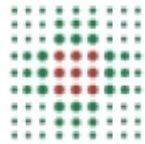


Azienda USL di Modena

in collaborazione con  
Regione Emilia-Romagna  
Assessorato politiche per la salute



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA

**La sorveglianza epidemiologica  
dello screening dei tumori del collo dell'utero  
nella Regione Emilia-Romagna e le prospettive  
future**

**Seminario di studio**

**Bologna, 31 marzo 2014**

**Auditorium Regione Emilia-Romagna  
Via A. Moro, 18 – Bologna**

# **La riconversione del programma di screening dei tumori del collo dell'utero in Emilia-Romagna: il punto della situazione**

**Carlo Naldoni**

# **Ricerca del DNA di papilloma virus umano (HPV) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo uterino**

- Il documento di riferimento è il “Rapporto HTA su screening del cervicocarcinoma” Epidemiol, Prev 2012; 36 (3-4,5) suppl 1, che è stato sponsorizzato e fatto proprio dal Ministero della Salute nell’ambito di un programma integrato ex art 12bis lg.502/92 coordinato dall’Agenas e da Laziosanità – Agenzia di Sanità Pubblica e condotto dal CPO Piemonte.
- Il report è stato redatto da un gruppo di lavoro internazionale coordinato da G. Ronco. Il Capitolo 2 del report include la versione delle LL. GG. Europee. Il report è stato sottoposto a peer review e a consultazione degli stakeholder (produttori, decisori e associazioni di cittadini).
- Con il piano della prevenzione il Ministero ha commissionato all’Osservatorio Nazionale Screening un documento di indirizzo per le regioni sull’uso del test HPV come test di screening primario. Con successiva comunicazione l’ONS ha fatto proprio il contenuto del report HTA e lo ha trasmesso alle regioni su mandato del Ministero.

## Altri documenti di riferimento GISCi

- Raccomandazioni sul test HPV come test di screening primario e rivisitazione del ruolo del Pap-test (2010)
- La citologia di triage nei programmi di screening con HPV test come test primario (2013)
- Le 100 domande sull'HPV (Giugno 2013)

