

HPV kao primarni probir za karcinome i prekanceroze vrata maternice

HPV-HR probir i detekcija  Anyplex™  Seegene ^{IVD} 

Istovremeni probir i tipizacija: **14 virusnih genotipova**

> 14 visokorizičnih genotipova : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68

HPV28 probir i detekcija  Anyplex™  Seegene ^{IVD} 

Najopsežniji probir i tipizacija: **28 virusnih genotipova**

> 19 visokorizičnih genotipova : 16, 18, **26***, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, **53***, 56, 58, 59, 66, 68, **69***, **73***, **82**

> 9 niskorizičnih genotipova: 6, 11, **40***, **42***, **43***, **44***, **54***, **61***, **70***

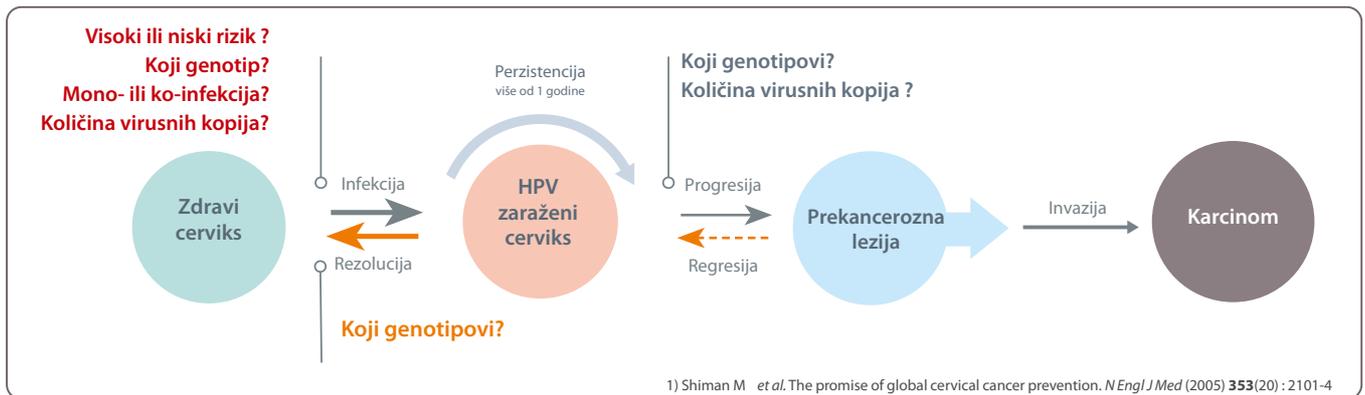
* genotipovi koji ne spadaju u "standardne" HR ili LR tipove.



SVRHA TESTIRANJA HPV-DNA U UZORKU

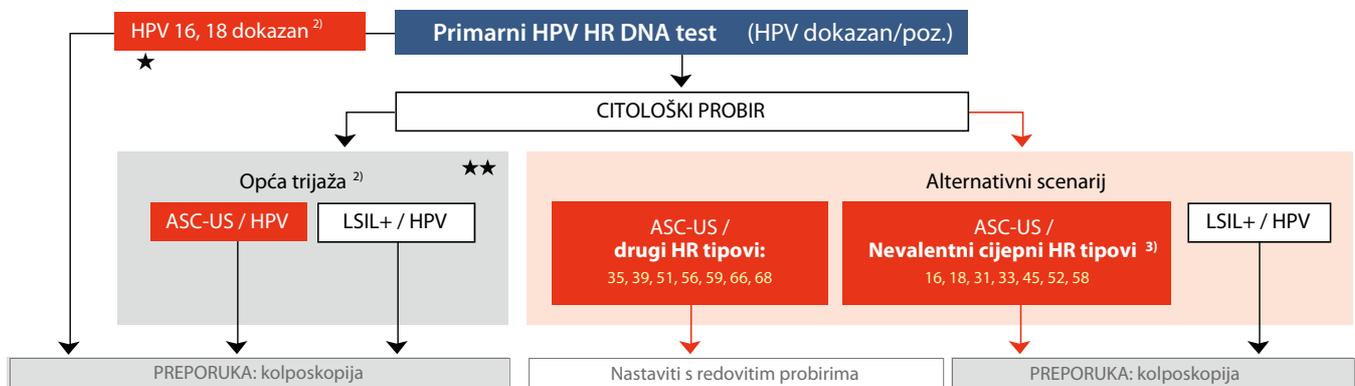
HPV DNA ispitivanje bi trebalo omogućiti što je više moguće informacija o genotipu, koinfekciji i količinu virusa liječniku kao i pacijentu.

