettabile < 5%
- tempi di refertazione

Si raccomanda di condividere i valori relativi agli indicatori con il gruppo responsabile coinvolto nell'assicurazione qualità del programma di screening nella sua globalità: personale medico, biologo, tecnico, infermieristico, ostetrico ed ausiliario coinvolto nell'intero percorso.

Dai campioni auto-prelevati non è possibile eseguire un triage citologico e ogni programma deve definire il percorso che la donna deve fare per accedere al secondo livello.

Attualmente sono in fase di studio biomarcatori, come la genotipizzazione estesa o la metilazione, da utilizzare come triage su questa tipologia di campioni.

Può essere considerata la possibilità di creare un bioarchivio da utilizzare per eventuali studi sul triage molecolare e per l'attività di monitoraggio dell'attività di screening. Ciascun programma valuterà le modalità operative per poter eventualmente procedere in tal senso, nel rispetto delle normative nazionali e locali vigenti.

Lo screening con auto-prelievo è attivo in Europa in programmi come quelli Olandese, Svedese e Danese, dove le donne con esito negativo sono invitate a partecipare a un nuovo round di screening dopo 5 anni. Recentemente, negli Stati Uniti, sono state pubblicate le raccomandazioni per il test HPV su campioni auto-prelevati (Wentzensen N, et al. 2025), suggerendo un richiamo a un nuovo round di screening a 3 anni per le donne che hanno ottenuto un esito negativo.

In Italia, l'esito di un HPV test negativo invita la donna a 5 anni per il nuovo round di screening (Report HTA - supplemento 1 n°3/4 Maggio-Agosto 2012), si mantiene lo stesso periodismo anche nel caso di un test HPV negativo in auto-prelievo.

1. Arbyn M, et al. VALHUDES: A protocol for validation of human papillomavirus assays and collection devices for HPV testing on self-samples and urine samples. *J Clin Virol*. 2018 Oct;107:52-56.
2. Chiereghin A, et al. Addressing COVID-19 Screening Delays: The Impact of HPV Self-Sampling on Non-Attenders in a Cervical Cancer Screening Program. *Cancers (Basel)*. 2024 Dec 5;16(23):4071. doi: 10.3390/cancers16234071. PMID: 39682257; PMCID: PMC11640733.
3. Connor L, et al. Effect of time and temperature on the stability of HPV and cellular nucleic acid using simulated dry self-samples. *J Virol Methods* 2025;333:115101.
4. Documento GISCI "Test HPV validati per lo screening del carcinoma della cervice uterina". 2016.
5. http://gisci.it/documenti/documenti_gisci/Raccomandazioni_test_hr-hpv_2017.pdf e successivi aggiornamenti
6. Documento GISCI "Il manuale degli indicatori per il monitoraggio dei programmi di screening con test HPV primario". 2016. https://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/HPV-indicatori-GISCI-2016.pdf
<https://www.who.int/europe/news/item/08-09-2022-hpv-self-sampling-in-sweden-leading-to-faster-elimination-of-cervical-cancer>
<https://www.hpvworld.com/articles/self-sampling-to-reach-non-participating-women/>
7. Phillips SA, et al. Accuracy of HPV self-collection compared to clinician-collected HPV testing and cytology: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2025 Jul 11.
8. Qi M, et al. Evaluation of pre-analytical variables for Human Papillomavirus primary screening from self-collected vaginal swabs. *J Mol Diagn* 2024;26:487-497.
9. Rebolj M, et al. Widening the offer of human papillomavirus self-sampling to all women eligible for cervical screening: Make haste slowly. *Int J Cancer*. 2023 Jul 1;153(1):8-19
10. Report HTA - supplemento 1 n°3/4 Maggio-Agosto 2012 (https://gisci.it/documenti/altri_documenti/EPv36i3-4suppl1.pdf)
11. Saville M, et al. Self-collection for under-screened women in a National Cervical Screening Program: Pilot study. *Curr Oncol* 2018;25(1):e27–e32. doi: 10.3747/co.25.3915
12. Vaughan L, et al. Variables that impact HPV test accuracy during vaginal self-collection workflow for cervical cancer screening. *Gynecol Oncol* 2024;54:101421.
13. Wentzensen N, et al. Self-Collected Vaginal Specimens for HPV Testing: Recommendations From the Enduring Consensus Cervical Cancer Screening and Management Guidelines Committee. *J Low Genit Tract Dis*. 2025 Apr 1;29(2):144-152. doi: 10.1097/LGT.0000000000000885. Epub 2025 Feb 21. PMID: 39982254; PMCID: PMC11939108.