# Conclusioni: HTA report italiano

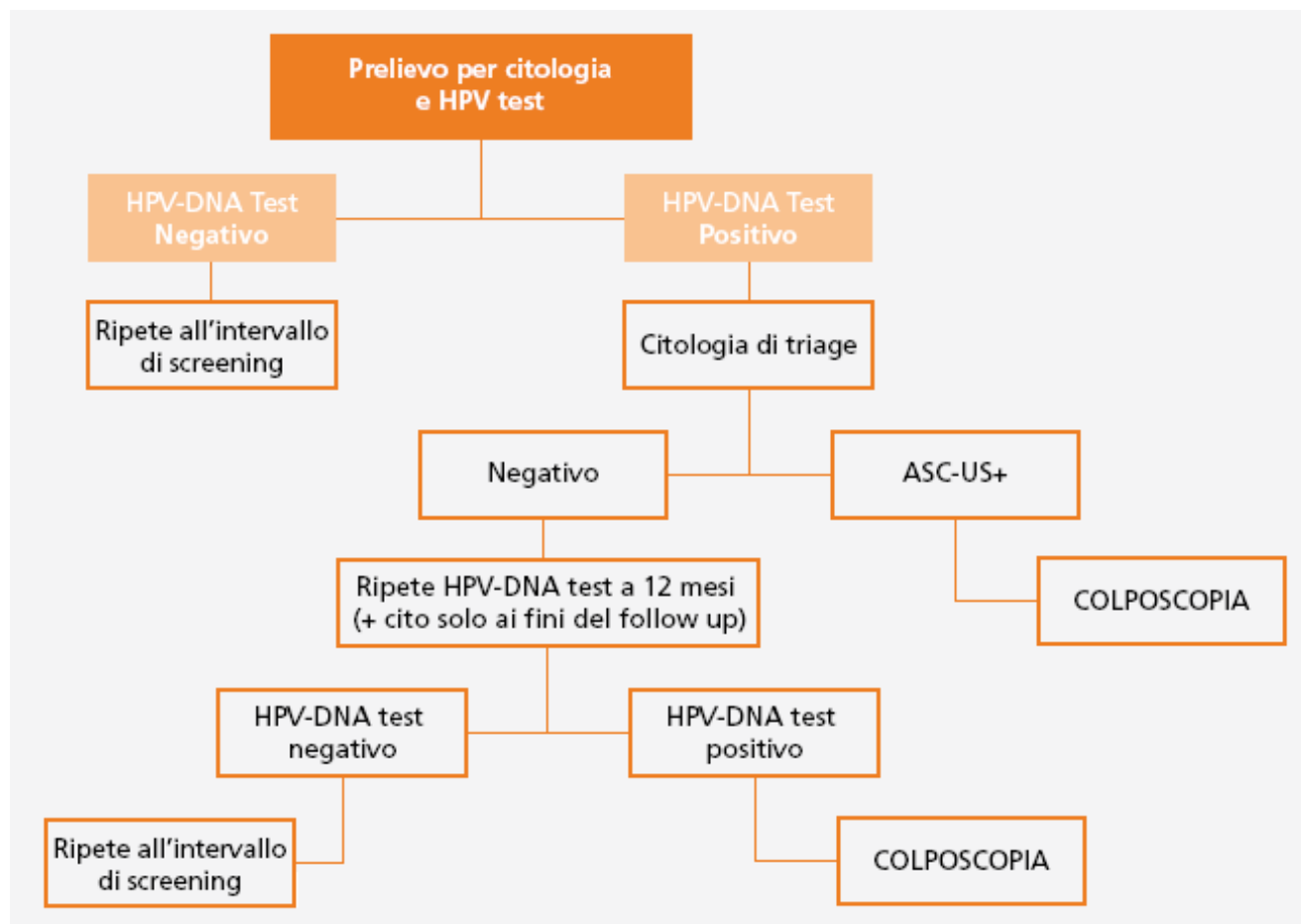
Esiste una chiara evidenza scientifica che uno screening con **test clinicamente validati** per il DNA di HPV oncogeni come test di screening primario e **con un protocollo appropriato**, è più efficace dello screening basato sulla citologia nel prevenire i tumori invasivi del collo dell'utero e si accompagna ad un aumento di effetti indesiderati che, qualora presente, è comunque limitato (...)

