

THE HORIZON STUDY

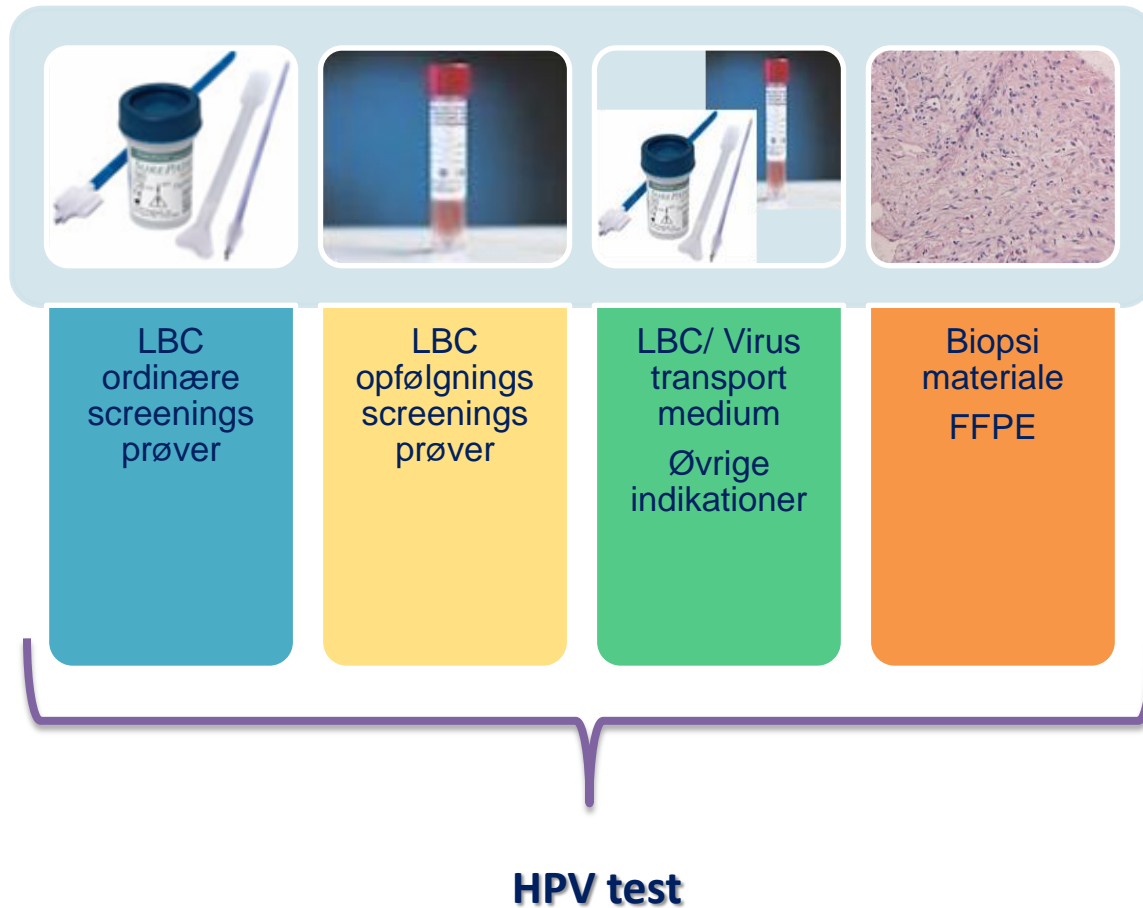
*Horizontal Comparison between four High
Throughput HPV DNA/RNA test systems for Cervical
Cancer Prevention*

*Jesper Bonde, Ph.D., Dipl.Med.Sci
Senior Researcher
Dept. Pathology & Clinical Research Center
Hvidovre Hospital
Jesper.bonde@hvh.regionh.dk*

