

GISCI 2011- Viterbo

Innovazione e ricerca nei programmi di screening della regione Lazio

A. Barca, P. Giorgi Rossi
Laziosanità - ASP

Nuove tecnologie nella prevenzione del cervico-carcinoma: la ricerca

- Trial NTCC, utilizzo del test HPV, metodi di triage (citologia, P16, typing, viral load)
 - Coordinatore: CPO Torino
 - Centri partecipanti: Emilia Romagna, Veneto, Firenze, Trento, **ASL di Viterbo**.
- Studi prevalenza HPV pre-vaccino.
 - Centri partecipanti: Abruzzo, Firenze, Campania, Catania, Cagliari, **ASL Roma C, Roma G, S. Giovanni**
- Valutazione dell'uso della P16 in istologia cervico-vaginale:
 - Promosso da: **ASL di Latina**, LILT Latina. Proposta la partecipazione ASL Viterbo
- mRNA E6-E7 come marcatore prognostico delle lesioni CIN1
 - Centri partecipanti: **IFO, S. Andrea**, Università di Chieti, ASL Lanciano

Nuove tecnologie nello screening citologico: progetti Pilota e HTA

- Studio pilota test HPV come test primario:
 - Centro coordinatore: Brescia
 - Centri partecipanti: Firenze, Val Camonica, Veneto, Ferrara, **Roma G.**
- **Costi del test HPV come test primario:**
 - **Centro coordinatore: Lazio**
 - **Centri partecipanti: Firenze, Val Camonica, Veneto, Ferrara, Roma G.**
- HTA delle nuove tecnologie per lo screening del cervico-carcinoma
 - Lettura automatica (Trento)
 - HPV DNA test (CPO Torino)
 - Liquid Based Cytology (CPO Torino)

I progetti attivi: metodi per aumentare la compliance

- Utilizzo del self-sampling per il test HPV nelle non rispondenti dello screening citologico:
 - Studio coordinato da Laziosanità
 - Centri partecipanti: Firenze, Abruzzo, **Roma C, S. Giovanni**
- **HTA dei metodi per aumentare la compliance**
- Sperimentazione modelli organizzativi per il coinvolgimento di donne immigrate e in difficoltà nello screening del cervicocarcinoma:
 - Studio coordinato da Laziosanità
 - Centri partecipanti: Abruzzo, **Roma A, C, D, H**

Progetti pilota per l'utilizzo del test HPV come test primario nello screening del cervicarcinoma

Obiettivi:

- Valutare la fattibilità
- **Valutazione costo efficacia di differenti strategie**
- Accettabilità da parte delle donne (in particolare dei protocolli conservativi se HPV+ cito-)
- Accettabilità da parte dei professionisti e del SSR

Risultati: i costi nei vari centri

	Catania	ISPO	ULSS 17 Este	Roma G	Val Camonica
Compliance allo screening (%)	30	70	50	30	70
Scenario PAP TEST					
Costi in EURO 2009					
Invito	1.55	3.27	1.18	3.60	5.40
Pap Test	29.34	24.00	15.99	16.64	36.60
Colposcopia	88.02	73.00	192.22	66.00	84.97
Scenario Test HPV					
Costi in EURO 2009					
Invito	1.55	3.27	1.18	3.60	5.40
Test HPV	32.64*	32.64*	27.76	18.60	32.64*
Colposcopia	88.02	73.00	192.22	66.00	84.97
Scenario PAP TEST + triage con Test HPV					
Costi in EURO 2009					
Invito	1.55	3.27	1.18	3.60	5.40
Pap Test (test di screening)	29.34	24.00	15.99	16.64	36.60
Test HPV (test di triage)	32.64*	32.64*	27.76	18.60	32.64*
Colposcopia	88.02	73.00	192.22	66.00	84.97
Scenario Test HPV + triage con PAP Test					
Costi in EURO 2009					
Invito	1.55	3.27	1.18	3.60	5.40
Test HPV (test di screening)	32.64*	32.64*	27.76	18.60	32.64*
Pap Test (test di triage)	29.34	24.00	15.99	26.62	36.60
Colposcopia	88.02	73.00	192.22	66.00	84.97
Specificità Pap Test (test di triage)	95%*	95%*	51%	72%	95%*
Trattamento di CIN2	3 954.19*				
Trattamento di cancro localizzato o regionale	12287.42*				
Trattamento di cancro a distanza (annuo)	12465.34*				
Malattia terminale	12465.34*				

* I parametri asteriscati e tutti i parametri non specificati sono stati posti uguali ai valori utilizzati nell'articolo J Medical Screening 2010; 17: 181-189.

