



**Innovativo test genetico
per il *management*
del tumore alla
cervice uterina**

www.hpvdetect.it



HPV DETECT
CELL-FREE HPV DNA DETECTION



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

HPV E LESIONI NEOPLASTICHE CERVICALI

L'introduzione degli screening cervicali mediante l'esame citologico (il Papanicolaou test, conosciuto come "Pap test") ha fortemente ridotto l'incidenza dei tumori cervicali nella popolazione che ha aderito, permettendo diagnosi precoce e terapia chirurgica della massa oncologica e dei suoi predecessori.

Le **lesioni pre-neoplastiche** sono entità subcliniche che precedono il tumore invasivo, la cui diagnosi definitiva è istologica. Tali lesioni si distinguono in lesioni di:

- **basso grado:** suscettibili di regressione spontanea e quindi meritevoli di controlli ravvicinati, così da monitorarne il comportamento evitando interventi chirurgici potenzialmente dannosi;
- **alto grado:** nelle quali la regressione spontanea è più rara e pertanto si rende quasi sempre necessaria la loro asportazione.

La quasi totalità di queste lesioni è causata da un agente infettivo trasmissibile per via sessuale, il **papillomavirus umano (HPV)**. Questo virus viene oggi considerato il "**principale**" responsabile dell'alterata regolazione del ciclo cellulare alla base della **trasformazione maligna di una lesione** (prove della presenza di infezione da HPV si hanno in **oltre il 99% dei carcinomi cervicali**).

Il carcinoma della cervice uterina rappresenta la **quarta neoplasia maligna della donna** nel mondo occidentale ed è una complicazione, seppur rara, di una malattia a trasmissione sessuale estremamente frequente.