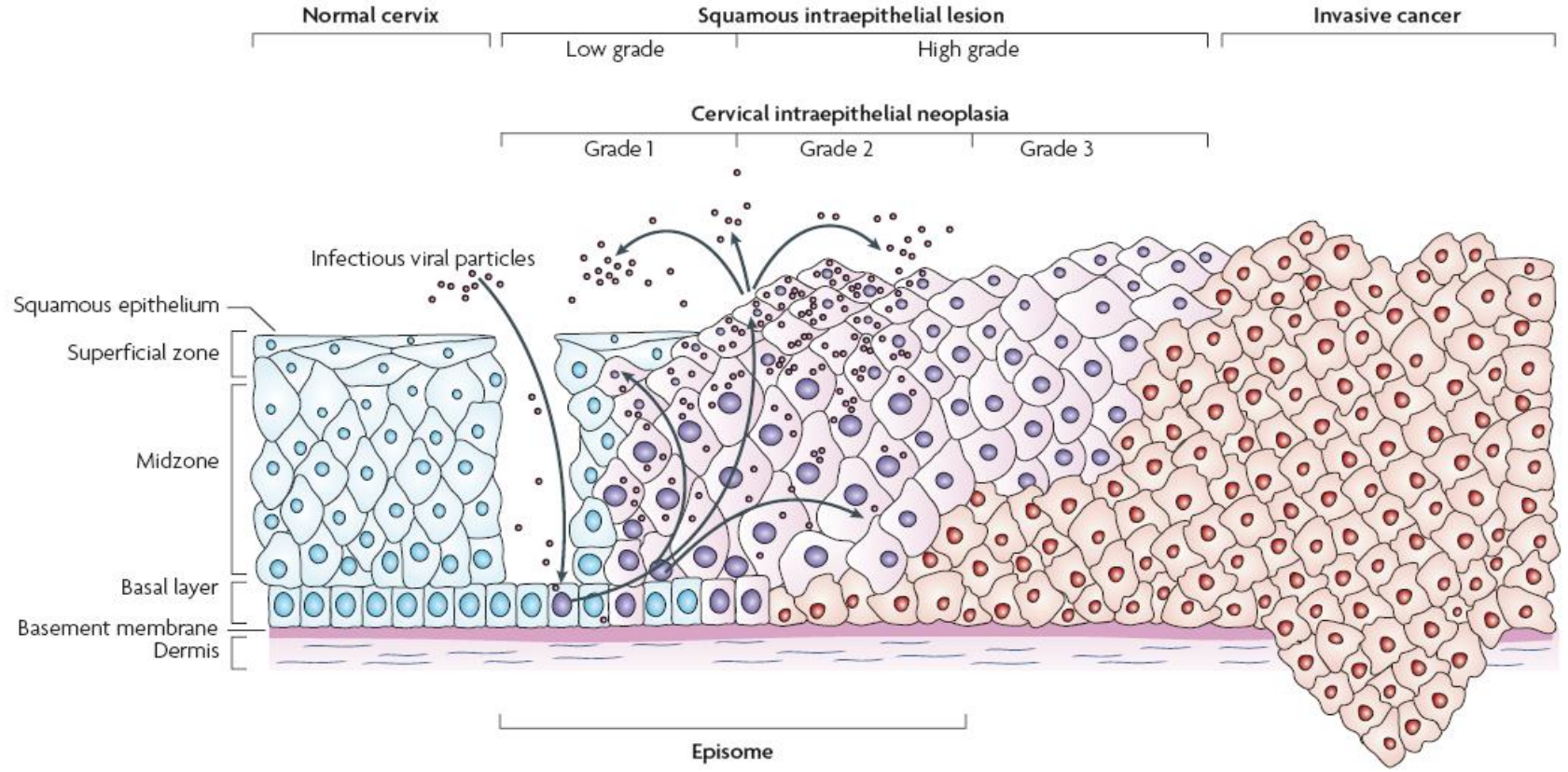


UNIVERSITY OF COPENHAGEN

Hvorfor lave et studie af molekylær HPV teknologi?



Human Papillomavirus & Livmoderhalskræft



HORIZON Projekterne :

The HORIZON Study

Horisontal sammenligning af 4 forskellige high throughput HPV diagnostiske systemer, med samhørende cytologi.

2011

The CONTROL Study

Epidemiologisk opfølgning af alle HPV positive kvinder identificeret i HORIZON studiet

2012

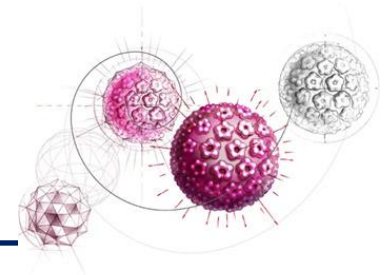


Målsætningerne med HORIZON

At undersøge 4 HPV teknologier med fokus på kliniske og operationelle parametre:

- Prevalens i uselekterede ordinære og opportunistiske screeningsprøver (SurePath)
- Opdateret Epidemiologisk baseline for Danmark

- Reproducerbarhed på kliniske prøver med udgangspunkt i SurePath LBC prøver
- Krydsreaktivitet til LR HPV Genotyper
- Benchmarking af daglig lab-produktion i simuleret primær screening



