

## Webinar GISCI

**Focus sui biomarcatori: stato della ricerca, approfondimenti e prospettive per la possibile introduzione nei protocolli di screening cervicale**

# Biomarcatori e screening cervicale: metanalisi delle evidenze scientifiche

Francesco Venturelli

Servizio di Epidemiologia, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia

Giovedì 19 Novembre – ore 16.00-18.30

## Webinar GISCI

**Focus sui biomarcatori: stato della ricerca, approfondimenti e prospettive per la possibile introduzione nei protocolli di screening cervicale**

***Il sottoscritto Francesco Venturelli***

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

dichiara

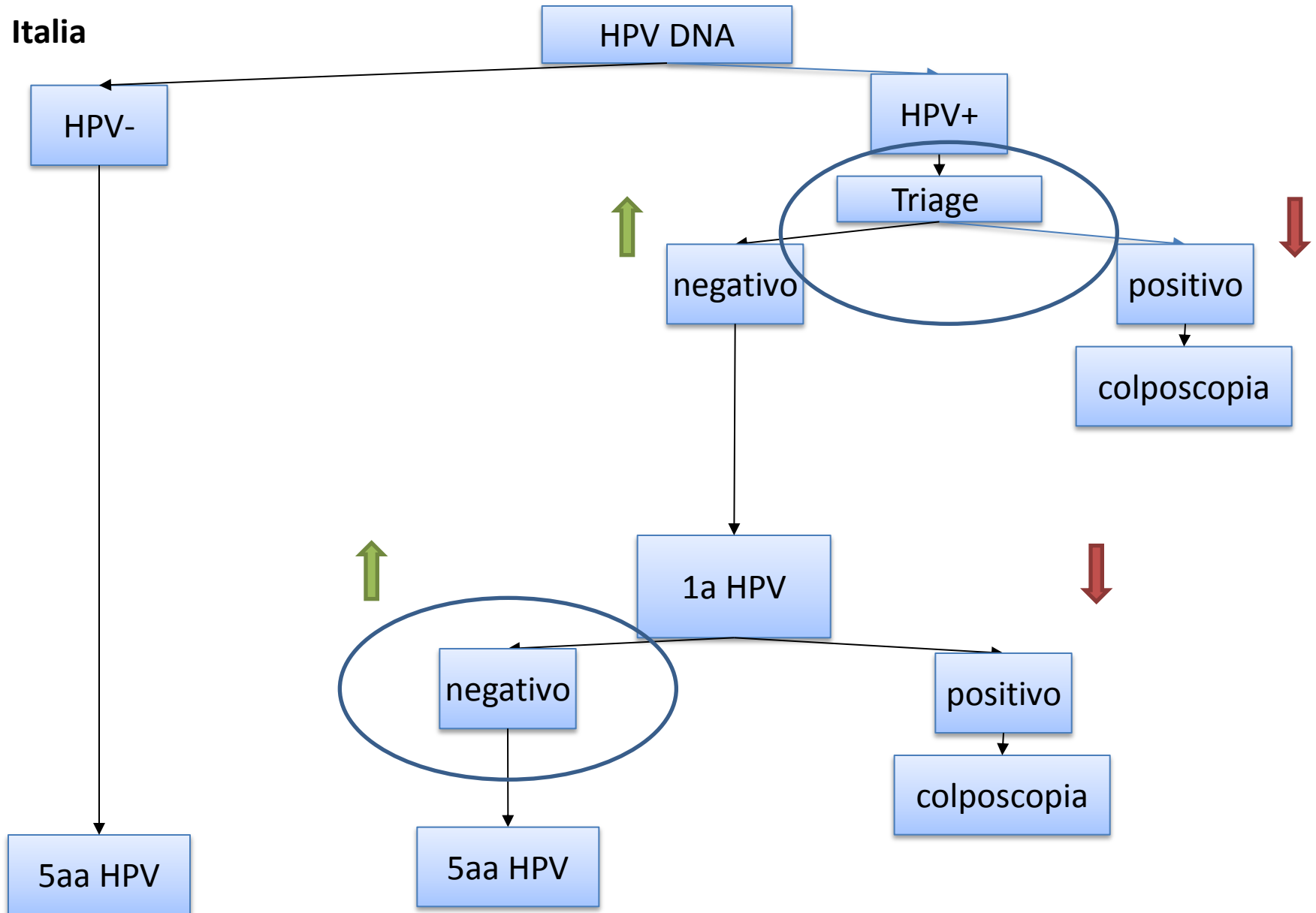
*che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*