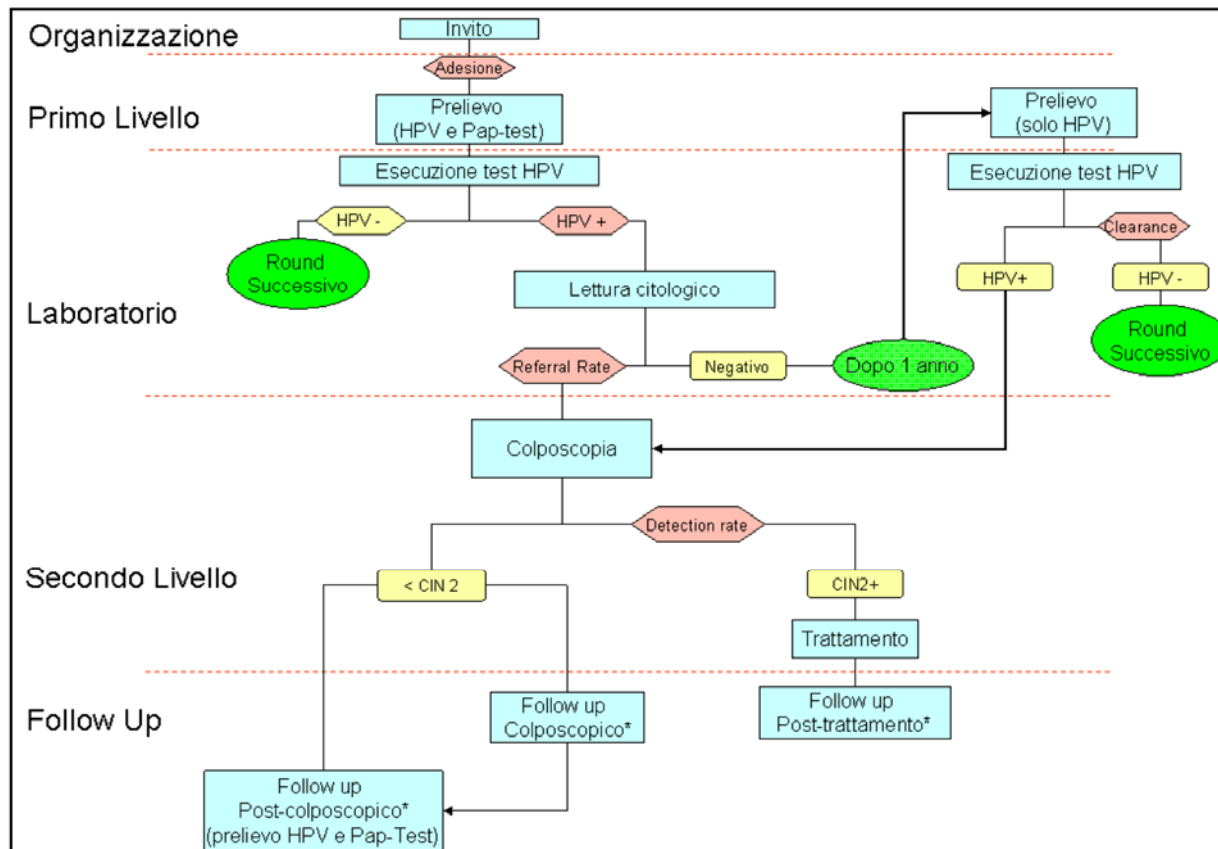
# Conclusioni: HTA report italiano

Protocollo:

- No invio diretto in colposcopia, ma **trriage**. Il metodo attualmente raccomandabile è la **citologia**.
- Se la citologia è anormale invio in colposcopia. Se la citologia è negativa la donna viene invitata ad eseguire un nuovo test HPV a un anno. Se tale test è ancora positivo colposcopia, se è negativo nuovo round di screening.
- L'intervallo di screening dopo un test HPV primario negativo deve essere di **almeno 5 anni**.
- Lo screening basato sul test HPV non deve iniziare prima dei 30/35 anni di età.
- Devono essere utilizzati test per il DNA di HPV oncogeni validati quanto a sensibilità e specificità per lesioni di alto grado, secondo quanto riportato nelle linee guida europee.
- Non esistono prove che il doppio test (citologia + HPV) sia più protettivo del solo test HPV (...). La strategia con doppio test determina un sostanziale incremento dell'invio in colposcopia e minore VPP. **Si raccomanda di non aggiungere la citologia in parallelo.**

**Figura 1. Flow chart del protocollo attualmente adottato nei progetti pilota in corso in Italia e raccomandato dal documento HTA.**





# Le modalità di avvio e sviluppo in Emilia-Romagna

- La DGR 703 del 6/2013 (proroga del PRP) definisce le azioni da realizzare al fine di affrontare il nuovo programma con una rete organizzativa e professionale adeguata
- Sulla base del documento HTA italiano e delle LL.GG. europee l'età d'inizio del programma di screening con HPV-DNA test a 30 (quindi donne fra 30 e 64 anni)
- Prelievo unico e fissazione su mezzo liquido
- L'intervallo di rescreening dopo test HPV negativo sarà di 5 anni.
- Per la fascia di età dai 25 ai 29 anni viene mantenuto il Pap test ogni 3 anni.
- La tempistica e la modalità di progressione della riconversione del programma cerca di bilanciare i carichi di lavoro nel passaggio da 3 a 5 anni d'intervallo.



# LO SCREENING PRIMARIO

## Donne fra i 30 ed i 64 anni

- HPV test (a 1pg/ml di cut-off) come Screening primario
- Citologia su mezzo liquido come triage se HPV test risulta positivo
- Colposcopia se entrambi i test risultano positivi (ASC-US + \*)
- Ripetizione solo HPV test a 12 mesi se citologia negativa e colposcopia in caso di nuova positività
- Allungamento intervallo di Screening se HPV test risulta negativo a 5 anni

\*??? Attenzione Pericolo!

