AMES
Group
GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

Screening
SAFE CERVICAL
CANCER®

L'infezione da papillomavirus (HPV-Human Papilloma Virus) è in assoluto la più frequente infezione sessualmente trasmessa.

Fino al 75-90% dei soggetti sessualmente attivi si infetta nel corso della vita con un virus HPV.

Il picco dell'infezione si raggiunge poco dopo l'inizio dell'attività sessuale e l'assenza di sintomi ne favorisce la diffusione, poiché la maggior parte degli individui affetti non è a conoscenza del processo infettivo in corso.

L'infezione da HPV è più frequente nella popolazione femminile, soprattutto al di sotto dei 25 anni. L'80-90% delle infezioni guarisce spontaneamente, mentre un'infezione persistente è la condizione necessaria per l'evoluzione a carcinoma.

Le probabilità che l'infezione da Papilloma Virus non venga debellata in tempi ristretti dal sistema immunitario è fortemente condizionata dal genotipo di HPV contratto.

Esistono, infatti, circa 100 tipi di papillomavirus differenziati in base al genoma, di cui almeno 13 sono cancerogeni.

Alcuni sono responsabili di lesioni benigne come i condilomi (specie tipo 6 e 11), altri sono in grado di produrre lesioni pre-invasive (displasie) ed invasive, cioè il tumore della cervice uterina (specie tipo 16 e 18).

Da un punto di vista istologico e morfologico i tumori della cervice sono per la maggior parte carcinomi a cellule squamose (80%).

Gli adenocarcinomi (10-20%) rappresentano il secondo tumore più comune, seguito da una piccola percentuale di carcinomi adeno-squamosi e altri sottotipi più rari, come carcinomi neuroendocrini.

Generalmente il tempo che intercorre tra l'infezione e l'insorgenza delle lesioni precancerose è di circa 3-5 anni, mentre la latenza per l'insorgenza del carcinoma cervicale può essere di decenni.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) il tumore della cervice uterina (collo dell'utero) è di gran lunga la patologia più comune associata ad infezione da HPV, è infatti causata nel 95% dei casi da una infezione genitale da HPV.

È il secondo tumore più frequente tra le donne con età compresa tra 15 e 44 anni, interessando più di 500.000 donne ogni anno.

In Italia vengono diagnosticati ogni anno circa 3.500 nuovi casi di carcinoma della cervice uterina e oltre 1.500 donne muoiono a causa di questo tumore.

Per questo è importante mettere in atto misure preventive, basate su programmi di screening, che consentano di identificare e trattare precocemente le lesioni precancerose prima che evolvano in cancro.

Tale trattamento impedisce fino all'80% la formazione del tumore del collo dell'utero.