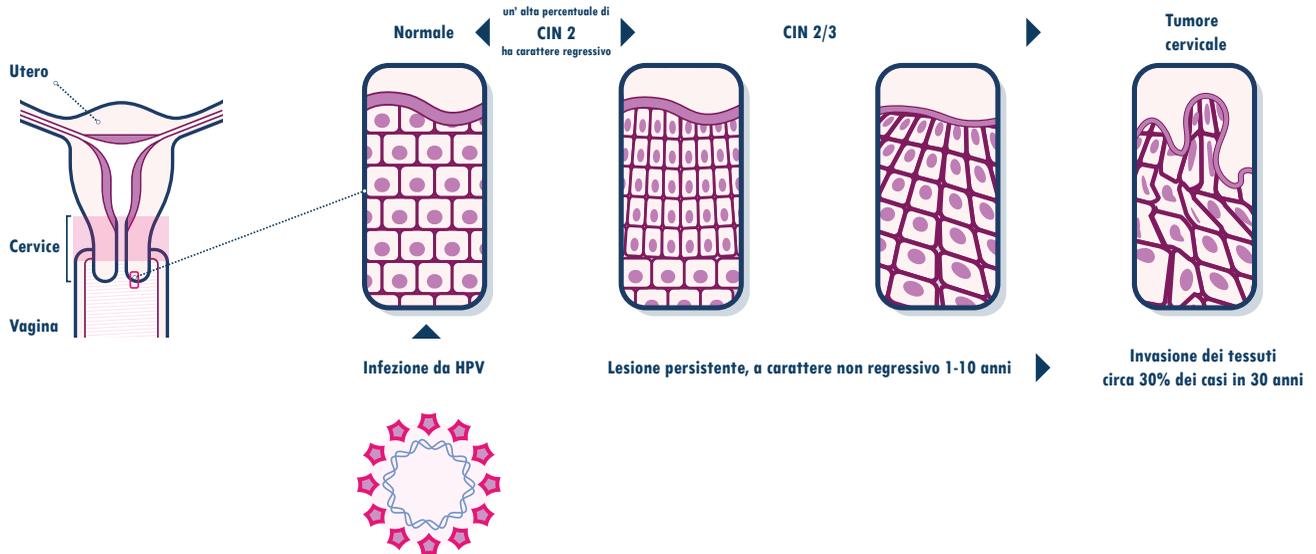


HPV DETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

PROGRESSIONE DEL TUMORE ALLA CERVICE UTERINA

PROGRESSIONE ALTERAZIONE TESSUTI CERVICALI

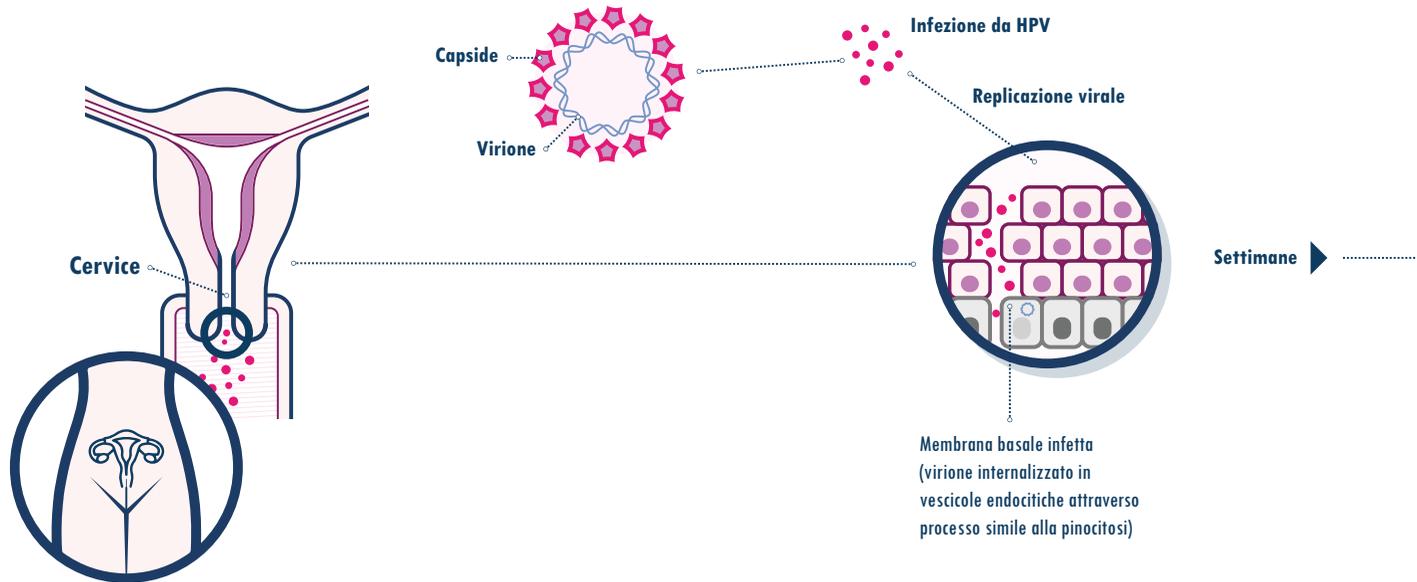




HPV DETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

INFEZIONE DA HPV E TUMORE DELLA CERVICE UTERINA



L'HPV può infettare la cervice uterina e replicarsi al suo interno sfruttando i fattori cellulari fino a che l'organismo non combatte e sconfigge l'infezione (circa 2 anni). In casistiche più rare, ma comunque diffuse, il virus persiste e il suo DNA si integra in quello umano dando origine a instabilità genomica, causa di carcinogenesi.



