

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



L'EPIDEMIOLOGIA UNA NESSUNA CENTOMILA
Quale contributo per le decisioni in sanità pubblica?

XLIII Convegno AIE 2019

HPV-mRNA e p16^{ink4a}/Ki-67 come test di triage delle donne HPV positive: risultati dello studio NTCC2

Pamela Mancuso

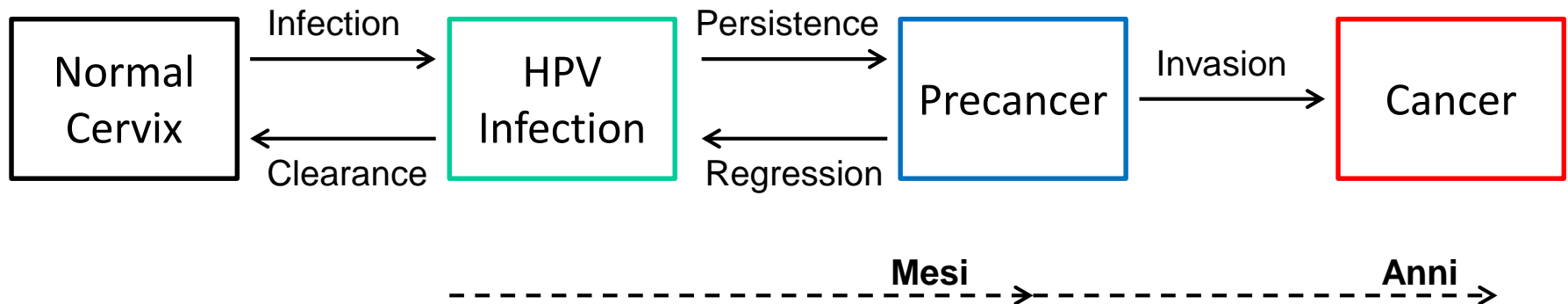
Azienda Unità Sanitaria Locale – IRCCS Reggio Emilia

Introduzione

Lo screening organizzato con test HPV-DNA come test primario è più efficace rispetto allo screening con Pap test nella prevenzione del cancro della cervice uterina

Il test HPV-DNA è **più sensibile** del Pap test e più efficace nell'anticipare la diagnosi di lesioni pre-invasive, ma **meno specifico**, vale a dire che identifica anche infezioni che potrebbero regredire spontaneamente

Storia naturale dell'infezione HPV



Introduzione

L'elevato numero di donne che risultano positive al test HPV-DNA può causare **sovradiagnosi** e **sovratrattamento**

E' necessario un test di triage per ridurre l'invio di donne in colposcopia

Attualmente le linee guida europee e americane raccomandano la citologia come test di triage

Diversi biomarcatori sono stati proposti come test di triage:

- test per l'over-espressione dell'mRNA degli oncogeni E6-E7 (Aptima, Hologic)
- test immunochimico per la doppia colorazione p16^{ink4a}/Ki67 (CINtec® PLUS, Roche)

Le lesioni precancerose della cervice uterina sono altamente regressive, dunque è indispensabile valutare, la capacità dei biomarcatori di individuare le lesioni persistenti e non quelle regressive

Obiettivo e metodi – Studio NTCC2

NTCC2 (New Technologies for Cervical Cancer 2) è un trial clinico randomizzato all'interno di programmi di screening organizzati con test HPV-DNA come test primario

Uno degli obiettivi di NTCC2 è valutare l'accuratezza dei due biomarcatori in confronto alla citologia come test di triage nei programmi di screening organizzato

Sono state calcolate le % di positività, la sensibilità per CIN2+, il referral a colposcopia e il valore predittivo positivo (VPP) di citologia, mRNA e p16/ki67

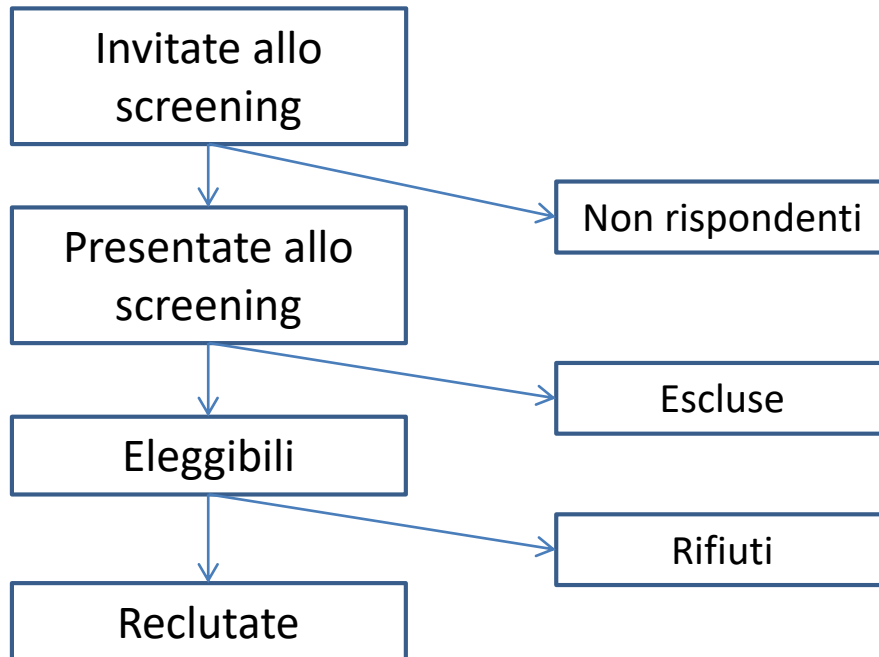
È stato calcolato il rischio relativo (RR) di regressione delle lesione e di clearance per valutare se la positività dei biomarcatori è un predittore della persistenza del virus HPV