# LO SCREENING PRIMARIO

donne fra i 25 ed i 29 anni

- Pap-test triennale su mezzo liquido (a regime) come Screening primario
- Triage HPV se ASC-US
- Colposcopia se entrambi positivi e da LSIL +

**Tabella 1.** Passaggio dell'intervallo di screening da 3 a 5 anni: stime dati regionali

	Fasce età	Tipo di test	Donne da invitare per anno				
			attuale	1° anno	2° anno	3° anno	4° anno
situazione attuale	25-64	Pap test	420.620				
1° anno	50-64	HPV		156.803			
round	30-49	Pap test		220.992			
transizione	25-29	Pap test		44.928			
2° anno	46-64	HPV			211.378		
round	30-45	Pap test			168.061		
transizione	25-29	Pap test			45.500		
3° anno	41-64	HPV				280.163	
round	30-40	Pap test				101.575	
transizione	25-29	Pap test				45.811	
4° anno	30-64	HPV					247.339
	25-29	Pap test					46.542
		Totale	420.620	422.723	424.939	427.549	293.881

## Tabella 2. Carichi di lavoro

	Anno solo Pap test	Round di transizione Pap test/HPV test			1° Round di solo HPV test (media)	2° Round di solo HPV test (media)
		1° anno	2° anno	3° anno		
<b>Carichi lavoro</b>	<b>attuale</b>	<b>1° anno</b>	<b>2° anno</b>	<b>3° anno</b>	<b>4°-8° anno</b>	<b>8°-12° anno</b>
Inviti	577.680	576.899	578.665	580.640	369.348	363.247
HPV		101.922	145.713	197.084	164.059	155.853
Pap test	294.072	196.012	164.649	127.190	54.572	50.731
colposcopie	19.849	18.365	15.611	14.795	8.928	7.070

# Conclusioni: HTA report italiano

## Aspetti organizzativi

Sia la lettura dei **test citologici** che l'esecuzione del **test HPV** richiedono, per motivi di **qualità** e di **costo**, la **centralizzazione** di queste attività. Questo requisito è particolarmente accentuato, in termini di costi, per ciò che riguarda l'esecuzione del test HPV. Si raccomanda pertanto l'esecuzione del test HPV in un **numero limitato di laboratori** di riferimento di grandi dimensioni, anche a scopo di monitoraggio e valutazione dell'attività spontanea.

Lo screening con il test HPV implica **problemi organizzativi** legati alla necessità di **trriage**, alla **complessità dei protocolli** ed alla **riconversione** delle attività di lettura della **citologia**.

# **Centri HUB di intervento per HPV test e Pap-test di triage**

- **Area Vasta Nord: Servizio di citologia,  
Dip. di Patologia, Az. Osp. S. Maria  
Maggiore Reggio Emilia**
- **Area Vasta Centro: ?**
- **Azienda USL della Romagna: Centro  
Servizi Pievesestina (Cesena)**

# Acquisizione service e test

- gara regionale d'acquisto HPV service complessivo
- assegnazione probabilmente a marzo/aprile del 2015 (gdl regionale per capitolato di gara)
- imminente la pubblicazione

- **Protocollo diagnostico-terapeutico specifico** (revisione ed adattamento alla trasformazione del precedente del 2012 in uso): Gdl regionale coordinato da Paola Garutti e Paolo Cristiani



# Conclusioni: HTA report italiano

## Impatto sociale, etico e legale

La **comunicazione dell'esito** del test HPV alle donne, in particolare se **positive**, è un ulteriore punto cruciale per ridurre, oltre all'impatto emotivo, i possibili rischi sia che la donna ricorra a **modalità inappropriate di gestione** sia di **perdita al follow-up**.

Lo sforzo maggiore deve essere orientato alla **formazione** sia degli **operatori sanitari interni** all'organizzazione del programma, sia delle **componenti esterne**, in particolare ginecologi privati e medici di medicina generale.

# FORMAZIONE

- **Eventi regionali:**
  - Evento informativo/formativo generale regionale (Bologna RER)
  - Corso specifico per ostetriche e ginecologi (3 moduli: Reggio Emilia, Bologna e Rimini: Sonia Prandi/Luisa Paterlini, Marilena Manfredi, Debora Canuti) a numero chiuso (30 operatori per sede)
  - specifico per cito-istologi: concordanza diagnostica su Pap-test preparati su mezzo liquido con vetrino virtuale in rete (Bologna: Arrigo Bondi, Stefania Lega)
  - Corsi operatori di front office dedicati (Debora Canuti)
- **Segnalazione eventi nazionali** (p. es. Università La sapienza Roma, Antonella Pellegrini; ISPO Firenze, Massimo Confortini e Francesca Carozzi ecc.)