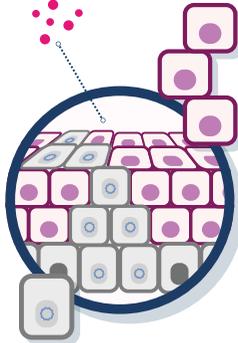
HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

RILASCIO IN CIRCOLO DEL CELL-FREE HPV DNA

Replicazione virale
(utilizza i fattori cellulari
durante la
differenziazione dei
cheratinociti)

Guarigione spontanea in 2 anni - **90%**



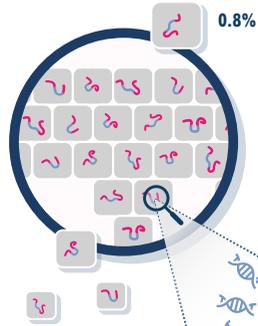
Virione nel nucleo di cellule
epiteliai (penetra attraverso
le interruzioni di membrana
nucleica in fase di mitosi
cellulare)

Settimane

10 - 30 anni

Le cellule infette presentano instabilità
genomica. Attraverso processi di
immuno-evasione il genoma virale si
integra con quello ospite.

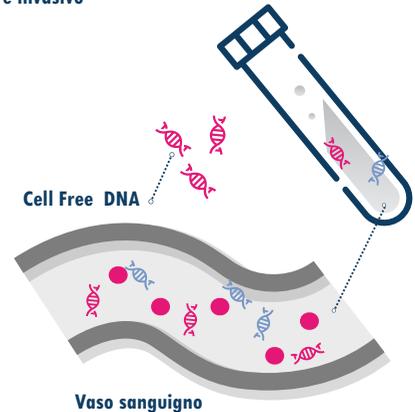
0.8% delle infezioni persistenti evolvono in tumore



Tumore invasivo

Cell Free HPV DNA

- Apoptosi
- Necrosi
- Secrezione spontanea



Cell Free DNA

Vaso sanguigno



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

IL TEST DI ULTIMA GENERAZIONE PER IL MANAGEMENT DEI TUMORI DELLA CERVICE UTERINA

Nei pazienti con tumori correlati all'HPV, il **DNA libero circolante dell'HPV (HPV cfDNA)** può essere rilasciato nel sangue in seguito a processi di apoptosi, necrosi e secrezione spontanea, ed essere rilevato mediante tecnologie di ultima generazione, sia in forma episomiale, proveniente dal DNA di cellule ancora sane, che integrato nel DNA tumorale¹⁻⁵. L'HPV cfDNA, quindi, rappresenta un valido marker tumorale di biopsia liquida anche grazie all'elevato numero di copie di cfDNA virale che vengono rilasciati in circolo.

 HPVDETECT è un test finalizzato a rilevare **l'HPV cfDNA** nel circolo ematico della paziente, con **tumore della cervice uterina**, ma può essere utilizzato in **tutti i tumori HPV correlati** localizzati in altri distretti corporei e anche negli uomini, aumentando sensibilmente le chance di successo terapeutico.

1. Kang Z, et al. Clin Cancer Res 2017;23:6856–62.

2. Campitelli M, et al. PLoS One 2012;7:e43393.

3. Jeannot E, et al. J Pathol Clin Res 2016;2:201–9.

4. Carow K, et al. Int J Mol Sci 2017;18:2032.

5. Holmes A, et al. NPJ Genom Med 2016;1:16004.



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

È UN TEST UTILE PER



Valutare la **PROGNOSI** di pazienti già diagnosticati come affetti da tumori HPV correlati (quando l'HPV cfDNA è rilevabile, tale positività è correlata a prospettive prognostiche peggiori⁶)



Eeguire il **MONITORAGGIO** delle terapie farmacologiche per i tumori HPV correlati (in caso di insuccesso terapeutico, nonostante il trattamento, i livelli di HPV cfDNA si mantengono rilevabili⁷)



Rilevare la presenza di **MALATTIA RESIDUA** dopo i trattamenti chirurgici per asportazione di tumori HPV correlati (nel post-chirurgico la presenza di HPV cfDNA persistente determina un sospetto di malattia residua⁸)



Eeguire la **DIAGNOSI** di integrazione del DNA virale nel genoma umano (se l'HPV cfDNA è rilevabile il dato fornisce indizio di carcinogenesi⁹)

6. Veyer D. et al. Int J Cancer 2020;147:1222-7.

7. Cabel L. et al. Int J Cancer 2017;141:1667-70.

8. Carow K. Et al. Int J Mol Sci 2017;18:2032.

9. Jeannot E. et al. Clin Cancer Res (2021) 27 (21): 5869-5877.



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

È UN TEST UTILE PER DIVERSE FORME TUMORALI.

