

# Le nuove raccomandazioni per lo Screening del Cervico-Carcinoma Uterino

Sergio Pecorelli  
Università di Brescia

**IL FUTURO DELLO SCREENING**  
**LO SCREENING DEL FUTURO**

Congresso Nazionale GISCi – Ferrara, 11 giugno 2009

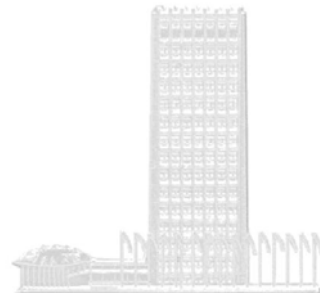
# **La Lotta contro il Cancro Cervicale Uterino:**

## **L'Annuncio Negativo**

# Cervical cancer

	2002		2025	
	Incidence	Mortality	Incidence	Mortality
World	<b>493 243</b>	273 505	<b>796 043</b>	468 884
More developed countries	83 437	39 532	93 397	49 577
Less developed countries	409 806	233 973	702 646	419 307

Ferlay et al., GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon: IARC Press; 2004 [IARC CancerBase No. 5. version 2.0]



# **La Lotta contro il Cancro Cervicale Uterino:**

## **Gli Annunci Positivi**



**Harald Zur HAUSEN**

**Nobel Prize 2008**

# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 2, 2009

VOL. 360 NO. 14

## HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India

Rengaswamy Sankaranarayanan, M.D., Bhagwan M. Nene, M.D., F.R.C.P., Surendra S. Shastri, M.D.,  
Kasturi Jayant, M.Sc., Richard Muwonge, Ph.D., Atul M. Budukh, Ph.D., Sanjay Hingmire, B.Sc.,  
Sylla G. Malvi, M.Sc., Ph.D., Ranjit Thorat, B.Sc., Ashok Kothari, M.D., Roshan Chinoy, M.D., Rohini Kelkar, M.D.,  
Shubhada Kane, M.D., Sangeetha Desai, M.D., Vijay R. Keskar, M.S., Raghevendra Rajeshwarkar, M.D.,  
Nandkumar Panse, B.Com., and Ketavun A. Dinshaw, M.D., F.R.C.R.

Single round of screening comparing HPV testing,  
cervical cytology, VIA and control group

131,746 women, 30-59 years, followed up for 8 years

# Once in a Lifetime Cervical Screening

	<b>HPV testing</b>	<b>Cervical Cytology</b>	<b>VIA</b>	<b>Controls</b>
Positive screen	10.3%	7%	13.9%	n/a
Advanced cervical cancer ( $\geq$ stage 2)	39	58	86	82
Hazard ratio	0.47	0.75	1.04	1.00
Deaths	34	54	56	64
Hazard ratio	0.52	0.89	0.86	1.00
Negative screen cancers during FU	8	22	25	n/a

# Once in a Lifetime Cervical Screening

Conclusions – HPV testing:

- Decreased number of advanced cervical cancers and deaths
- Least number of cancers in screen negative women during 8 years follow-up
- Most objective and reproducible test
- Least demanding for training and QA
- Use in women >30 years



EDITORIALS



**From India to the World — A Better Way to Prevent  
Cervical Cancer**

Mark Schiffman, M.D., M.P.H., and Sholom Wacholder, Ph.D.

‘The implications are immediate and global: HPV testing should be adopted for widespread implementation.

Low resource countries do not need to establish cervical cytology ..... but do need to know age specific HPV prevalence.’

# Cervical screening

- Minimum target:
  - Once in a lifetime screen between age of 30-40yrs
- Cytology not the test of choice
  - HPV testing
  - Availability of rapid HPV test (*CareHPV*)
  - Self testing

# Le nuove raccomandazioni per lo Screening del Cervico-Carcinoma Uterino

Sergio Pecorelli

A nome del Gruppo di Lavoro  
del Ministero del Lavoro, Salute e Politiche Sociali

(Naldoni-Vettorazzi-Zappa)

**IL FUTURO DELLO SCREENING**

**LO SCREENING DEL FUTURO**

Congresso Nazionale GISCi – Ferrara, 11 giugno 2009

# Le raccomandazioni per lo Screening del Cervico-Carcinoma Uterino

Gruppo di Lavoro  
del Ministero del Lavoro, Salute e Politiche Sociali

Sergio Pecorelli  
(coordinatore)

G.Ascone, P.Benedetti Panici, M.Confortini, G.P.Fantin, A.Federici, T.Maggino,

E.Nava, F.Romano, G.Ronco, L.G.Spagnoli, S.Terenzi, A.Vecchi

**CCM**

Maggio 2008 – Roma

# HPV-DNA come test di primo livello nei programmi organizzati di screening

## Le Linee Guida Attuali

- *HR-HPV DNA test da utilizzare nello screening per:*
  1. Triage delle donne con citologia anormale di basso grado o borderline **APPROVATO**
  2. Monitoraggio dopo il trattamento **APPROVATO**
  3. Screening primario **ATTENDERE CONCLUSIONE STUDI IN CORSO**
- *Marcatori Biologici per aumentare la specificità del test per l'HPV:*
  - *Obiettivo di Ricerca*