Fire Systemer – Fire tilgange til molekylær HPV diagnostik



- **Roche cobas®HPV test:**

- *Real time PCR med HPV16, HPV18 & 12 HR HPV bulk*

- **Qiagen HC2®:**

- *RNA/DNA Hybridiseringsbaseret assay m. 13 HR genotyper bulk*

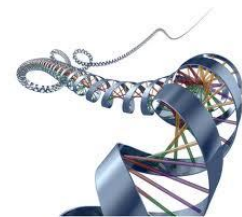
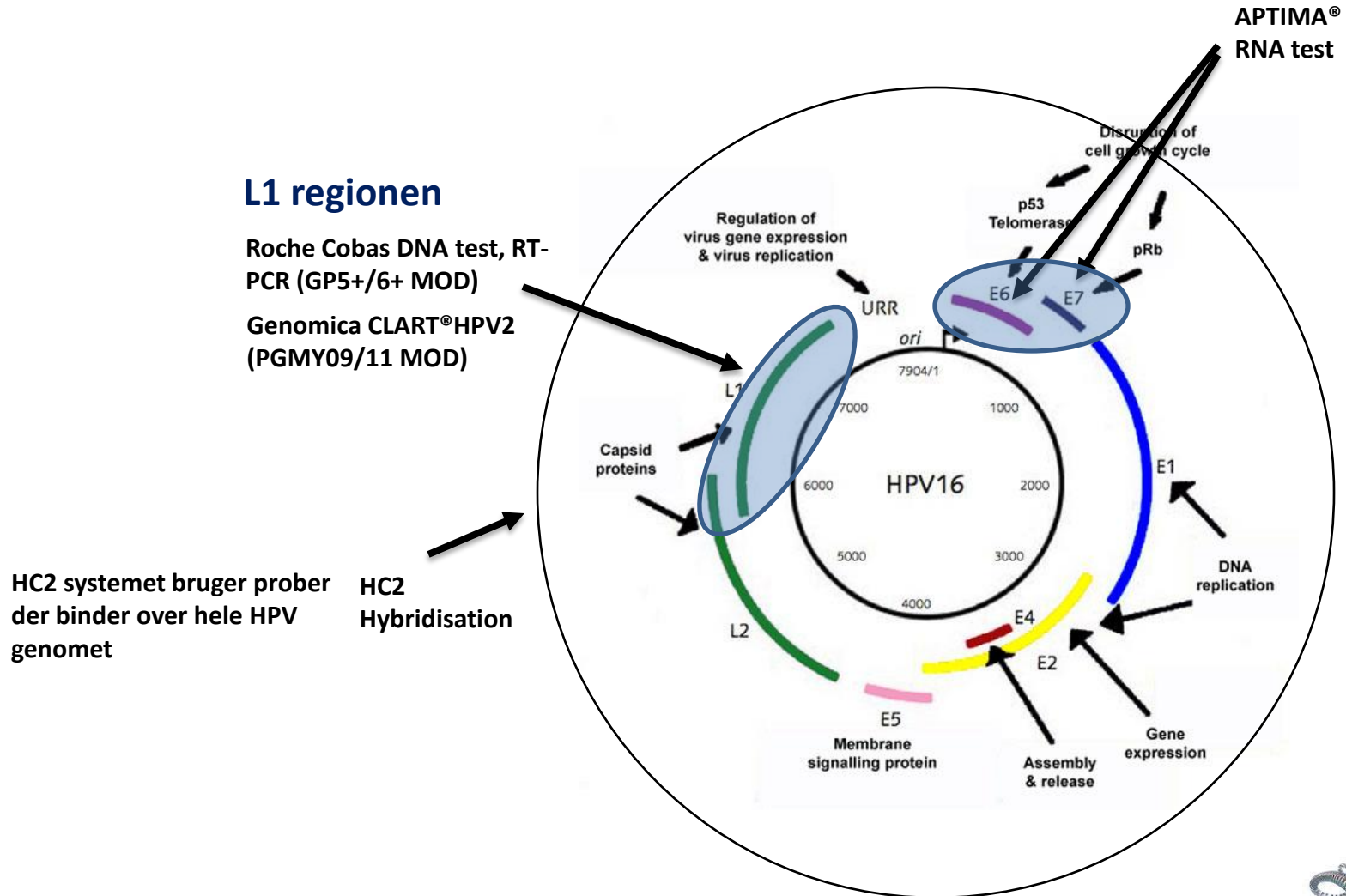
- **Gen-Probe APTIMA®**