Si stima che siano correlati ad HPV:

99%

dei tumori alla **cervice**^{10, 11}

90%

dei tumori dell'**ano**^{10, 11}

70%

dei tumori della **vagina**^{10, 11}

50%

dei tumori del **pene**^{10, 11}

40%

dei tumori della **vulva**^{10, 11}

30%

dei tumori dell'**orofaringe**
(inclusi i tumori delle tonsille
e della base della lingua)^{10, 11}

10. Fonte dati Epicentro-Istituto Superiore di Sanità

11. Banfi D. @Fondazione Veronesi Magazine



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

È CONSIGLIATO A



Donne con PAP test con esito citologico alterato (> CIN 2)



Donne e uomini affetti da tumore HPV correlato^(*) a scopo di monitoraggio del trattamento farmacologico



Donne e uomini affetti da tumore HPV correlato^(*) a scopo di verifica del successo chirurgico



Donne e uomini con storia di tumore HPV correlato ormai in remissione a scopo di identificazione precoce della recidiva

(*) Cervice, Ano, Vagina, Pene, Vulva, Orofaringe



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

PERCHÉ ESEGUIRE IL TEST

- perché  HPVDETECT permette la **diagnosi di una recidiva** permettendo maggiore tempestività d'intervento¹²
- perché  HPVDETECT permette di facilitare la diagnosi e la prognosi di **tutti i tumori HPV correlati, anche per quelli per cui non sono previsti screening**¹³
- perché  HPVDETECT può individuare la **malattia residua** non individuabile tramite diagnostica per immagine¹¹ o altre tecniche meno sensibili.

12. Chatfield-Reed K, et al. Oral Oncol . 2021;115:104958. doi:10.1016/j.oraloncology.2020.104958

13. Akhry C, et al. Cancer Prev Res (Phila) 2011;4:1378–84. 10.1158/1940-6207.CAPR-11-0284.



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

HA UNA SENSIBILITÀ SUPERIORE AL 95%

Diversi studi hanno dimostrato che l'HPV cfDNA è rilevabile nel plasma di pazienti con carcinomi a cellule squamose HPV+, riportando una sensibilità superiore al 95%.

AUTORE	CAMPIONE	TECNOLOGIA	GENI	SOTTOTIPO HPV	SENSIBILITÀ
Damerla et al. 2019	Plasma	ddPCR	E6, E7	16, 33	95,6%
Lee et al. 2017	Plasma	NGS	E7	16	95,7%
Jeannot et al. 2016	Plasma	ddPCR	E7	16, 18	100%



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

RILEVA LA PRESENZA DELL'HPV CFDNA ATTRAVERSO L'IDENTIFICAZIONE DEL GENE E7

Il genoma virale dell'HPV consiste in sette geni precoci (E1-E7) e due geni tardivi (L1 e L2).

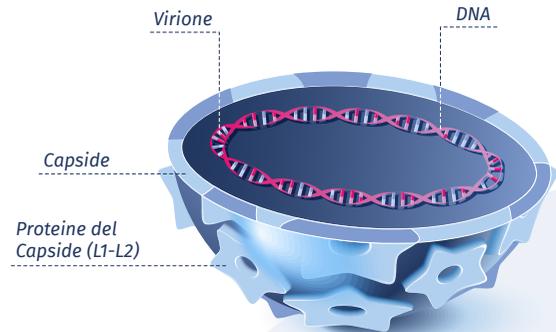
E1-E7 codificano per le proteine responsabili della propagazione del virus, mentre L1 e L2 codificano per le proteine del capside virale.