Giovedì 19 Novembre – ore 16.00-18.30

# Argomenti trattati

- A cosa servono i biomarcatori
- Di quali biomarcatori stiamo parlando
- Accuratezza dei biomarcatori: evidenze disponibili
- A cosa servono i biomarcatori: evidenze necessarie

# A cosa servono i biomarcatori



# Di quali biomarcatori stiamo parlando

- Genotipizzazione HPV (parziale/completa)
- Immunocolorazione p16/ki67
- Sovraespressione mRNA E6/E7
- Metilazione DNA
- ... e loro combinazioni

in protocolli di screening basati su HPV DNA

# Accuratezza dei biomarcatori: evidenze disponibili

- Genotipizzazione HPV (parziale/completa)
- Immunocolorazione p16/ki67



## **Meta-analysis on the accuracy and predictive value of triage options to manage HPV+ women**

**M. Arbyn<sup>1</sup>, L. Lion<sup>1</sup>, S. Yuill<sup>2</sup>, M. Gultekin<sup>3</sup>, K. Canfel<sup>2</sup>**

(1) Unit of Cancer Epidemiology, Belgian Cancer Centre, Sciensano, Brussels, Belgium

(2) Cancer Council NSW, Sydney Australia

(3) European Society of Gynaecological Oncology

# Accuratezza dei biomarcatori: evidenze disponibili

- Metilazione DNA

*Performance 502 of DNA methylation assays for detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia 503 (CIN2+): a systematic review and meta-analysis.*

Kelly H *et al* Br J Cancer 2019; 121(11): 954-65.

# Triage Metilazione DNA: outcome CIN2+ e CIN3+

- Dati di oltre 16.300 donne in 43 studi relativi a geni umani (CADM1, MAL, MIR-124-2, FAM19A4, POU4F3, EPB41L3, PAX1, SOX1) e virali HPV16 (L1/L2).
- L'81% degli studi ha valutato test di metilazione eseguiti a seguito di positività ad hrHPV DNA o a citologia
- Per una specificità definita del 70%, la sensibilità della metilazione per CIN2+ e CIN3+ è risultata essere 68.6% (IC95%: 62.9-73.8) e 71.1% (IC95%: 65.7-76.0).
- Diversi target su diversi pathway



# Accuratezza dei biomarcatori: evidenze disponibili

- Immunocolorazione p16/ki67
- Sovraespressione mRNA E6/E7

Studio Italiano

Nuove Tecnologie per il Cancro della Cervice 2  
(NTCC2)