- *E6/E7 RNA baseret assay m. 14 HR bulk*

- **Genomica CLART®HPV2**

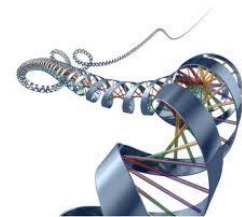
- *mikroarray m. fuld genotypning af 35 høj og lav risiko genotyper*

Molekylære targets

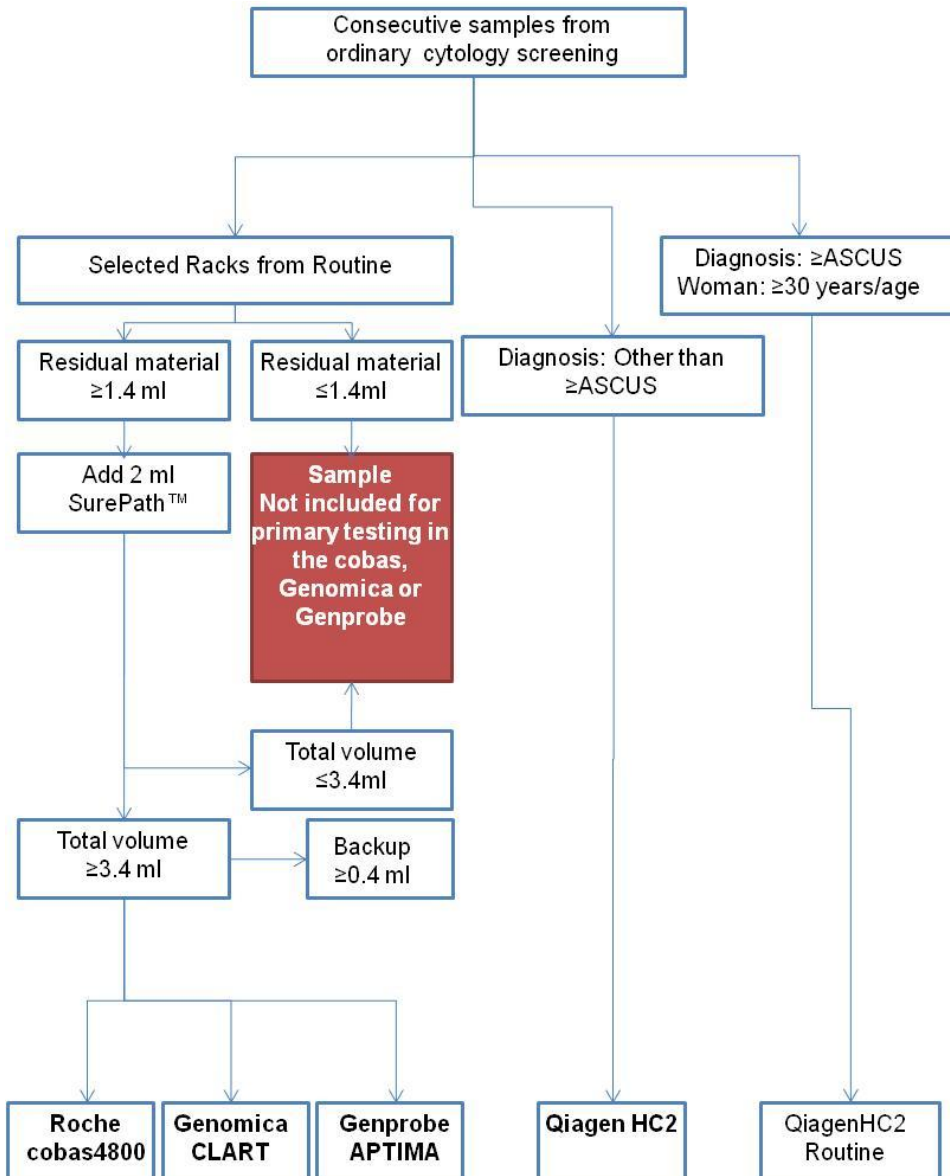


De fire systemer

	Teknik	Svar	Hvad måles på	Kvalitets-sikring	Hvilket væv kan benyttes
Qiagen, HC2	Hybridisering	Positiv Negativ	DNA Flere targets	ingen	LBC
Roche Cobas	RT-PCR	16 18 Pulje	DNA L1	Intern kontrol (Beta-globin)	LBC VTM
Aptima, Panther	RNA amplifikation	Positiv Negativ	DNA E6/E7	Intern kontrol	LBC VTM
Genomica	PCR og Array	35 HPV former	DNA L1	DNA kontrol Amp kontrol	LBC VTM FFPE



Sample inclusion & Testing



HORIZON i tal:

Target: 5.000 prøver
Discard test: 1.100 prøver
Turnover: 20.000 test

Operationelle Parametre:

Repro: 4 x 1000 test
Valideringer: 4.000 test

Total turnover: 28.000 HPV test+
5.000 cytologier
34.000 test

THE HORIZON STUDY



Status per marts 2012



UNIVERSITY OF COPENHAGEN

Operationelle parametre evalueret:

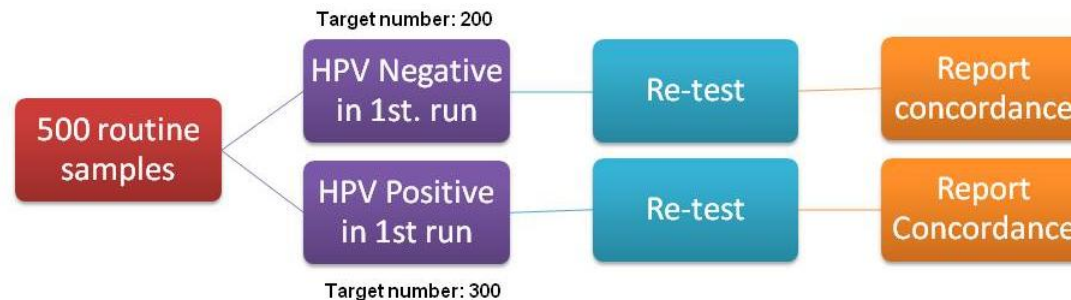
- “Reproducibility-of-Result”
- Evaluation of unspecific Cross reactivity to low risk HPV genotypes

Benchmarking

- Benchmarking of High Throughput Capability



Reproducerbarhed af analyse resultat



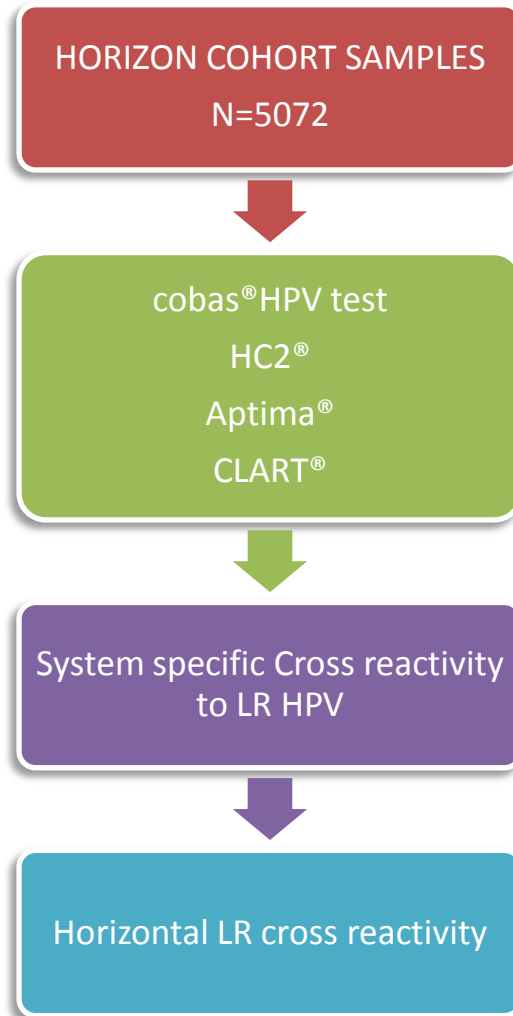
Det er vigtigt fordi:

- I primær screening eller triage test tester vi kun én gang
- Vi skal stole på vores molekylære testsystemer
- Vi skal kende begrænsninger i teknologien så vi bedst kan designe kvalitetssikring tiltag



Cross-reactivity to low risk HPV genotypes:

- System specific cross reactivity using Genomica CLART® as reference
- Horizontal LR cross reactivity profiles
- Cross reacting samples will to some extent be sequenced to confirm CLART® findings.
- Δ L1-mutants



The HORIZON team

***Elsebeth Lyngø, Professor,
Matajka Rebolj, Ph.D., Epidemiolog
Sanne Hansen, cand.mag.
Center for Epidemiologi og Screening, Københavns Universitet***

***Carsten Rygaard, Ledende Overlæge,
Sarah Preisler, M.Sc.Molekylærbiolog
Ditte Ejegod, Ph.D., Molekylærbiolog
Anette Untermann, stud. Scient.
Jette Junge, Overlæge, Patolog
Miki Hansen, Laborant***

&

***Jesper Bonde, Ph.D., Projektleder
Hvidovre Hospital***