Prirodni tijek HPV infekcije ¹⁾



OPTIMIZACIJA HPV UTEMELJENOG PROBIRA

Primarni HPV probir s citološkom potvrdom spram alternativne trijaže bazirane na HPV-genotipizaciji.



Primjer trijažnog algoritma putem primarnog HPV probira: ²⁾

1. HPV genotipiziranje za HPV16, HPV18 i citološki pregled u USA
2. HPV detekcija (poz./neg.) i citološki pregled razmaza ili citospina u Europi

U oba primjera ASC-US ili viši stupnjevi displazija se upućuju na kolposkopiju.

Potreban je novi i bolji algoritam ²⁾

1. **Efekt cijepljenja:** izlaganje cjevaju dovodi do smanjene prevalencije cijepnih tipova HPV-a.
2. **Niska specifičnost:** izlaganje kolposkopiji žena s ASC-US nije efikasno, jer uglavnom te osobe nemaju prekanceroze ili karcinom.
3. **Planiranje:** procjena rizika ima veću vrijednost nego osobni temporalni rezultat.

Kao primarni HPV probir, Anyplex™ II HPV28 test pomaže pri:

1. Stratifikaciji ili procjeni rizika
2. Ostavlja mogućnost primjene alternativnih algoritama
3. Omogućuje bolji algoritam

kroz identifikaciju glavnih HPV HR tipova uključujući i tipove pokrivena cijepljenjem, kao i najčešće LR tipove za bolju procjenu koinfekcijskog statusa.

★ Primarni HPV probirni program u USA

★★ Primarni HPV probirni program u Nizozemskoj

2) Wentzensen N. et al. Triage of HPV positive women in cervical cancer screening (2016)

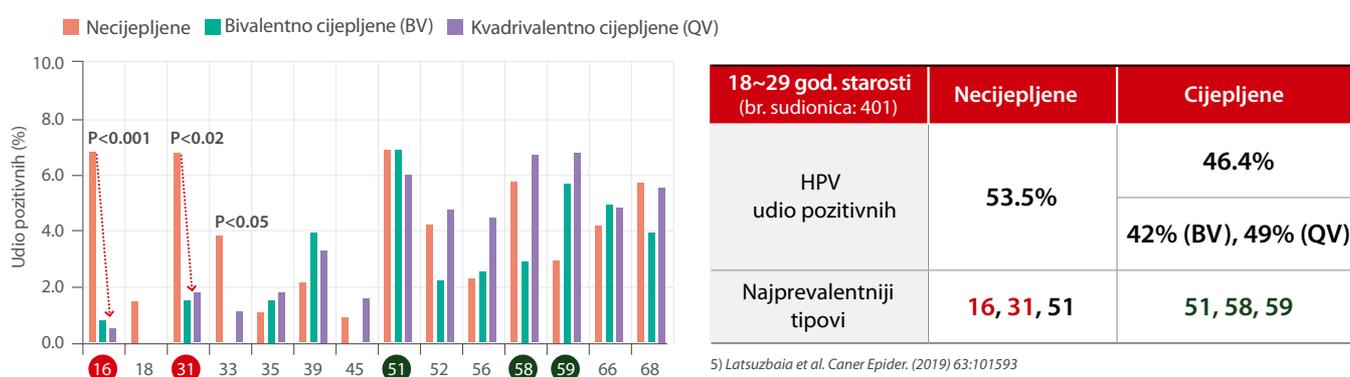
3) A nonavalent vaccine targets seven carcinogenic types (HPV16/18/31/33/45/52/58) that contribute to 90% of cervical cancer cases