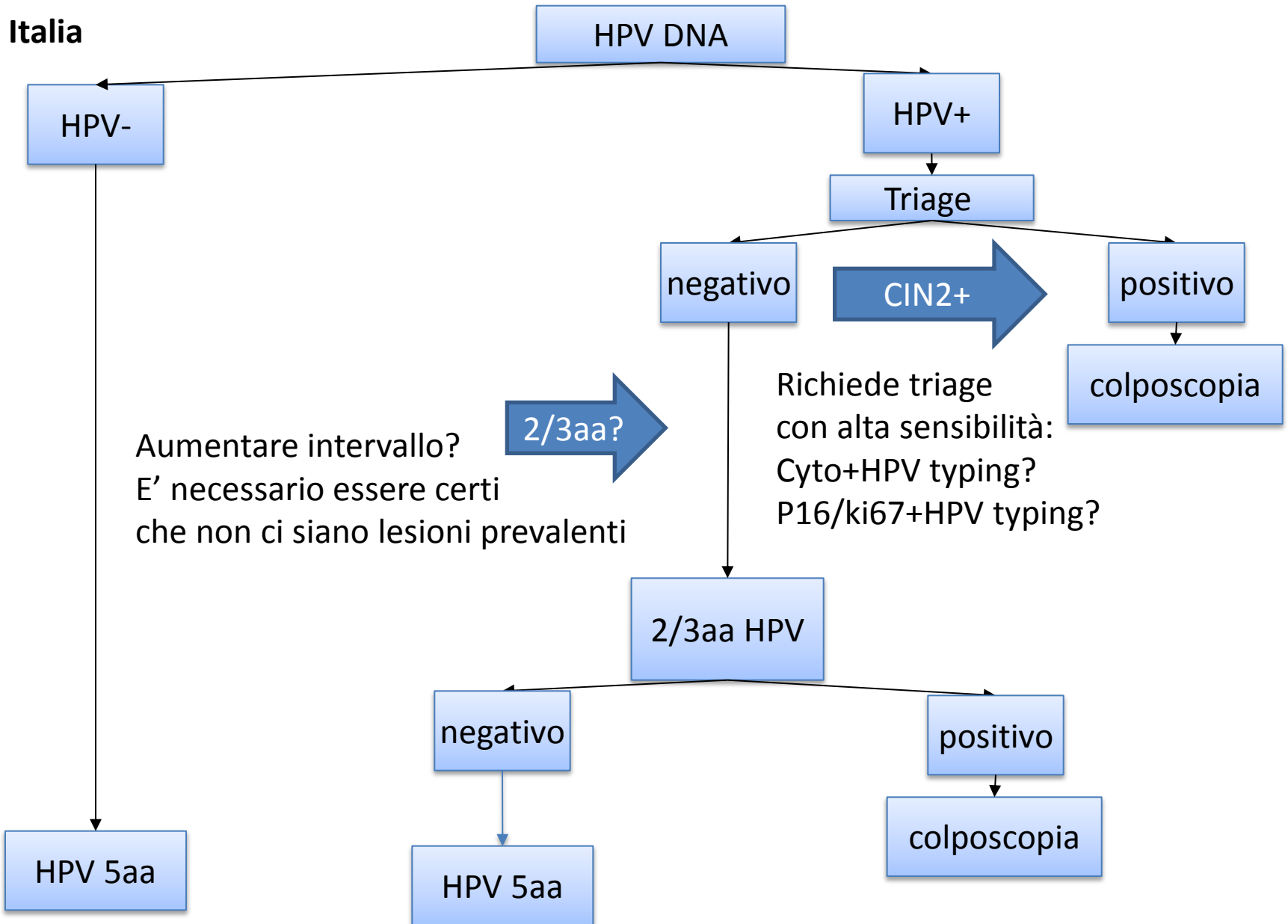
## Risultati NTCC2:

Invio in colposcopia e Valore Predittivo Positivo (PPV), immediato e alla ripetizione del test HPV ad un anno

	Immediate		1y follow up		Overall	
	Referral (%)	PPV (%)	Referral (%)	PPV (%)	Referral (%)	PPV (%)
Colposcopy						
Cytology ASC-US+*	25.6	16.2	39.7	5.1	65.3	9.5
E6/E7 mRNA	66.8	9.5	11.4	0.8	78.3	8.3
p16/ki67*	29.0	18.5	34.6	2.9	63.7	10.1

\*including non-valuable samples among positives.

# A cosa servono i biomarcatori: evidenze necessarie



# Conclusioni

- Evidenze solide per citologia, tipizzazione HPV e p16/ki67
- No revisioni su mRNA E6/E7 per triage (referral troppo elevato)
- Non abbiamo evidenze solide per metilazione
- Mancano revisioni sistematiche sull'accuratezza prospettica dei biomarcatori