Metodi – Studio NTCC2

Centri reclutanti

Torino, Firenze, Umbria, Veneto e Trento

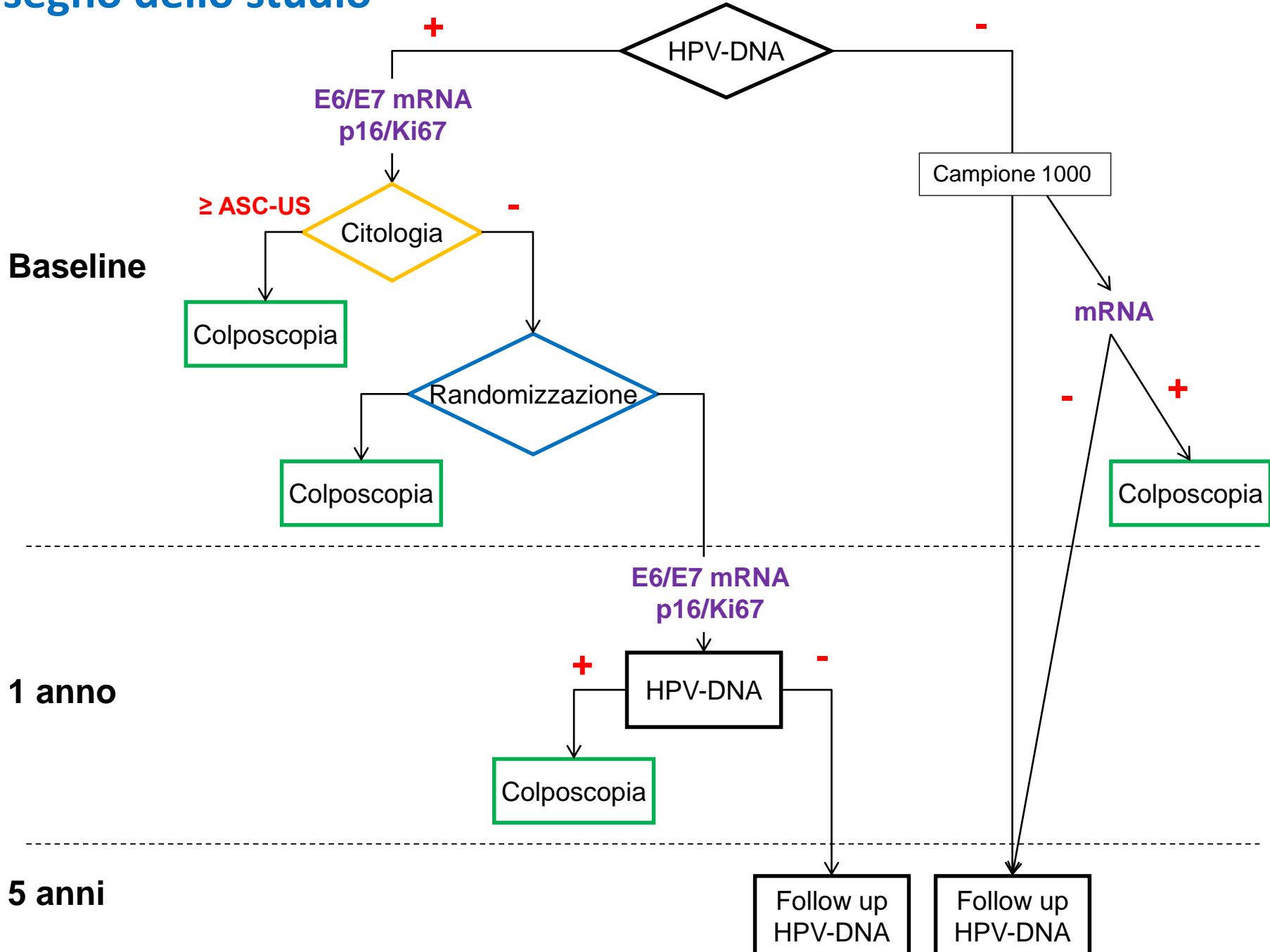
Reclutamento



Periodo di arruolamento

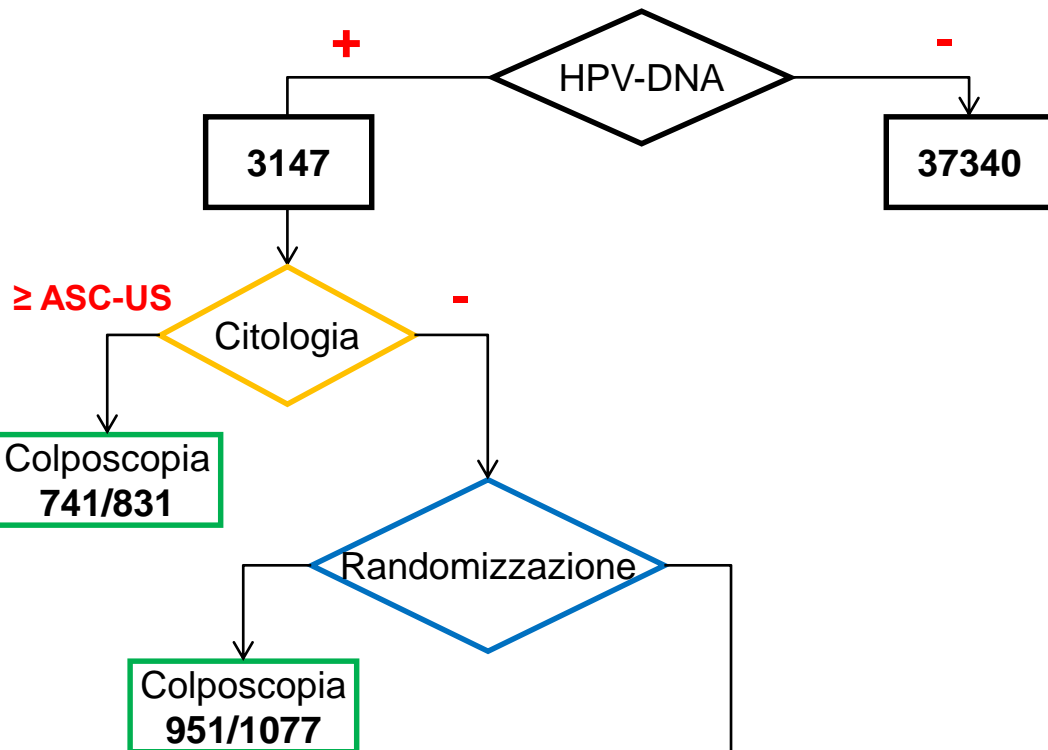
maggio 2013 (PG) - febbraio 2017 (TO)

Disegno dello studio



Risultati 24 mesi follow up

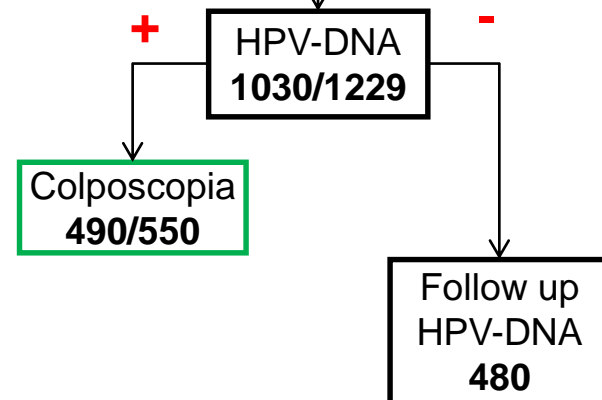
Baseline



Reclutamento concluso
41.127 donne
(5 centri)