Risultati: la costo efficacia delle diverse strategie

Centro	id	Strategia preventiva	Frequenza dello Screening (anni)	Aspettativa di vita totale scontata (anni)	Costi totali medi nella vita (EURO 2009)	ICER
	1	No screening		29.41227	54.37	-
Catania	10	Pap test e switch a HPV DNA test con Pap test	3 (<=35 anni), 5 (>35 anni)	29.42218	92.82	3879
	8	HPV DNA test con Pap test	3	29.42508	115.53	7851
	4	HPV DNA test	3	29.42509	126.13	660392
Ispo	7	Pap test con HPV DNA test	5	29.42685	110.90	3879
	10	Pap test e switch a HPV DNA test con Pap test	3 (<=35 anni), 5 (>35 anni)	29.43017	125.54	4396
	9	HPV DNA test con Pap test	5	29.43091	146.35	28282
	4	HPV DNA test	3	29.43161	206.95	87062
ULSS 17 Este	7	Pap test con HPV DNA test	5	29.42386	87.61	2867
	9	HPV DNA test con Pap test	5	29.42764	119.67	8498
	8	HPV DNA test con Pap test	3	29.42861	144.90	25854
	4	HPV DNA test	3	29.43000	208.30	45612
Roma G	10	Pap test e switch a HPV DNA test con Pap test	3 (<=35 anni), 5 (>35 anni)	29.42262	88.52	3301
	9	HPV DNA test con Pap test	5	29.42313	90.97	4775
	8	HPV DNA test con Pap test	3	29.42496	103.93	7091
Val Camonica	10	Pap test e switch a HPV DNA test con Pap test	3 (<=35 anni), 5 (>35 anni)	29.42977	145.77	5224
	9	HPV DNA test con Pap test	5	29.43114	160.21	10503
	8	HPV DNA test con Pap test	3	29.43196	204.70	54629

Nota. L'ICER è stato calcolato solo per le strategie non dominate. La strategia di nessun intervento è comune a tutte le ASL.

Risultati: costo efficacia di un ipotetico biomarker

Specificità del biomarcatore	Costo del biomarcatore rispetto al Pap test			
	1.5	2	3	4
70%	4316	20942	54194	87445
80%	-10304	3778	31940	60103
90%	-23796	-10729	15406	41541

Note.

Tutti i rapporti incrementali costo-efficacia (ICER) sono stati calcolati rispetto al programma di screening con test HPV DNA primario e triage citologico.

Compliance 70%, costi J Med Screening in EURO 2009, specificità del Pap test di triage 60%.

Un ICER negativo indica che il biomarcatore è meno costoso e più efficace della strategia di riferimento.

La sensibilità non influisce sull'ICER

Conclusioni costo efficacia tra diverse strategie

- I rapporti di costo efficacia fra le strategie di screening cambiano a seconda dei contesti dove possono essere applicati.
- Lo screening con HPV seguito da triage e intervallo quinquennale, in particolare se applicato dopo i 35 anni, appare la strategia più costo efficace in molti contesti.
- I costi per QALY per questa strategia sono molto bassi, circa 5000.
- Un eventuale biomarcatore, che abbia ottima accuratezza utilizzabile come test di triage del test HPV non può costare più del doppio di un semplice Pap test.

Valutazione HTA degli interventi per aumentare la partecipazione agli screening oncologici

Obiettivo

Sintetizzare le evidenze scientifiche prodotte dalla ricerca italiana ed internazionale sull'efficacia dei metodi utilizzati per aumentare la partecipazione ai Programmi di Screening.