○ EFEKTIVAN ALAT NA NACIONALNOJ RAZINI ZA PROBIR KARCINOMA CERVIKSA U POST-CIJEPLNOJ ERI

Procjepljivanje ima veliki utjecaj na genotipsku preraspodjelu

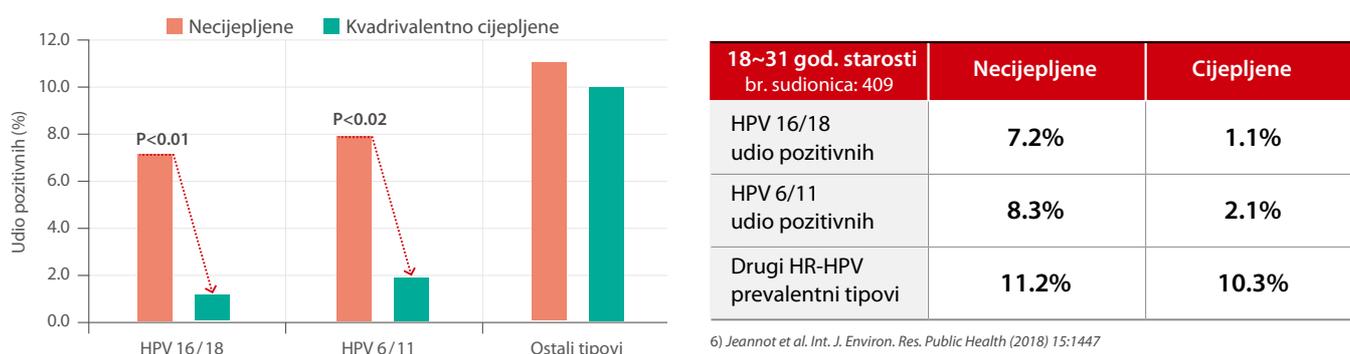
1. Praćenje infekcijske dinamike kao što je zamjena tipova ili supstitucija u cijepnoj populaciji ⁵⁾



Studija 1. Prevalencija HPV-a i učinkovitost cjepiva 8 godina nakon provedbe programa cijepjenja u Luksemburgu

Ukupna prevalencija HPV-a pokazala je vrlo sličnu stopu između dviju skupina; međutim, distribucija tipova je dramatično promijenjena u određenim tipovima obuhvaćenim cjepivom protiv HPV-a i drugim tipovima koji pretpostavljaju unakrsnu zaštitu. Na primjer, HPV 16, 31 i 33 bili su značajno smanjeni u cijepljenih žena, ali ne i u necijepljenoj skupini. Umjesto toga, drugi tipovi poput HPV 51, 58 i 59 pronađeni su kao najčešći tipovi u cijepljenih sudionica.

2. Mjerenje učinkovitosti koja utječe na politike u strategije cijepjenja ⁶⁾



Studija 2. Prevalencija tipa HPV-a iz cjepiva u cijepljenih i necijepljenih žena u Švicarskoj

Prevalencija četiri tipa, HPV6/11 i HPV 16/18, obuhvaćena četverovalentnim cjepivom bila je značajno niža u cijepljenih žena, dok u ovoj studiji nije primijećena unakrsna zaštita.

**Karakteristike
HPV SeeGene testa
u post-cijepno doba:**

- Praćenje promjena HPV tipova u procijepljenih
- Praćenje prevalencije HPV cijepnih tipova
- Mjerenje učinkovitosti i unakrsne zaštite cjepiva

NOVI NALAZ - HPV14 probir i tipizacija



Naručilac: mr. sc. Miljenko Manestar, dr. med.