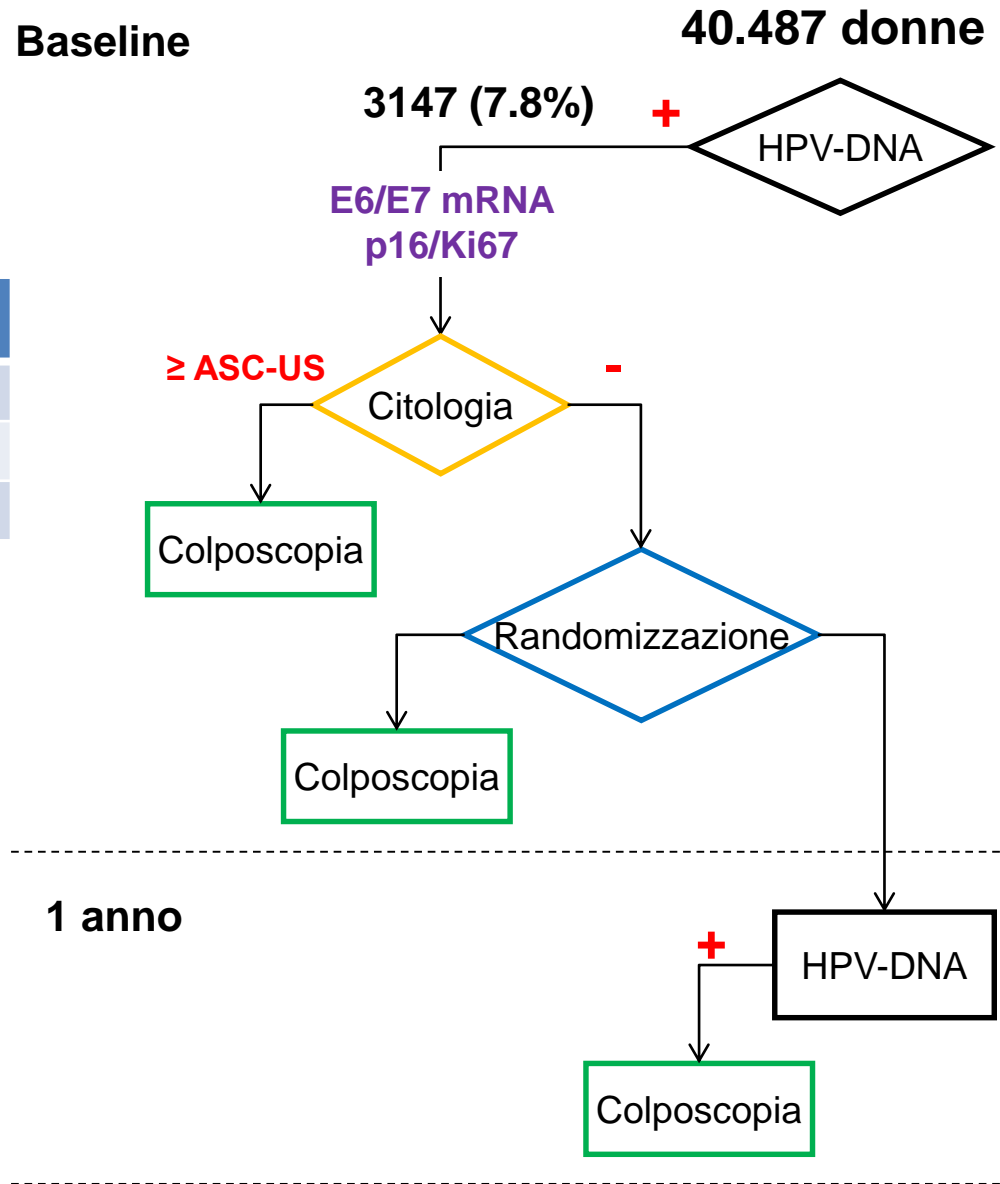
1 anno

Dati follow up 24 mesi
40.487 donne
(4 centri su 5)