Metodologia: ambiti della valutazione

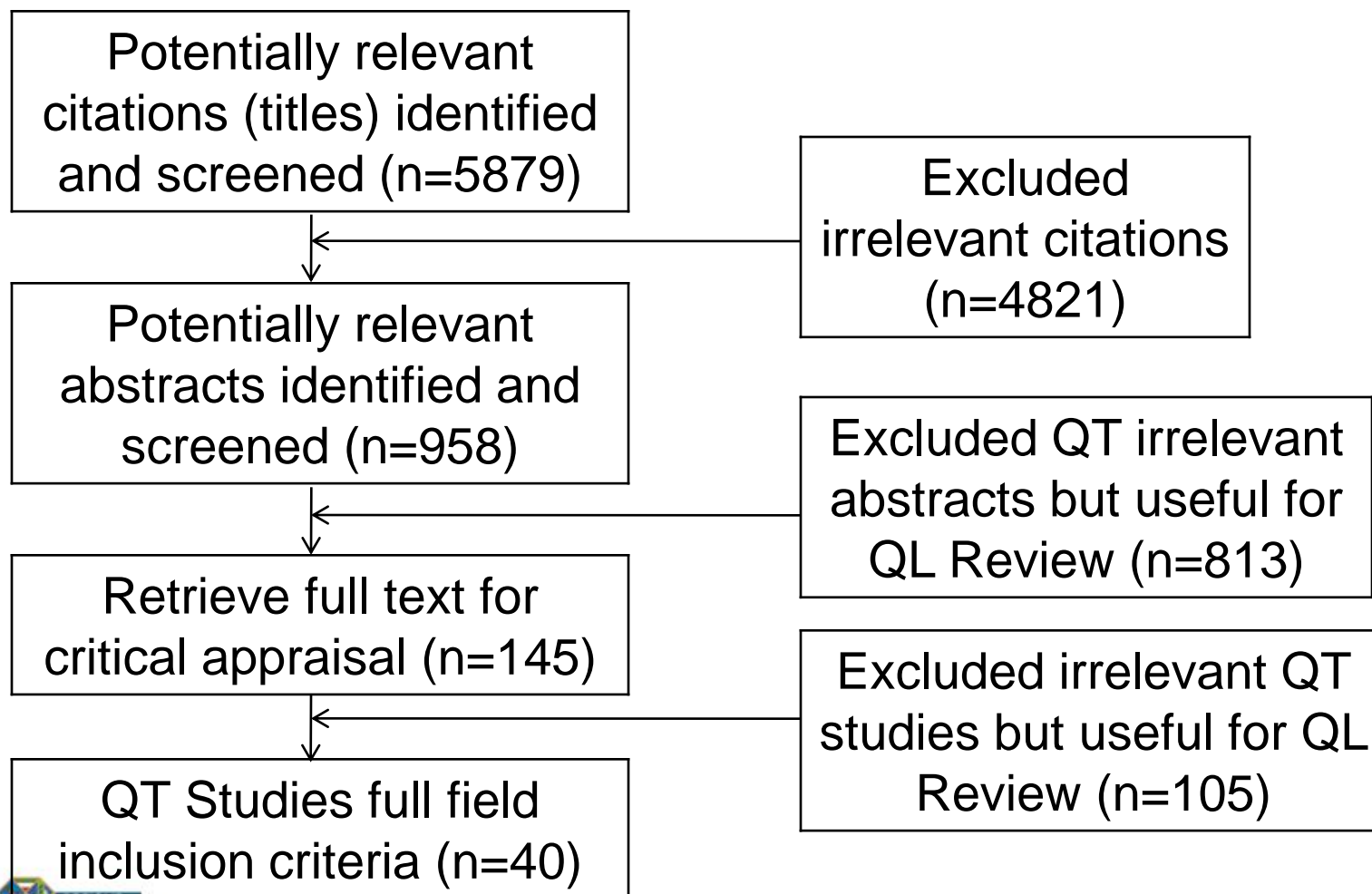
1. Efficacia

2. Costo efficacia

3. Impatto organizzativo

4. Impatto sociale, etico e legale