# COMUNICAZIONE E RELAZIONE

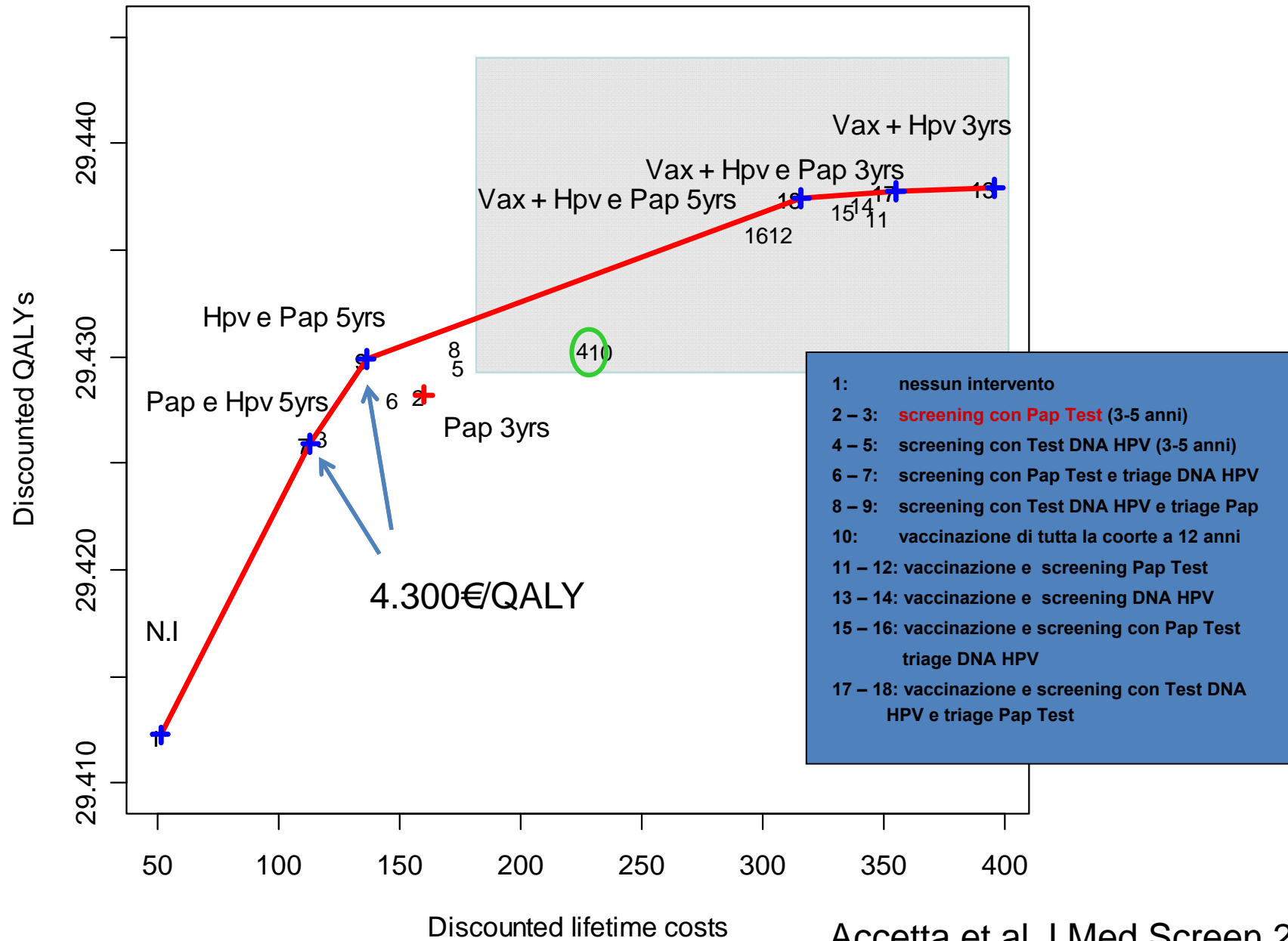
- **Materiale informativo:** modifica pieghevoli, opuscoli a 8 pagine e sito (separati dallo screening mammografico o insieme come ora?), testi sito screening RER (Marilena Manfredi, Debora Canuti, Servizio stampa RER)
- **Campagna regionale informativa** (data da stabilire: Servizio Stampa RER, Servizio Sanità pubblica, Coordinamento regionale screening)