Risultati - Accuratezza biomarkers

	Positività
Citologia	25.6%
E6/E7 mRNA	66.8%
p16/Ki67	29.0%



Risultati - Accuratezza biomarkers

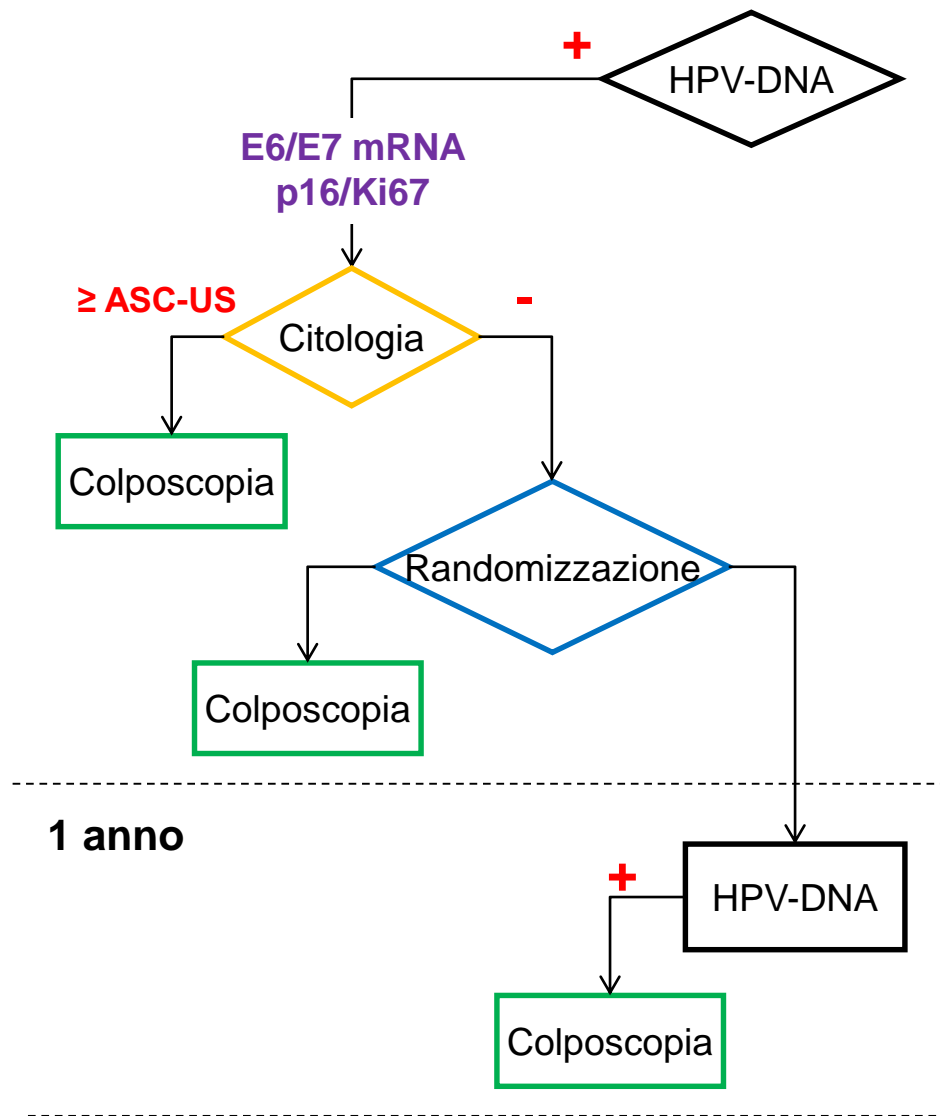
174 CIN2+
(78 CIN2, 95 CIN3 e 1 AIS)

	Sensibilità (IC95%)
Citologia	61.0% (53.6-68.0)
E6/E7 mRNA	94.4% (89.1-97.3)
p16/Ki67	75.9% (68.4-82.2)

	Specificità (IC95%)
Citologia	76.9% (75.3-78.4)
E6/E7 mRNA	34.4% (31.9-37.0)
p16/Ki67	70.6% (68.2-73.0)