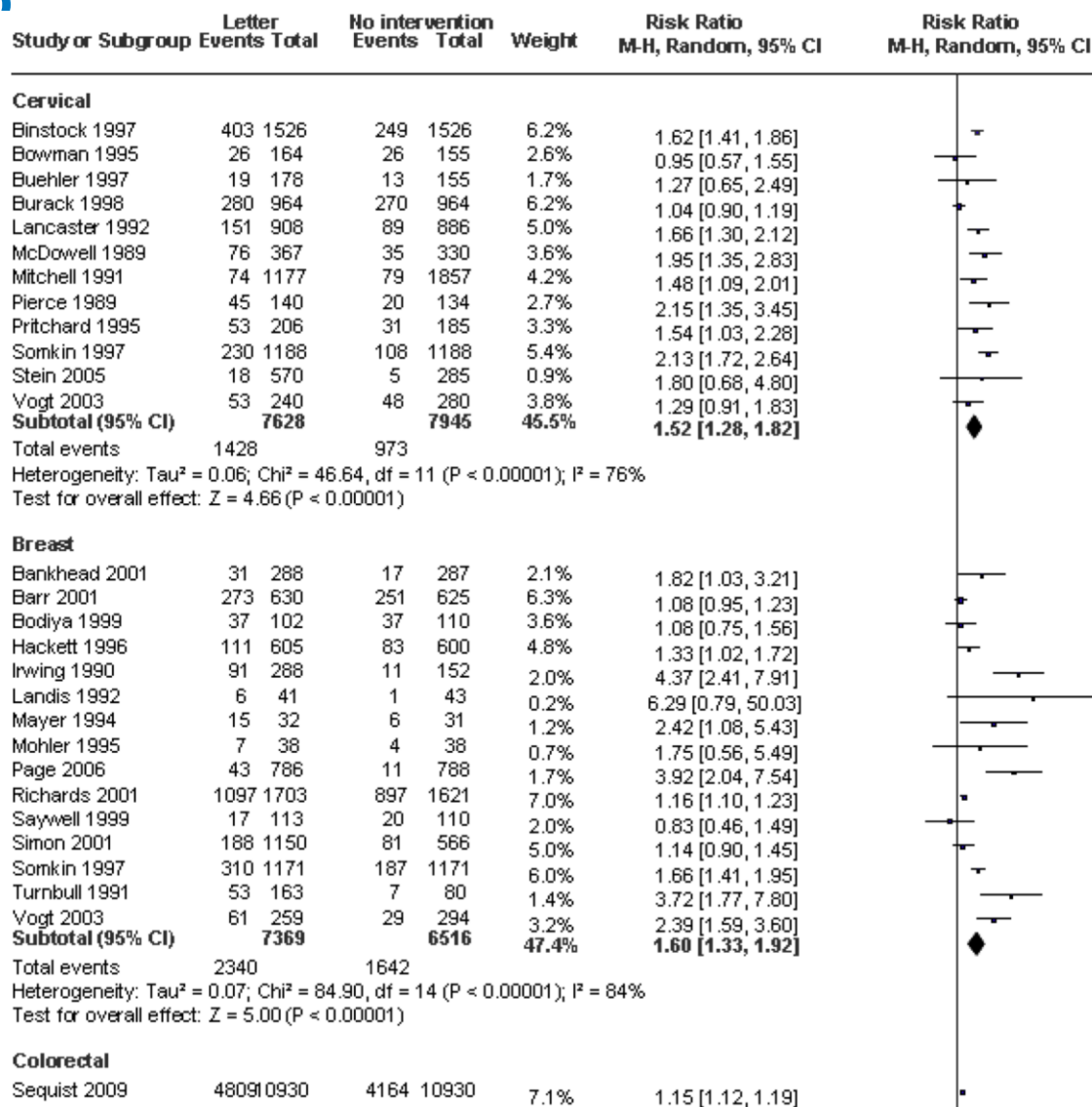
Flow chart della selezione degli studi



Studi che hanno confrontato efficacia di modelli di screening spontaneo e organizzato