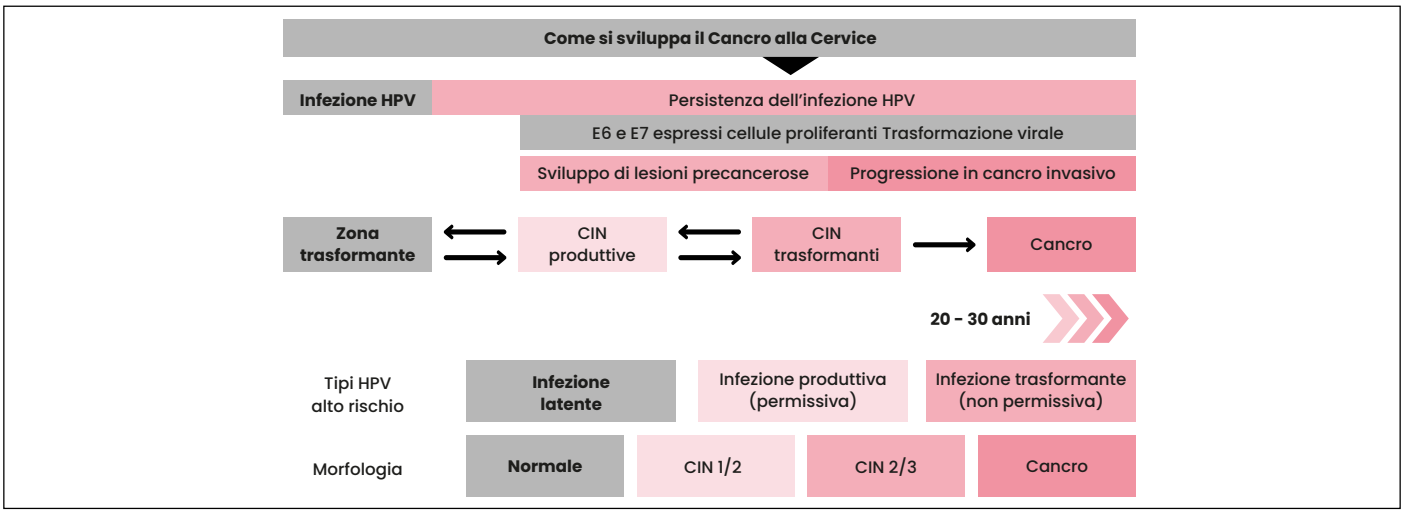

Figura 1: Evoluzione dell'infezione da HPV

800 586 368

Screening SAFE CERVICAL CANCER

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA

Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Come si sviluppa il tumore?

L'evento iniziale per lo sviluppo del tumore alla cervice è costituito dall'azione diretta delle due proteine virali E6 ed E7 su geni oncosoppressori, quali p53 e RB. Il legame E7-RB causa un aumento dell'espressione dei geni coinvolti nella proliferazione cellulare quali: Ki-67, ciclina E e p21, mentre il legame E6-p53 provoca la degradazione di p53, interferendo così nel normale controllo dell'apoptosi e del ciclo cellulare.

E6 ed E7 possono, inoltre, legarsi ad altre proteine cellulari, come quelle coinvolte nel rimodellamento della cromatina, o possono modulare le proteine coinvolte nel meccanismo di metilazione del DNA.

Ad esempio, HPV16 E6-E7 inducono aumento dell'espressione di DNMT1 (DNA metiltransferasi), direttamente (E7) o indirettamente (E6-p53).

Studi in vitro hanno, infatti, mostrato che sia DNMT1 sia DNMT3B sono aumentate nelle CIN3 e nei carcinomi cervicali.

Un altro bersaglio di E7 è p16, un inibitore del ciclo cellulare e quindi della mitosi. Infine, HPV16 E6 ed E7 possono modificare l'espressione di molecole coinvolte nella regolazione dell'espressione proteica delle cellule, come i microRNA (miRNA), sia attraverso legami diretti sia indiretti.

All'azione primaria delle proteine virali E6 e E7 si associano modificazioni addizionali nelle cellule che portano alla progressione delle lesioni precancerose a cancro.

Queste comprendono delezioni, alterazioni nel numero di copie dei cromosomi, mutazioni nel DNA e alterazioni epigenetiche, come la metilazione del DNA, che coinvolge sia geni codificanti proteine sia non, come i miRNA.

Le alterazioni cromosomiche più frequenti sono i gain 3q (SCC), 1p (CIN +), 1q. Le mutazioni somatiche del DNA interessano geni coinvolti in vie di trasmissione del segnale.

La metilazione del DNA riguarda sia le proteine virali sia quelle della cellula ospite (cellule della cervice).

La metilazione del DNA è un processo biochimico importante per il normale sviluppo degli organismi.

Alterazioni in questo processo possono essere causa di diverse patologie, tra cui ritardo mentale, immunodeficienze e cancro (anche ereditario).

Difetti nel meccanismo di metilazione si verificano nelle cellule dell'organismo prima dell'insorgenza delle neoplasia e per questo non possono essere semplicemente una conseguenza di una alterata regolazione delle cellule cancerose.

La metilazione può interessare sia la regolazione dell'espressione dei geni (spegnimento oncosoppressori) sia di miRNA:

• Alterazioni nel meccanismo della metilazione coinvolgono diversi geni oncosoppressori identificati nelle lesioni CIN e nei tumori alla cervice: cell adhesion molecule 1 (CADM1), cadherin 1 (CDH1), death-associated protein kinase 1 (DAPK1), EPB41L3, FAM19A4, myelin and lymphocyte (MAL), paired box 1 (PAX1).