Tabella 1. Esempi di dispositivi per autoprelievo di cellule vaginali.

TIPOLOGIA	DESCRIZIONE	DISPOSITIVI
Brush	Spazzolini specificamente designati ad auto-prelievo	Evalyn brush (Rovers Medical devices)
		Herswab (Eve Medical)
		Viba-Brush (Rovers Medical devices)
Swab	Tamponi specificamente disegnati per un efficiente rilascio delle cellule (grazie all'orientamento delle fibre)	FLOQswabs (Copan Diagnostics)
	Tamponi in poliestere	Tampone sterile semplice (generico)
	Tamponi specificamente designati ad auto-prelievo	Cobas Uni Swab (Roche)
Lavage	Dispositivi contenenti soluzione salina sterile	Delphi Screener (Rovers Medical Devices)

Tabella 2. Elementi critici da considerare nella programmazione di uno screening cervicale con l'uso di campioni auto-prelevati: dall'invio del dispositivo all'analisi del campione.

SETTING	FASE	CONSIDERAZIONI TECNICHE E FATTORI DA CONSIDERARE
Casa / clinica	Raccolta	<ul style="list-style-type: none"> - Quale dispositivo? - Disponibilità, costo - Tempo limite fra l'invio/recupero attivo del dispositivo e la raccolta del campione - Studi di validazione disponibili - Norme e regolamenti da rispettare per l'invio del dispositivo
	Conservazione	<ul style="list-style-type: none"> - A secco o in mezzo liquido? - Se in mezzo liquido, quale? (tossicità in caso di ingestione, rischio di crescita di batteri) - Preparazione del campione per il trasporto
Swab	Stabilità	<ul style="list-style-type: none"> - Corretto confezionamento - Condizioni di temperatura e umidità da rispettare - Tempo limite fra la raccolta e l'arrivo del campione in laboratorio - Norme e regolamenti da rispettare per l'invio del campione
Lavage	Processazione	<ul style="list-style-type: none"> - Gestione del dispositivo - Possibilità di automazione per la processazione del campione - Se campione a secco: quale mezzo di risospensione? in quanto volume risospendere? - Compatibilità del mezzo con analisi per altri biomarcatori - Tempo limite fra l'arrivo del campione in laboratorio e la processazione

Tabella 3. Elenco dei test validati e rispettivi dispositivi di prelievo e soluzioni di risospensione per i campioni auto-prelevati.