Gli studi mostrano un forte effetto positivo sull'adesione dell'invio sistematico della lettera confrontato con lo screening opportunistico

Anche il contatto sistematico via telefono è risultato efficace



Studi che hanno confrontato efficacia di modelli di screening organizzato di popolazione e GP-based

I risultati indicano un'assenza di effetto della segnalazione ai MMG rispetto all'invio sistematico di lettere

Interventi per aumentare la partecipazione agli screening organizzati - Interventi diretti all'individuo

- Vi è una forte evidenza a favore dell'efficacia del sollecito postale o telefonico, mentre per il sollecito face to face i risultati sono eterogenei
- La comunicazione anticipata di invito associata alla lettera standard ha mostrato un effetto positivo
- La firma del MMG sulla lettera d'invito mostrano un effetto positivo nell'aumentare la partecipazione allo screening
- L'invio di materiale informativo sotto forma di brochure, volantini o libretti spedito in aggiunta alla lettera d'invito non ha mostrato alcun effetto
- Alcuni interventi educativi individuali si sono mostrati efficaci nell'aumento della partecipazione

Interventi per aumentare la partecipazione agli screening organizzati - Interventi diretti alla popolazione

Un solo studio sull'effetto delle campagne informative di massa mostra un effetto positivo sulla partecipazione allo screening cervicale

Vi sono alcune evidenze di efficacia degli interventi educativi di comunità, anche se i risultati sono eterogenei

Interventi per aumentare la partecipazione agli screening organizzati - Interventi diretti al tipo di test

Vi è una consistente evidenza a favore del self sampling per effettuare il test HPV confrontato con il sollecito a fare il Pap-test in donne non aderenti

Interventi per aumentare la partecipazione agli screening organizzati - Interventi diretti all'organizzazione del servizio

I risultati degli studi mostrano un vantaggio per l'invito con appuntamento prefissato rispetto all'invito aperto a fissare un appuntamento

Interventi di reminder al MMG per le non rispondenti allo screening si sono mostrati efficaci nell'aumentare la partecipazione

Inviti che indicano che il prelevatore nello screening cervicale sarà una donna mostrano una adesione significativamente maggiore

Conclusioni **impatto costo-efficacia**

Visti i bassi costi per anno di vita guadagnato stimati per i tre screening oncologici, **si possono spendere fino a 40€ nel caso del Pap test**, 130€ nel caso della mammografia, 800€ nel caso della sigmoidoscopia e 100€ per singolo episodio nel caso del FOBT, per guadagnare una persona allo screening.

Solo per una piccola parte degli interventi vi sono studi di valutazione della costo efficacia:

1. Le lettere di invito e di sollecito hanno costi bassi per persona guadagnata allo screening.
2. Variabili i costi per i *reminder* ai MMG,
3. Molto variabili i costi incrementali delle campagne informative di comunità.

Conclusioni generali

- **i programmi di screening sono un setting ideale per svolgere ricerca a tutti i livelli**
- **le regioni hanno un implicito obbligo di sfruttarli in tale senso**
- **è necessario un coordinamento fra le regioni per evitare sovrapposizioni e frammentazione degli studi**
- **è necessario il coinvolgimento diretto dei servizi, anche quelli non deputati alla ricerca**

Sensitivity, Specificity, and Clinical Value of Human Papillomavirus (HPV) E6/E7 mRNA Assay as a Triage Test for Cervical Cytology and HPV DNA Test[∇]

Maria Benevolo,¹ Amina Vocaturo,¹ Donatella Caraceni,² Deborah French,³ Sandra Rosini,⁴ Roberta Zappacosta,⁴ Irene Terrenato,⁵ Lucia Ciccocioppo,² Antonio Frega,⁶ and Paolo Giorgi Rossi^{7*}