• I miRNA, lunghi circa 23 nucleotidi, sono RNA non codificanti che regolano l'espressione proteica a livello post trascrizionale legandosi a sequenze specifiche nelle regioni non tradotte al 3' dei geni.
Un singolo miRNA può regolare l'espressione di centinaia di geni.
L'importanza dei miRNA nei tumori alla cervice è legata al fatto che i loci miRNA sono associati con i siti fragili, conosciuti come siti di inserzione del virus HPV nei tumori della cervice.
Inoltre i geni codificati dal virus possono influenzare l'espressione dei miRNA delle cellule cervicali.
Un'alterata espressione infatti dei miRNA è stata riscontrata sia nelle linee tumorali di cancro alla cervice sia negli stessi carcinomi cervicali.
In generale, i miRNA possono regolare sia geni oncosoppressori sia oncogeni ed alcuni studi clinici dimostrano che l'alterata espressione dei miRNA rappresenta un evento abbastanza precoce nell'induzione della carcinogesi da parte dell'infezione da HPV.

• Nel caso della metilazione delle proteine virali questo può essere un meccanismo di difesa della cellula ospite per inibire la replicazione virale che instaura così una lunga fase di latenza.

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Classificazione delle CIN in base alle alterazioni molecolari

Le alterazioni molecolari (inattivanti geni oncosoppressori o attivanti oncogeni), associate alla progressione dell'infezione virale a cancro, permettono di distinguere tra lesioni precoci o avanzate rendendo così possibile una classificazione delle stesse in:

- CIN produttive (CIN1 e CIN2), che hanno scarsa probabilità di sviluppare il cancro alla cervice.

- CIN trasformanti (CIN2 e CIN3), con una maggiore probabilità di sviluppare il cancro alla cervice.

Le CIN "trasformanti" possono a loro volta essere classificate, in base al livello di modificazioni genetiche ed epigenetiche, come alterazioni nel numero di copie del DNA, metilazione del DNA, in:

- CIN precoci, con bassi livelli di alterazioni molecolari, che hanno un rischio di progressione a cancro in breve tempo basso, e possono essere gestite con una stretta sorveglianza.

- CIN avanzate, con aumentati livelli di alterazioni molecolari, che hanno un rischio di progressione a cancro in breve tempo più elevato e necessitano di un intervento immediato (colposcopia).

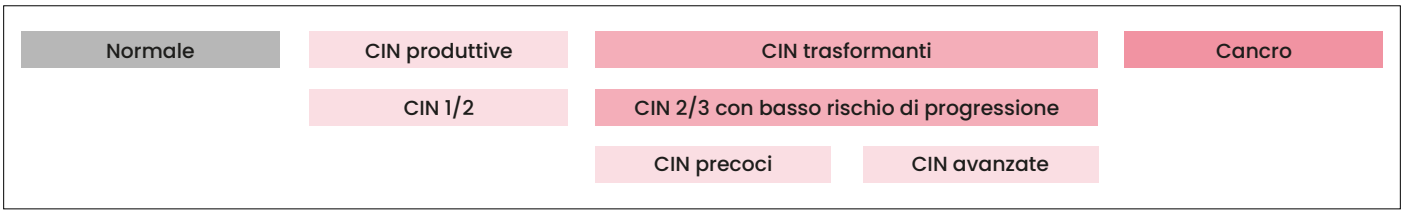

Figura 2: Classificazione CIN in base alle alterazioni molecolari.

I programmi di screening comprendono:

1 - Il Pap-test, che si basa sull'esame microscopico delle cellule epiteliali prelevate dalla cervice uterina della paziente e permette di monitorare e intervenire prima che l'infezione evolva in cancro alla cervice.

Test Positivo - Cosa significa e cosa fare?

Una paziente è considerata positiva al pap-test, pertanto quindi meritevole di ulteriori approfondimenti diagnostici (colposcopia ed eventualmente biopsia mirata), quando l'esame microscopico rileva anomalie cellulari suggestive causate da una possibile infezione da HPV.

La biopsia consiste nella rimozione di un campione di tessuto cervicale da analizzare, per poter determinare se è presente una displasia e stabilire se sia necessario intervenire con un trattamento più specifico.

Per questo, se il collo dell'utero appare normale durante la colposcopia, si raccomanda di ripetere il test HPV dopo 12 mesi (oppure un Pap Test dopo 6 e dopo 12 mesi).