TEST VALIDATO (NOME AB- BREV.)	PRODUTTORE	METODOLOGIA	INDICAZIONE USO AUTOPRELIEVO DA IFU			VALIDAZIONE SU AUTOPRELIEVO			
			Device	Volume di risospensione	Terreno di risospensione	Referenze bibliografiche degli studi di validazione	Device	Volume di risospensione	Terreno di risospensione
Hybrid Capture 2 High-Risk HPV DNA test (HC2)	Qiagen, USA	Ibridizzazione con amplificazione del segnale							
GP5+/6+ PCR-EIA (GP5+/6+ EIA)	Diassay, Olanda	PCR							
RealTime High Risk HPV test (Abbott RT hrHPV test)	Abbott, Germania	Real-time PCR (Partial genotyping)	nessuna indicazione			Belgian VALHUDES. Latsuzbaia et al. (2022), Belgium https://doi.org/10.1128/spectrum.01631-22	Qvintip Evalyn® Brush	20 mL	PreservCyt®
Cobas 4800 HPV test (Cobas 4800)	Roche, USA	Real-time PCR (Partial genotyping)	Copan FLOQ Swabs®	20 mL	Roche Cell Collection Medium or PreservCyt® Solution	nessuna pubblicazione			
PapilloCheck HPV- screening test (P apilloCheck)	Greiner Bio-One, Germania	Tecnologia PCR – chip	nessuna indicazione			nessuna pubblicazione			
Cervista HPV HR test (Cervista)	Hologic, USA	Tecnologia invader	nessuna indicazione			nessuna pubblicazione			
BD Onclarity HPV assay (BD Onclarity)	BD Diagnostics, USA	Real-time PCR	Copan FLOQ Swabs® Rovers® Evalyn® Brush Rovers®Viba-Brush	3 mL	BD Onclarity™ HPV Self Collection Diluent	Belgian VALHUDES. Latsuzbaia et al. (2022), Belgium https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0757	Qvintip Evalyn® Brush	20 mL	PreservCyt®
						Extended VALHUDES Martinelli et al. (2024), Italy and Denmark 10.1128/spectrum.02872-23	FLOQSwab®	3 ml	BD HPV Self Collection Diluent
HPV-Risk assay (HPV- Risk assay)	Self-Screen, Olanda (commercializzato da Fujirebio)	Real-time PCR	Self-collected vaginal brush samples			nessuna pubblicazione			
Anyplex II HPV HR Detection (Anyplex II)	Seegene, Korea	Real-time PCR	Rovers® Evalyn® Brush Qvintip®	20 mL	ThinPrep® PreservCyt® Solution	nessuna pubblicazione			
Xpert HPV assay (Xpert)	Cepheid, USA	Cartridge-based real-time PCR assay	indicazione di non validazione			Belgian VALHUDES. Latsuzbaia et al. (2023), Belgium 10.1016/j.jmoldx.2023.06.004	Qvintip Evalyn® Brush		
RealQuality RQ-HPV screen	AB Analitica, Italia	Real-time PCR	nessuna indicazione			nessuna pubblicazione			
Cobas 6800 HPV test (Cobas 6800/8800)	Roche, USA	Real-time PCR	Copan FLOQ Swabs® Rovers® Evalyn® Brush	20 mL	ThinPrep® PreservCyt® Solution	nessuna pubblicazione			
Alinity m HR HPV assay	Abbott Molecular, USA	Qualitative in vitro test for use with the automated Alinity m System	nessuna indicazione			Belgian VALHUDES. Latsuzbaia et al. (2023), Belgium 10.1016/j.jmoldx.2023.09.008	multi-Collect swab	2.5 mL	Abbott Cervi-Collect
							Qvintip Evalyn® Brush	20 mL	PreservCyt®
NeuMoDx HPV assay	Qiagen, USA	Real-time PCR	nessuna indicazione			nessuna pubblicazione			
HPV Selya assay	Ulisse BioMed	Real-time PCR e melting curve analysis	nessuna indicazione	nessuna indicazione		secondo VALHUDES Avian et al. (2022), Belgium doi: 10.1186/s12967-022-03383-x	Copan FLOQ Swabs®	nessuna indicazione	nessuna indicazione
OncoPredict HPV SCR assay	Hiantis	Real-time PCR	non trovato IFU in rete			European VALHUDES Giubbi et al (2024) doi.org/10.1002/jmv.70079	FLOQSwab®	5 mL	eNat
OncoPredict HPV QT assay	Hiantis	Real-time PCR	non trovato IFU in rete			European VALHUDES Latsuzbaia et al. (2024), doi.org/10.1016/j.jcv.2024.105737	FLOQSwab®	5 mL	eNat
Allplex HPV HR	Seegene	Real-time PCR	Rovers® Evalyn® Brush	20 mL	ThinPrep® PreservCyt® Solution	nessuna pubblicazione			
Vitro HPV screening assay	Vitro	Real-time PCR	non trovato IFU in rete			nessuna pubblicazione			
EUROArray HPV	EUROIMMUN, Germania	PCR – probe-based microarray detect	Copan FLOQ Swabs®		eNat	nessuna pubblicazione			
HBRT -H14	HybriBio, Cina	Real-time PCR	Roche Cell Collection Medium						
Papilloplex HR-HPV test	Genefirst, Oxford, UK	Real-time PCR	nessuna indicazione			nessuna pubblicazione			