Pošiljatelj: Specijalna bolnica Medico - RI

Uzorak: 3009010012/01 / M# Bris cerviksa / Uzorak

Vrijeme uzorkovanja: 28.09.2022 07:00

Urgentnost: Rutina

Prijava upute: 30.09.2022 09:26

Pretraga	Rezultat	Jed. mj.	Ref. vrijednost
PCR: HPV visokog rizika DNA	je dokazana	-	nije dokazana (negativan nalaz)
HPV-39 DNA	je dokazana	-	nije dokazana
HPV-56 DNA	je dokazana	-	nije dokazana

H - vrijednost visoka; L - vrijednost niska; - - Dodatno obratiti pažnju

Završetak pretrage: 30.09.2022 18:48

Komentar na nalaz:

NALAZ: U probirno—tipizacijskom HPV-PCR-u:

- **Dokazana DNA Humanog Pailoma Virusa (HPV-DNA)** koja pripada grupi VISOKOG karcinogenog rizika. Nisu dokazani inhibitori PCR reakcije.
- **Rezultati tipizacije pokazuju da se radi o poli-viralnoj infekciji s:**
 - **HPV-39 (HR)**
 - **HPV-56 (HR)**
- Rezultati primarnog HPV probira dokazuju prisutnost ili odsustvo virusa i nisu dokaz lezija koje se mogu vizualizirati u citološkim probirnim metodama (PAPA-razmazom ili cito-spinom).

Anplex™ II HPV HR Detection , CE - IVD • Test obuhvaća HPV-tip: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 i 68 . Donja detekcija limita probirne metode je 100 genomskih kopija po uzorkovanju. Test je izveden na Bio-Rad CFX96 Cycler. Anplex™ II HR Detection, CE - IVD test je validiran kroz VALGENT 3 FRAMEWORK gdje se pokazao superiornim HC2 i cobas® 4800 HPV tetsu (Oštrbenk A *et al*/JCM 2018).

BR. ODOBRENJA / APPROVAL No.:

REPUBLIKA HRVATSKA
 REPUBLIC OF CROATIA
 Ministarstvo zdravstva
 Ministry of health



UP / I-500 / 05 /
 20 - 01 / 46

doc. dr. sc. Marijo Parčina, dr. med.

Marijo Parčina
 spec. mikrobiologije i epidemiologije zaraznih bolesti,
 lab. imunolog

CERTIFICIRANI KROZ / CERTIFIED BY:



dr. sc. Valerija Vojvoda Parčina, dpl. ing

Valerija Vojvoda Parčina
 diplomirana inženjerka molekularne
 biologije



OPSEŽNA KLINIČKA VALIDACIJA KROZ VALGENT 3/4 FRAMEWORK



DIJAGNOSTIČKI TEST S CE/IVD STANDARDIMA*



POSTOJEĆI NALAZ - probir 14 HR i 16/18 tipizacija



Pretraga	Metoda	Rezultat
HPV visoki rizik	real-time PCR	POZITIVAN

Nije izoliran genotip 16

Nije izoliran genotip 18

Izolirani HPV genotip pripada grupi visokog rizika: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68



KLINIČKA VALIDACIJA KROZ VALGENT 3/4 FRAMEWORK



DIJAGNOSTIČKI CE/IVD TEST

NOVI NALAZ - HPV28 probir i tipizacija

Naručilac: mr. sc. Miljenko Manestar, dr. med.

Pošiljatelj: Specijalna bolnica Medico - RI

Uzorak: 2806010011/01 / M# Bris cerviksa / Uzorak

Vrijeme uzorkovanja: 24.06.2022 11:00

Urgentnost: Rutina

Prijava upute: 28.06.2022 10:09

Pretraga	Rezultat	Jed. mj.	Ref. vrijednost
HPV visokog rizika DNA	je dokazana	-	nije dokazana
HPV-56 DNA	je dokazana	-	nije dokazana
HPV niskog rizika DNA	je dokazana	-	nije dokazana
HPV-70 DNA*	je dokazana	-	nije dokazana

H - vrijednost visoka; L - vrijednost niska; - - Dodatno obratiti pažnju

Završetak pretrage: 28.06.2022 18:52

Komentar na nalaz:
NALAZ: U probirno—tipizacijskom HPV-PCR-u:

- **Dokazana DNA Humanog Pailoma Virus (HPV-DNA)** koja pripada grupi VISOKOG I NISKOG karcinogenog rizika.
- Rezultati primarnog HPV probira dokazuju prisutnost ili odsustvo virusa i nisu dokaz lezija koje se mogu vizualizirati u citološkim probirnim metodama (PAPA-razmazom ili cito-spinom).