Se l'HPV continua ad essere presente o se il Pap test rimane anomalo, è opportuno effettuare un'altra colposcopia.

I limiti del Pap test:

- non si può effettuare l'analisi su campioni autoprelevati;
- ridotta sensibilità per CIN>3 (52.8%-75.4%).

2 - Esame molecolare, il laboratorio identifica direttamente l'infezione ricercando e tipizzando il materiale genico del virus.

Nell'HPV genotyping ad esempio, siamo in grado di stabilire quale genotipo di HPV ha infettato le cellule cervicali della paziente.

La ricerca del DNA virale può essere effettuata anche nell'uomo su campioni di sperma, urine o tamponi.

AMES Group
800 586 368
Screening SAFE CERVICAL CANCER
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Test Positivo - Cosa significa e cosa fare?

L'identificazione del genotipo virale è un aspetto molto importante, poiché si conosce che alcuni sierotipi virali risultano maggiormente associati a neoplasie della cervice uterina, in particolare HPV 16 e HPV 18, responsabili da soli del 70% dei carcinomi cervicali.

Dunque siamo in grado, rispetto al genotipo virale, di definire i pazienti con infezioni da:

- **HPV ad alto rischio oncogeno** *(16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73, 82)*
- **HPV a probabile rischio oncogeno** *(26, 53, 66)*
- **HPV a basso rischio oncogeno** *(6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70)*

Il test HPV si concentra sulla ricerca dei genotipi di HPV ad alto rischio (HR-HPV) più comuni tra la popolazione o sulla ricerca del genotipi di HPV ad alto, probabile e basso rischio oncogeno.

Per la sua elevata sensibilità nel rilevare le lesioni CIN2, CIN 3 e tumori alla cervice, il test HPV a DNA è la metodica più comunemente utilizzata per lo screening del collo dell'utero nei paesi occidentali.

Nonostante il test HPV sia più sensibile (>90%) dell'esame citologico, esso è meno specifico (2-4% in meno dell'esame citologico nelle CIN2+).

Non riesce, infatti, a distinguere tra infezioni transienti, quelle cioè che si risolvono, da quelle clinicamente rilevanti (definite "trasformanti"), cioè che possono portare a cancro alla cervice, poiché morfologicamente simili.

Per compensare questi limiti sono stati proposti marcatori morfologici o molecolari, di cui solo alcuni hanno raggiunto una fase clinica.

Nell'immediato futuro i test molecolari, applicabili direttamente su campioni autoprelevati, saranno in grado di fornire, in combinazione all'HPV genotyping, elevata sensibilità nel rilevare le CIN trasformanti in fase avanzata e i tumori invasivi.

In particolare, l'analisi di metilazione del DNA delle cellule della cervice è in grado di rilevare le lesioni CIN avanzate, poiché possiedono un profilo di metilazione simile alle cellule cancerose, con un elevato rischio di progressione a cancro.

In generale, la metilazione del DNA (promotori dei geni) si traduce in inattivazione del gene stesso.

Ad oggi, sono stati studiati diversi marcatori metilati in donne con genotipo HPV ad alto rischio.

Ad esempio, CADM1/MAL e FAM19A4/miR124-2, da soli o in combinazione, sono quelli più specifici nel rilevare le lesioni CIN2/3.

Save Cervical Cancer®: un nuovo test di screening per il cancro alla cervice

È un test molecolare che consente di capire se una paziente positivo per infezione da HPV, definita ad alto rischio per il genotipo virale, abbia un rischio aumentato di sviluppare il tumore alla cervice in breve tempo.

Il test consente di identificare biomarcatori associati al carcinoma cervicale e neoplasie cervicali intraepiteliali altamente trasformanti (CIN3+), che permettono di distinguere tra infezioni da HPV passive da quelle potenzialmente in grado di causare cancro e che per questo necessitano di maggiore sorveglianza.

In particolare, il Save Cervical Cancer® quantizza il grado di metilazione dei promotori di due geni (FAM19A4 e miR124-2).

L'ipermetilazione di questi geni è associata ad una trasformazione carcinogenica delle cellule cervicali e un elevato rischio di sviluppare cancro alla cervice entro breve tempo; l'assenza di metilazione indica un basso rischio di sviluppare un tumore entro breve tempo.