# Conclusioni: HTA report italiano

## **Costo e valutazione economica:**

Si stima che, nell'attuale situazione italiana **utilizzando il protocollo sopra descritto**, i **costi** complessivi dello screening basato sul test HPV siano **inferiori** a quelli di uno screening citologico convenzionale con gli attuali intervalli, anche se il costo per singolo round di screening è superiore.

# cost-effectiveness frontier



## Costo dello screening HPV e Pap-test: 6 euro per determinazione

<b>Costo dello screening (trattamento incluso)</b>		
	<b>HPV (costo Kit 6€)</b>	<b>Citologico</b>
Costo primo round	46.31 €	38.41 €
Costo round successivi	40.66 €	
Costo totale dello screening (34-64 anni)	290.27 € (intervalli 5aa)	422.55 € (intervalli 3aa)

**Tabella 3.** Totale costi complessivi del programma di screening cervicale dell'Emilia-Romagna nei diversi scenari di prezzo del test HPV inclusi i servizi connessi.

	Anno solo Pap test	Round di transizione Pap test/HPV test			1° Round di solo HPV test (media)	2° Round di solo HPV test (media)
HPV test 14,57 €	8.997.531	9.314.945	9.477.673	9.845.059	6.584.387	6.175.072
HPV test 13,00 €		9.154.927	9.261.961	9.559.153	6.353.644	5.950.987
HPV test 8,00 €		8.645.316	8.574.983	8.648.623	5.618.793	5.237.343
HPV test 6,00 €		7.061.854	6.440.403	5.819.425	5.324.853	4.951.885

# **FLUSSO INFORMATIVO REGIONALE**

**- tracciato record individuale**  
(Fabio Falcini, Priscilla Sassoli de'  
Bianchi, Cinzia Campari, Luisa  
Paterlini, Francesca Francesconi)



# **PREVISIONE DI INIZIO DI ATTIVITA'**

**Primavera 2015** (condizionata  
dall'assegnazione finale del  
service HPV a gara e  
dall'allestimento e messa in opera  
dei services nelle tre sedi  
individuate)

# Gestire il cambiamento: lo spontaneo

- Ci potrà essere il rischio di uno screening doppio:
  - ginecologo: pap-test e screening HPV?
  - pap-test gratuito ogni 3 anni (con richiesta medica: legge finanziaria 2011 cosiddetta legge Veronesi)
- Costo basso del test favorisce test al di fuori del programma

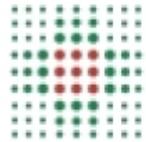
# Mathematical cost-effectiveness analysis of simultaneous control strategies for HPV-induced disease burden

H.Salo, S.Vänskä, P.Nieminen & WORKGROUP, THL June 2011

Policy scenario	CIN1 cases	CIN2 cases	CIN3 AIS cases	CxCa cases	QALY loss	Cost million euro	Δ cost million euro	ICE euro /QALY gain
Organised throughout 30 to 60 (5y)	260	417	885	187	1507	14.4	baseline	baseline
Organised throughout 25 to 60 (5y)	367	552	959	157	1367	15.8	+1.4	10,000?
Organised throughout 30 to 70 (5y)	278	445	946	155	1294	16.2	+1.8	8,451
Organised throughout Cyto: 25-34 (5y) HPV: 35 to 65 (5y) +HPV Exit test at 70	459	675	1035	98	985	17.9	+3.5	6,705
Current organised and non-organised	621	775	901	137	1375	34.0	+19.6	148,485

Azienda USL di Modena

in collaborazione con  
Regione Emilia-Romagna  
Assessorato politiche per la salute



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**

**La sorveglianza epidemiologica  
dello screening dei tumori del collo dell'utero  
nella Regione Emilia-Romagna e le prospettive  
future**

**Seminario di studio**

**Bologna, 31 marzo 2014**

**Auditorium Regione Emilia-Romagna  
Via A. Moro, 18 – Bologna**

**Grazie per  
l'attenzione**