Rezultati tipizacije pokazuju da se radi o POLI-viralnoj infekciji s:

- **HPV-56(HR)**
- **HPV-70 (LR)**

 Anyplex™ II HPV28 Detection , CE - IVD • Test obuhvaća: HPV HR tip: 16, 18, **26**, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, **53**, 56, 58, 59, 66, 68, **69**, **73**, **82** i HPV LR tip: 6, 11, **40**, **42**, **43**, **44**, **54**, **61**, **70**. Donja detekcija limita metode je 100 genomskih kopija po uzorkovanju. Anyplex™ II HPV28 Detection **CE - IVD test je validiran kroz VALGENT 4 FRAMEWORK** (rezultati u objavi), a superioran je HC2 testu (Kwon *et al.* JCV 2014).

 doc. dr. sc. Marijo Parčina, dr. med.
Marijo Parčina
 spec. mikrobiologije i epidemiologije zaraznih bolesti,
 lab. imunolog

 dr. sc. Valerija Vojvoda Parčina, dpl. ing
Valerija Vojvoda Parčina
 diplomirana inženjerka molekularne biologije


OPSEŽNA KLINIČKA VALIDACIJA KROZ VALGENT 3/4 FRAMEWORK



DIJAGNOSTIČKI TEST S CE/IVD STANDARDIMA*


POSTOJEĆI NALAZ


Name	Sex	DOB	Sample type	Requested test
██████████	F	██████████	cervical swab	Human papillomavirus HR/LR DNA by PCR
Lab No	██████	26	Date of arrival	2021.12.14
Referring source		Croatia, SYNLAB HRVATSKA		

Result
 HPV DNA HR positive (+), and LR positive (+)

HPV genotypes:
 51, 70

Comment


BEZ KLINIČKE VALIDACIJA KROZ VALGENT 3/4 FRAMEWORK

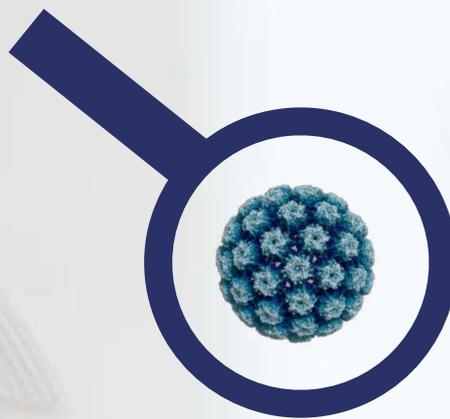


NIJE DIJAGNOSTIČKI CE/IVD TEST

* IVD oznaka je dokaz usklađenosti s važećim propisima i standardima trenutne Europske direktive o in vitro dijagnostičkim uređajima i testovima (IVDD 98/79/EC), dok je "CE" oznaka je potvrda kvalitete koja pokazuje da se test može legalno komercijalizirati u dijagnostičke svrhe humane medicine.

SAMO JE JEDNA NEPOZNANICA HPV TESTIRANJA:

*Jeli Vaš
mikrobiolog
odabrao
najbolje
za Vas?*



KLINIČKA ILI ANALITIČKA OSOBITOST TESTA	Geno-ID Synlab (Budimpešta)	cobas® HPV Test Roche Diagnostics	Anyplex® HPV HR II, HPV28 (SeeGene)
Test komercijalno dostupan u EU	●	●	●
CE/IVD dijagnostički test	●	●	●
Klinički validiran (VALGENT Framework)	●	●	●
Probir (screening) za 14 HR tipove	●	●	●
Probir za dodatne HPV-HR tipove	●	●	●
Tipizacija (pojedinačna analiza) 14 HR tipova	●	●	●
Tipizacija dodatnih HR-HPV tipova	●	●	●
Kompatibilnost s LBC (liquid based cytology)	●	●	●
Kompatibilnost s bakteriološkim medijima	●	●	●

● DA
● DJELOMIČNO
● NE