Questo nuovo test molecolare consente di eliminare eccessivi trattamenti discriminando tra le donne che veramente ne necessitano da quelle che hanno bisogno solo di un monitoraggio.

L'aumentata metilazione dei promotori dei geni FAM19A4 e/o hsa-miR124-2 è stata già rilevata in numerosi tumori, compresi i tumori alla cervice e all'endometrio.

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Geni FAM19A4 e miR124-2

FAM19A4, appartenente alla classe delle citochine, è una proteina secreta espressa a bassi livelli nei tessuti normali.

Sebbene non se ne conosce l'esatta funzione così come su quale recettore agisce, si è visto che è coinvolta nella migrazione e attivazione dei macrofagi durante le infezioni.

L'ipermetilazione di questo gene lo inattiva, rendendo così più suscettibili le cellule della cervice a persistenza dell'infezione.

La regolazione dell'espressione di miR-124 mediante metilazione (che vuol dire una più bassa espressione del microRna) è stata riportata in diversi tipi di tumori, colon, mammella e polmone, leucemia e linfoma.

Studi successivi hanno confermato la frequente metilazione di hsa-miR-124 in tumori gastrici e carcinomi epatici.

La funzione di "tumor suppressor" nei tumori alla cervice può essere in parte mediata da IGFBP7, appartenente alla famiglia dei fattori di crescita insulin-like e già associato a tumori ginecologici.

L'analisi di metilazione dei promotori della cellula ospite identifica i tumori e le neoplasie cervicali intraepiteliali definite "avanzate" (pre-cancerose), queste ultime condividono un pro lo di metilazione simile alle cellule tumorali e hanno un elevato rischio di sviluppare cancro in breve tempo.

Il Save Cervical Cancer® consente di valutare l'aumento di metilazione dei geni FAM19A4 e hsa-miR124-2 sia da campioni della cervice che vaginali.

In uno studio riportato in letteratura, è stato confermato l'utilizzo dell'analisi di metilazione dei geni FAM19a4/miR124-2 per l'identificazione dei carcinomi della cervice e lesioni CIN2/3 avanzate.

In un sottogruppo di donne, con età superiore ai 30 anni (n=287), la sensibilità e la specificità nelle CIN3+ per l'analisi di metilazione di FAM19A4 è più alta (88.3% e 62.1%) rispetto all'esame citologico (85% e 47.6%) e all'HPV 16/18 test (70% e 57.7%).

Per quale tipologia di pazienti è indicato il test?

Indicato nelle pazienti con HPV test ad alto rischio positivo, clinicamente testato per rilevare carcinomi della cervice e neoplasie intraepiteliali trasformanti della cervice (CIN3+):

- come follow-up per donne con test da HPV positivo, per valutare se c'è necessità o meno di una colposcopia;
- come follow-up per donne con risultati al Pap test di ASC-US (cellule squamose atipiche con significato non determinato), per valutare se c'è necessità di una colposcopia o altre procedure.

Quale tipologia di campione?

- campione della cervice uterina raccolto in precedenza per l'HPV test (medico);
- campione della cervice uterina raccolti dal medico e messo in una soluzione preservante;
- campione vaginali raccolti mediante autoprelievo.

Benefici del test

- elevata sensibilità (100% nelle CIN 3+);
- risultati chiari, poiché si basa su una metodica quantitativa (Real Time PCR) che consente inoltre di ridurre materiali, tempo e costi;
- può essere effettuato sullo stesso campione (raccolto dal medico/ginecologo) utilizzato per l'HPV test;
- riduce i trattamenti (colposcopie o biopsie) non necessari;
- può essere effettuato su un campione raccolto dalla paziente senza la necessità dell'esame mediante speculum;
- particolarmente importante nelle donne in gravidanza, limitando il rischio di parto prematuro in seguito a trattamenti (colposcopia).

800 586 368

Screening SAFE CERVICAL CANCER®

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA

Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Geni FAM19A4 e miR124-2

FAM19A4, appartenente alla classe delle citochine, è una proteina secreta espressa a bassi livelli nei tessuti normali.

Sebbene non se ne conosce l'esatta funzione così come su quale recettore agisce, si è visto che è coinvolta nella migrazione e attivazione dei macrofagi durante le infezioni.