HPVDETECT rileva la presenza del gene E7, codificante per l'omonima proteina in grado di inibire l'attività di uno dei più importanti sistemi oncoprotettori cellulari, il gene Rb (proteina del retinoblastoma).

HPV

human papilloma virus

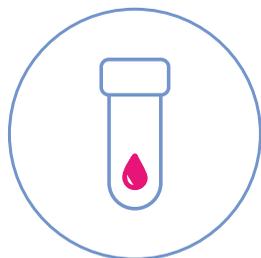




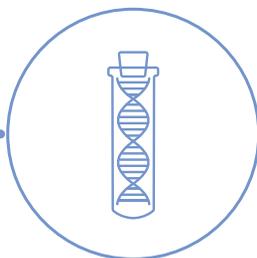
HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

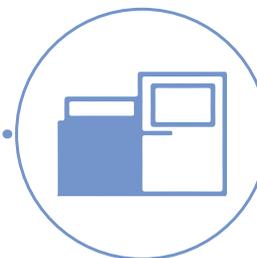
TECNOLOGIA AVANZATA CHE GARANTISCE ELEVATI STANDARD QUALITATIVI



**Prelievo
del campione**



**Estrazione
del DNA**



**Digital PCR
Sequenziamento NGS**

Avanzate tecnologie di amplificazione genica Digital-PCR e sequenziamento NGS ad elevata risoluzione, unitamente ad una sofisticata analisi bioinformatica, permettono di individuare la presenza di genoma del virus HPV con elevata sensibilità, anche in presenza di esigue quantità di cfDNA HPV



HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

RISULTATI CHIARI E AFFIDABILI



Il test ha rilevato la presenza di HPV cfDNA nel campione analizzato identificando la presenza del gene virale E7.



Il test non ha rilevato la presenza di HPV cfDNA nei limiti della metodica utilizzata.

Referti disponibili dopo **7-10 giorni** lavorativi





HPVDETECT

CELL-FREE HPV DNA DETECTION

ESEGUIRE IL TEST È FACILE E VELOCE



Conservazione: Temperatura ambiente non oltre 24 ore, successivamente refrigerare in frigorifero fino alla consegna al corriere.

Sierotipi selezionabili: HPV 13, **HPV 16, HPV 18**, HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 45, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59, HPV 68

NB: nei mesi più caldi spedire il campione avvolto nel gel pack fornito nel kit.

Tipologia campione



Sangue periferico / Provetta: Streck tube

Laboratorio ad elevata specializzazione di rilevanza internazionale, centro diagnostico d'eccellenza nel settore della genetica e della biologia molecolare.

Azienda ad alto coefficiente tecnico e scientifico, attiva nella genetica sia sotto il profilo dell'applicazione clinica che della ricerca, si avvale di professionisti con esperienza ultra ventennale nel campo della diagnostica molecolare, offrendo una combinazione di tecnologia avanzata e innovazione che si traduce in prestazioni diagnostiche sempre più accurate ed accessibili.



Test interamente **eseguiti in Italia**



Professionisti con oltre 20 anni di esperienza in genetica e biologia molecolare



Laboratori dotati delle **tecnologie più innovative** e di sistemi di qualità avanzati



100.000 analisi all'anno



Refertazione rapida



Disponibilità su tutto il **territorio italiano**



Dipartimento dedicato alla **ricerca**



Partnership internazionali e con aziende farmaceutiche.



Team di **genetisti**



LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162 - Tel.: 06.21115020
Milano: Viale L. Bodio 29-37 (Bodio 3) - 20158 - Tel.: 02.21115330
E-mail: info@genomicalab.it - **www.genomicalab.it**

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162
Pec: info@pec.genomicalab.it
P. IVA e C.F. : 14554101007 - REA: RM - 1530210