Baseline

40.487 donne

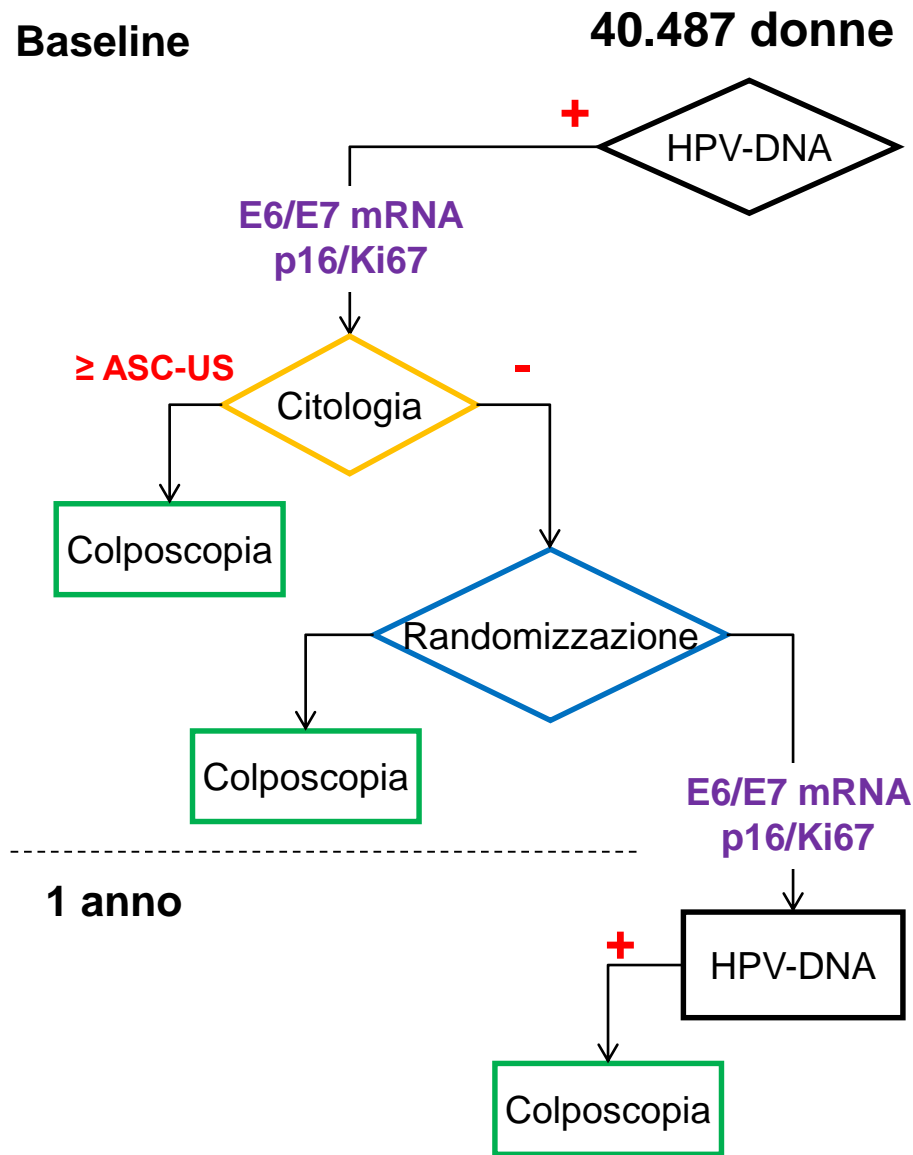


Risultati - Accuratezza biomarkers

Baseline	Citologia	mRNA	p16/Ki67
Referral (%)	25.6	66.8	29.0
VPP (%)	16.2	9.5	8.5

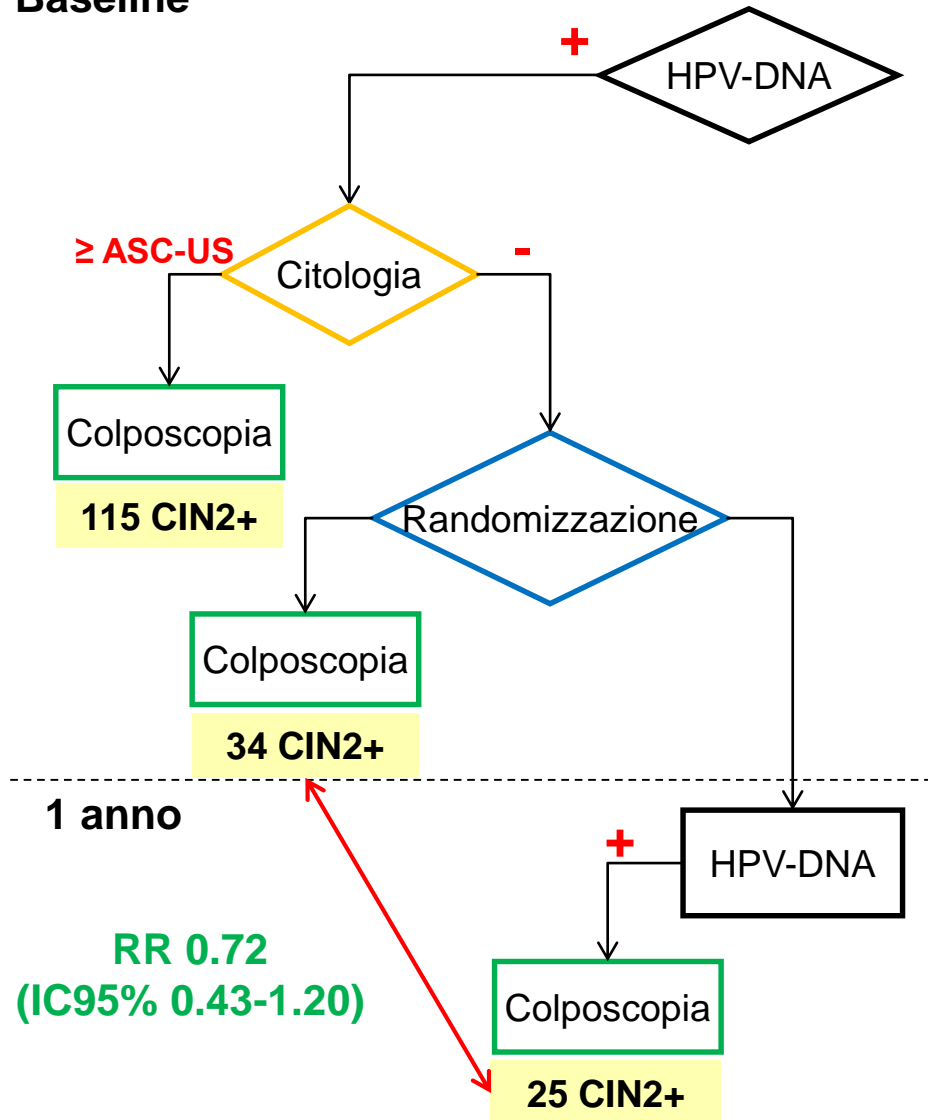
Overall	Citologia	mRNA	p16/Ki67
Referral (%)	65.3	78.3	63.7
VPP (%)	9.5	8.3	10.1