L'ipermetilazione di questo gene lo inattiva, rendendo così più suscettibili le cellule della cervice a persistenza dell'infezione.

La regolazione dell'espressione di miR-124 mediante metilazione (che vuol dire una più bassa espressione del microRna) è stata riportata in diversi tipi di tumori, colon, mammella e polmone, leucemia e linfoma.

Studi successivi hanno confermato la frequente metilazione di hsa-miR-124 in tumori gastrici e carcinomi epatici.

La funzione di "tumor suppressor" nei tumori alla cervice può essere in parte mediata da IGFBP7, appartenente alla famiglia dei fattori di crescita insulin-like e già associato a tumori ginecologici.

L'analisi di metilazione dei promotori della cellula ospite identifica i tumori e le neoplasie cervicali intraepiteliali definite "avanzate" (pre-cancerose), queste ultime condividono un pro□lo di metilazione simile alle cellule tumorali e hanno un elevato rischio di sviluppare cancro in breve tempo.

Il Save Cervical Cancer® consente di valutare l'aumento di metilazione dei geni FAM19A4 e hsa-miR124-2 sia da campioni della cervice che vaginali.

In uno studio riportato in letteratura, è stato confermato l'utilizzo dell'analisi di metilazione dei geni FAM19a4/miR124-2 per l'identificazione dei carcinomi della cervice e lesioni CIN2/3 avanzate.

In un sottogruppo di donne, con età superiore ai 30 anni (n=287), la sensibilità e la specificità nelle CIN3+ per l'analisi di metilazione di FAM19A4 è più alta (88.3% e 62.1%) rispetto all'esame citologico (85% e 47.6%) e all'HPV 16/18 test (70% e 57.7%).

Per quale tipologia di pazienti è indicato il test?

Indicato nelle pazienti con HPV test ad alto rischio positivo, clinicamente testato per rilevare carcinomi della cervice e neoplasie intraepiteliali trasformanti della cervice (CIN3+):

- come follow-up per donne con test da HPV positivo, per valutare se c'è necessità o meno di una colposcopia;
- come follow-up per donne con risultati al Pap test di ASC-US (cellule squamose atipiche con significato non determinato), per valutare se c'è necessità di una colposcopia o altre procedure.

Quale tipologia di campione?

- campione della cervice uterina raccolto in precedenza per l'HPV test (medico);
- campione della cervice uterina raccolti dal medico e messo in una soluzione preservante;
- campione vaginali raccolti mediante autoprelievo.

Benefici del test

- elevata sensibilità (100% nelle CIN 3+);
- risultati chiari, poiché si basa su una metodica quantitativa (Real Time PCR) che consente inoltre di ridurre materiali, tempo e costi;
- può essere effettuato sullo stesso campione (raccolto dal medico/ginecologo) utilizzato per l'HPV test;
- riduce i trattamenti (colposcopie o biopsie) non necessari;
- può essere effettuato su un campione raccolto dalla paziente senza la necessità dell'esame mediante speculum;
- particolarmente importante nelle donne in gravidanza, limitando il rischio di parto prematuro in seguito a trattamenti (colposcopia).

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Risultati del test, come interpretarli?

• Test negativo

L' assenza di metilazione indica un basso rischio di sviluppare un tumore entro breve tempo, per cui non c'è necessità di intervenire e la paziente necessita solo di monitoraggio (HPV DNA test, Pap test).

Campioni con bassa qualità/quantità di DNA potrebbero dare risultati non conclusivi, con la necessità di dover ripetere il prelievo, per cui è importante fornire un adeguato campione.

• Test positivo

L'ipermetilazione del gene FAM19A4 e del miR-124-2 è associata ad una trasformazione carcinogenica delle cellule cervicali e un elevato rischio di sviluppare cancro alla cervice entro breve tempo.

Per ipermetilazione positiva si intende quando almeno un target è ipermetilato.

Il test identifica il 100% dei markers associati a tumori della cervice, per cui un risultato positivo indica che le donne devono essere trattate, cioè effettuare colposcopia ed eventualmente biopsia.