Pathology Department, Regina Elena Cancer Institute, Rome, Italy¹; Cytopathology Unit, F. Renzetti Hospital, Lanciano, Chieti, Italy²; Clinical and Molecular Medicine Department, 2nd Medicine Faculty of La Sapienza University, Sant'Andrea Hospital, Rome, Italy³; Oncology and Neurosciences Department, Cytopathology Section, G. D'Annunzio University, Chieti, Pescara, Italy⁴; Epidemiology Department, Regina Elena Cancer Institute, Rome, Italy⁵; Gynecology Department, 2nd Medicine Faculty of La Sapienza University, Sant'Andrea Hospital, Rome, Italy⁶; and Agency for Public Health Lazio Sanità, Rome, Italy⁷

Received 20 December 2010/Returned for modification 16 January 2011/Accepted 14 April 2011

ORIGINAL ARTICLE

Screening for cervical cancer with the human papillomavirus test in an area of central Italy with no previous active cytological screening programme

Massimo Confortini, Paolo Giorgi Rossi, Paolo Barbarino, Anna Maria Passarelli,
Letizia Orzella and Maria Concetta Tufi

J Med Screen 2010;**17**:79–86
DOI: 10.1258/jms.2010.009092

Nuove tecnologie nello screening citologico: progetti Pilota e HTA

- Studio pilota test HPV come test primario:
 - Centro coordinatore: Brescia
 - Centri partecipanti: Firenze, Val Camonica, Veneto, Ferrara, **Roma G.**
- **Costi del test HPV come test primario:**
 - **Centro coordinatore: Lazio**
 - **Centri partecipanti: Firenze, Val Camonica, Veneto, Ferrara, Roma G.**
- HTA delle nuove tecnologie per lo screening del cervico-carcinoma
 - Lettura automatica (Trento)
 - HPV DNA test (CPO Torino)
 - Liquid Based Cytology (CPO Torino)

Full Paper

The effect of self-sampled HPV testing on participation to cervical cancer screening in Italy: a randomised controlled trial (ISRCTN96071600)

P Giorgi Rossi^{*,1}, LM Marsili², L Camilloni¹, A Iossa³, A Lattanzi⁴, C Sani³, C Di Pierro³, G Grazzini³, C Angeloni⁴, P Capparucci², A Pellegrini⁵, ML Schiboni⁵, A Sperati¹, M Confortini³, C Bellanova², A D'Addetta², E Mania², CB Visioli³, E Sereno³, F Carozzi³ and the Self-Sampling Study Working Group⁶

¹Agency for Public Health, Lazio Region, Via di S Costanza 53, Rome 00198, Italy; ²Local Health Unit ASL RMC, Via Monza 2A, Rome 00182, Italy; ³ISPO, Cancer Prevention and Research Institute, Viale A Volta 171, Florence 50131, Italy; ⁴Coordinamento Programmi di Screening Regione Abruzzo, Ospedale di Atri, Italy; ⁵San Giovanni Hospital, Via dell'Amba Aradam 9, Rome 00184, Italy

I progetti attivi: metodi per aumentare la compliance

- Utilizzo del self-sampling per il test HPV nelle non rispondenti dello screening citologico:
 - Studio coordinato da Laziosanità
 - Centri partecipanti: Firenze, Abruzzo, **Roma C, S. Giovanni**
- HTA dei metodi per aumentare la compliance
- Sperimentazione modelli organizzativi per il coinvolgimento di donne immigrate e in difficoltà nello screening del cervicocarcinoma:
 - Studio coordinato da Laziosanità
 - Centri partecipanti: Abruzzo, **Roma D, Roma C,**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Cancer

Giorgi Rossi et al. *Infectious Agents and Cancer* 2011, **6**:2
<http://www.infectagentscancer.com/content/6/1/2>

 iac INFECTIOUS AGENTS
AND CANCER

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Distribution of high and low risk HPV types by cytological status: a population based study from Italy

Paolo Giorgi Rossi^{1*}, Francesco Chini¹, Simonetta Bisanzi², Elena Burroni², Giuseppe Carillo³, Amedeo Lattanzi⁴, Claudio Angeloni⁴, Aurora Scalisi⁵, Rosalba Macis⁶, Maria T Pini⁷, Paola Capparucci⁸, Gabriella Guasticchi¹, Francesca M Carozzi², the Prevalence Italian Working Group.HPV