1 anno	Citologia	mRNA	p16/Ki67
Referral (%)	39.7	11.4	34.6
VPP (%)	5.1	0.8	2.9

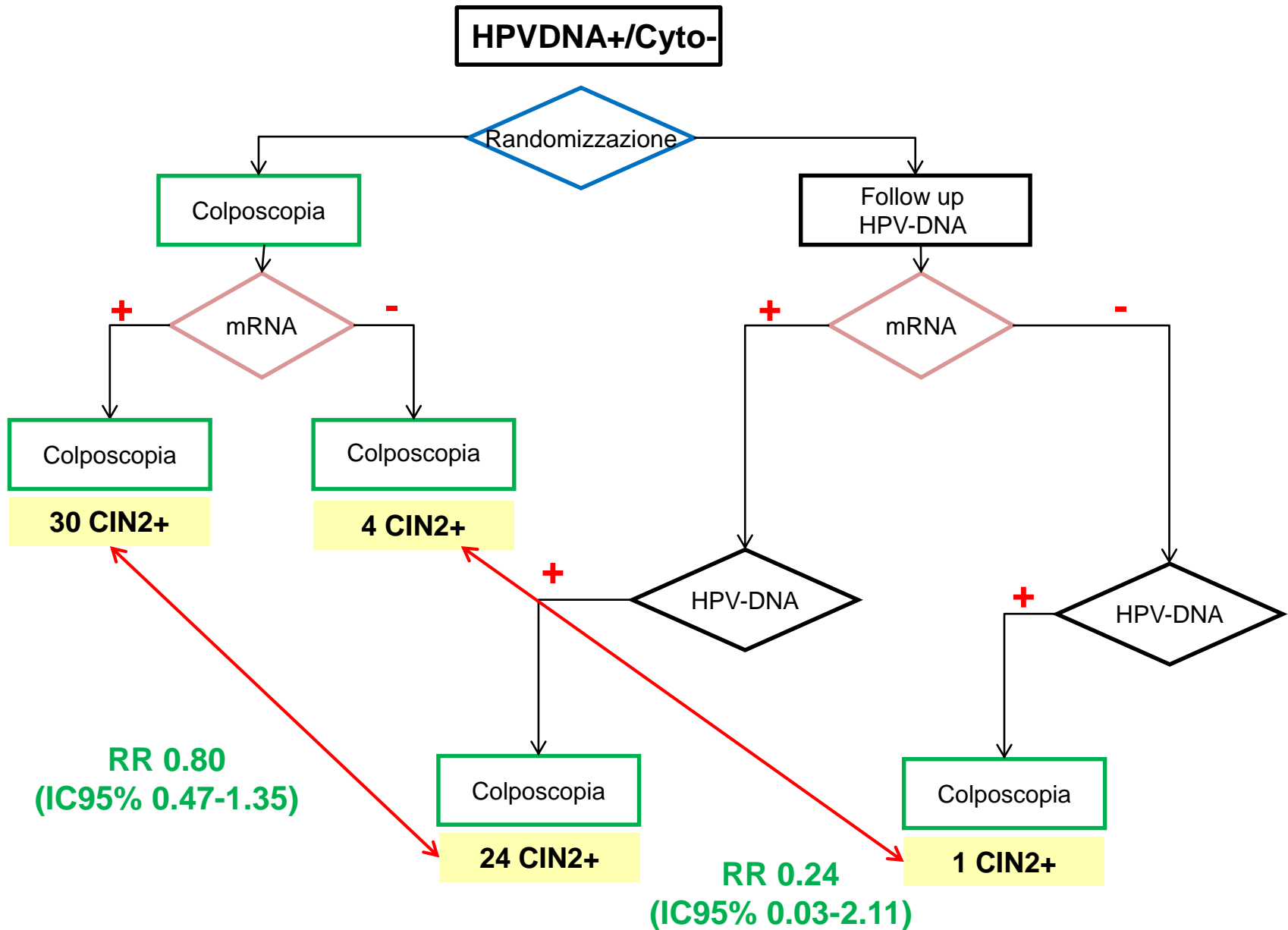


Regressione lesioni in donne HPV+/citologia NEG

Baseline

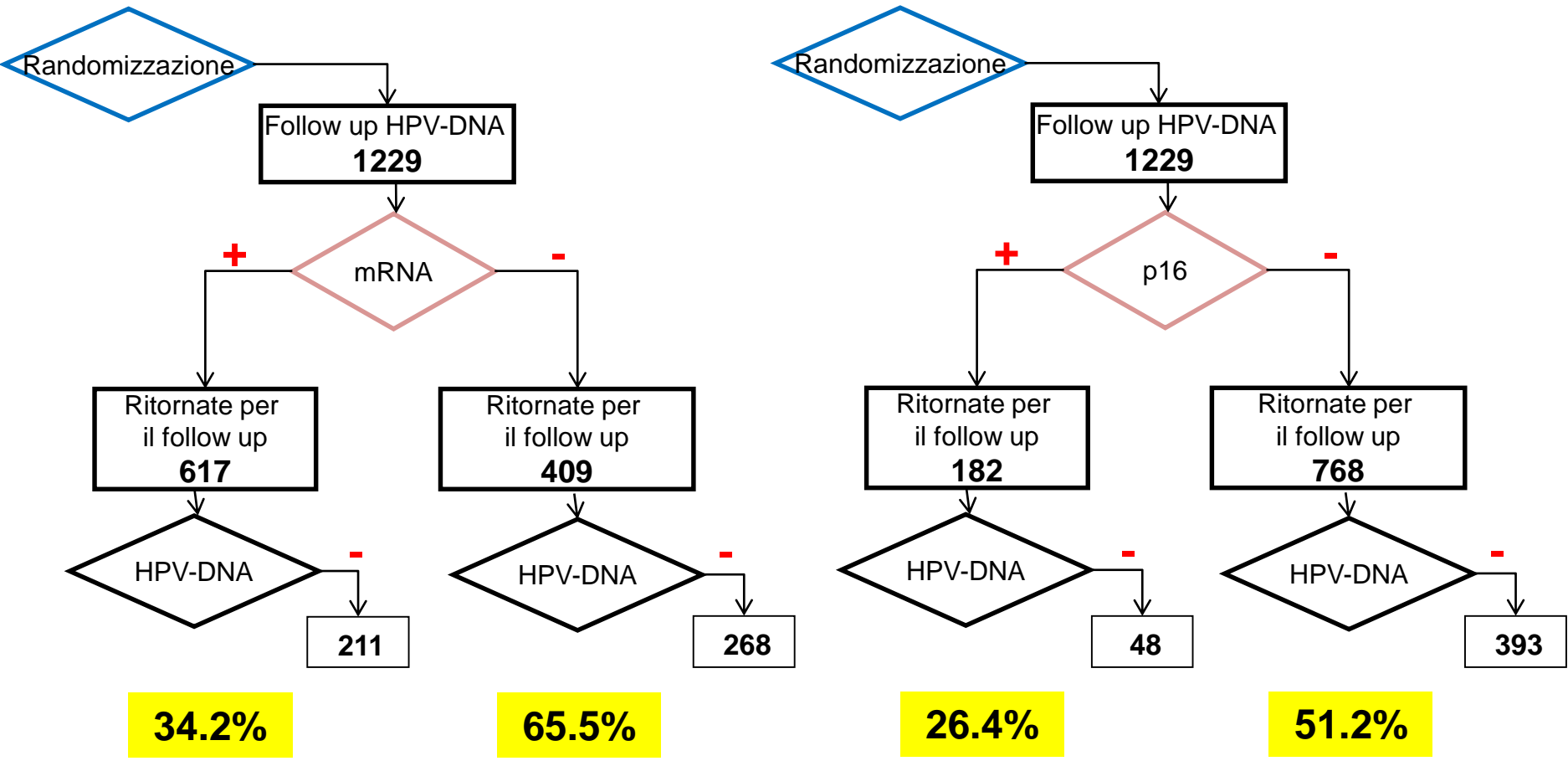


Regressione lesioni per mRNA



Valore prognostico per infezioni regressive

HPVDNA+/Cyto-



RR (IC95%) Neg/Pos
1.9 (1.7 – 2.2)

RR (IC95%) Neg/Pos
1.9 (1.5 – 2.5)

Conclusioni

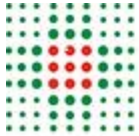
La positività ad mRNA è troppo alta per un uso efficiente come test di triage

La p16/Ki-67, ha un tasso di positività più alto della citologia, ma ha una migliore sensibilità e VPP a parità di specificità

- ✓ potrebbe permettere intervalli più lunghi in donne HPV-positive ma negative al test di triage, caratteristica importante per rendere più efficiente l'algoritmo

Entrambi i test, se negativi, sembrano capaci di individuare infezioni regressive e, almeno l'mRNA potrebbe individuare lesioni CIN2+ con maggiore probabilità di regressione

- ✓ utili come MARCATORI PROGNOSTICI per ridurre la sovradiagnosi e il conseguente sovratrattamento



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



L'EPIDEMIOLOGIA UNA NESSUNA CENTOMILA
Quale contributo per le decisioni in sanità pubblica?

XLIII Convegno AIE 2019

Grazie per l'attenzione

**Grazie a tutti i componenti
dell'NTCC2 WORKING GROUP**

pamela.mancuso@ausl.re.it