N.B. I risultati devono essere comunque interpretati insieme con dati clinici e di laboratorio

Save Cervical Cancer® e Trials clinici: "performance" clinica

• Su campioni della cervice HPV positivi

Il Save Cervical Cancer® è stato utilizzato su 267 donne positive per HPV ad alto rischio con età compresa tra 18 e 85 anni.

Per 9 campioni la quantità/qualità del materiale di partenza non è risultato sufficiente (3.4%).

Il test è risultato valido per 117 donne con CIN≤1 a 18 mesi di follow-up, 42 con CIN2, 30 con CIN3, 59 con carcinoma a cellule squamose e 10 con adenocarcinoma.

Il Save Cervical Cancer® ha rilevato il 100 % dei carcinomi, con una sensibilità variabile per le altre CIN, dall'88.9 % in CIN3+ ad una più bassa nelle CIN1/2.

La tabella riportata di seguito dimostra la sensibilità del test nel rilevare l'ipermetilazione nei casi di CIN3+ e carcinomi della cervice.

Ciò vuol dire che una donna con CIN2/3 che presenta bassi livelli di metilazione nei geni FAM19A4 e miR124-2 ha un rischio di sviluppare un tumore a breve termine basso.

Queste pazienti vengono perciò sottoposte a stretta sorveglianza piuttosto che trattate (es. colposcopia).

800 586 368

Screening SAFE CERVICAL CANCER®

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA

Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Rilevanza Clinica	Frazione di campioni positivi	Positività/Sensibilità
≤ CIN 1	24/117	20.5%
CIN 2	16/42	38.1%
CIN 3	20/30	100.0%
Carcionoma a cellule squamose	59/59	100.0%
Adenocarcinoma	10/10	100.0%

• **Su campioni vaginali autoprelevati HPV positivi**

Il QIAsure Methylation test è stato utilizzato per valutare 247 donne positive all' HPV ad alto rischio.

Per 14 campioni la quantità/qualità del materiali di partenza non è risultato sufficiente (5.7%).

Il test è risultato valido per 148 donne con CIN≤1 a 18 mesi di follow-up, 24 con CIN2, 50 con CIN3, 8 con carcinoma a cellule squamose e 3 con adenocarcinoma.

Rilevanza Clinica	Frazione di campioni positivi	Positività/Sensibilità
≤ CIN 1	34/148	23%
CIN 2	7/24	29.2%
CIN 3	33/50	66.0%
Carcionoma a cellule squamose	8/8	100.0%
Adenocarcinoma	3/3	100.0%

CIN≤ 1 CIN 2 CIN3 Carcinoma a cellule squamose Adenocarcinoma

SENSIBILITÀ

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Referenze

Muñoz N et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003;348:518-27.

Luttmer R et al. Management of high-risk HPV-positive women for detection of cervical (pre)cancer. Expert review of molecular diagnostics 2016;16:961-974.

Steenbergen R D M et al. Clinical implications of (epi)genetic changes in HPV-induced cervical precancerous lesions. Nat Rev Cancer. 2014;14:395-405.

De Strooper L M, et al. Methylation analysis of the FAM19A4 gene in cervical scrapes is highly efficient in detecting cervical carcinomas and advanced CIN2/3 lesions. Cancer Prev Res. 2014;7:1251-7.

Luttmer R, De Stropper L M A et al. Comparing the performance of FAM19A4 methylation analysis, cytology and HPV16/18 genotyping for the detection of cervical (pre)cancer in high-risk HPV-positive women of a gynecologic outpatient population (COMETH study). Int. J. Cancer. 2016;138: 992–1002.

Wilting S M et al. Methylation-mediated silencing and tumour suppressive function of hsa-miR-124 in cervical cancer. Molecular Cancer 2010, 9:167.

De Strooper LM et al. Validation of the FAM19A4/mir124-2 DNA methylation test for both lavage- and brush-based self-samples to detect cervical (pre)cancer in HPV-positive women. Gynecol Oncol. 2016;141:341-7.

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA

Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Screening
SAFE CERVICAL
CANCER®

AMES Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

www.centroames.it

Illumina
Propel Certified ™

2018-19
NextSeq ®

ORGANIZZAZIONE
CON SISTEMA DI
GESTIONE PER LA
QUALITÀ
CERTIFICATO

ISO 9001

Certified Partner
Società Italiana di
Genetica Umana
Certificato
SIGUCERT