# HPV-DNA come test di primo livello nei programmi organizzati di screening

Recenti Studi Scientifici pubblicati\*  
costituiscono motivo sufficiente

per la ***revisione delle raccomandazioni***,  
relativamente all'uso dell'HPV-DNA test  
come test di PRIMO LIVELLO nei  
programmi organizzati di screening

- \*Cuzick et al. Int J. Cancer 2006
- Ronco et al. J. Natl Cancer Inst, 2006
- Ronco et al. Lancet Oncology, 2006
- Giorgi Rossi et al. Int J Cancer, 2007
- Naucner et al. Int J Cancer, 2008
- Ronco et al J Natl Cancer Inst, 2008

# Cervical screening

## HPV Primary Screening

- **Finnish randomized public health trial**
- **Swedescreen**
- **POBASCAM (The Netherlands)**
- **ARTISTIC (England)**
- **NTCC (Italy)**
- **CCCaST (Canada)**

# HPV-DNA come test di primo livello nei programmi organizzati di screening

L'efficacia del Test è provata.

L'uso dell'HPV-DNA test come test di PRIMO LIVELLO  
nei programmi organizzati di screening

**è AMMISSIBILE SOLO**

in Programmi PILOTA di Implementazione  
nel rispetto di Precise Condizioni



# Programmi Pilota

- I programmi devono avere l'obiettivo di testare nella pratica l'utilizzo di tale modifica delle raccomandazioni, valutandone:
  - l'impatto organizzativo sulla logistica, le procedure, i software gestionali , i sistemi informativi, ecc.
  - Le specifiche esigenze informative della popolazione (anche mediante la predisposizione di materiali specifici per il nuovo modello di screening)
  - I costi
  - Le performance, sulla base degli indicatori disponibili, ed eventualmente identificare la necessità/opportunità di nuovi indicatori

# Programmi Pilota

- Identificazione dei laboratori (o settori di essi) dedicati , già inseriti o collegati con i programmi di screening,
  - che siano aderenti a programmi di controllo di qualità esterni validati (ad esempio le procedure utilizzate nello studio NTCC)
  - utilizzando criteri di accreditamento di tali laboratori anche sulla base di volumi prestazionali così da ottimizzare i costi e le procedure di automazione

# Programmi Pilota

- Utilizzo di test validati , in quanto utilizzati in ampi studi pubblicati ( HC2, PCR con primer GP5-GP6 )
- Utilizzo di procedure univoche di gestione del prelievo citologico
  - 1) prelievo in fase liquida e allestimento del vetrino solo in caso di test HPV positivo,
  - 2) prelievo in STM e successivo prelievo per citologia convenzionale( nella stessa seduta)

# Programmi Pilota

- Centralizzazione dei test molecolari al fine di ottimizzare le procedure di automazione della lettura del pap-test, come garanzia di sufficienti volumi legati:
  - alla riduzione prevedibile dei pap-test
  - al mutamento degli obiettivi diagnostici

# Programmi Pilota

- Utilizzo della modifica del processo sanitario secondo apposita *flow-chart*
- In particolare il test HPV deve essere usato come unico test primario.
- Alle donne positive per DNA di HPV deve essere eseguita citologia come test di triage.
- Le donne HPV positive ma con citologia normale, in particolare sotto i 35 anni di età, non devono essere direttamente inviate in colposcopia ma ripetere il test HPV dopo 12 mesi. Verranno inviate in colposcopia in caso di persistenza di positività.

**Prelievo per HPV  
+  
Prelievo per striscio convenzionale**

**Test HPV-DNA  
negativo**

**Ripetizione Test  
HPV-DNA  
successivo**

**Test HPV-DNA  
positivo**

**Colorazione vetrino  
ed esame citologico**

**Pap-test positivo per  
ASCUS-LSIL-HSIL**

**COLPOSCOPIA**

**Pap-test negativo**

**Ripetizione HPV-  
DNA test a 12 mesi**

**HPV-DNA test positivo**

**COLPOSCOPIA**

**HPV-DNA test negativo**

**TEST HPV-DNA A 3 ANNI**

# The HPV ERA

- HPV Vaccines and HPV-DNA testing will change Cervical Cancer Prevention Strategies.
- The implementation of both requires high strategic skills
- We must study models of Interaction between screening and vaccination
- Research, both basic and clinical, needs to be enhanced and supported

Scenario	Prevalence Life (%) cancer	Reduction(%) of Cancer Risk compared with the scenario of no intervention	Deaths from cancer per 10000 women	Years of Life gained per 10000 women
No Intervention	1.31	-	116	-
<b>Pap Test 3yrs</b>	<b>0.58</b>	<b>55.8</b>	<b>50</b>	1713
Pap Test 5yrs	0.72	44.8	63	1496
<b>Test HPV 3yrs</b>	<b>0.41</b>	<b>68.3</b>	<b>35</b>	2233
<b>Test HPV 5yrs</b>	<b>0.49</b>	<b>62.7</b>	<b>42</b>	2158
Pap Test e Test HPV 3yrs	0.58	55.7	50	1904
Pap Test e Test HPV 5yrs	0.71	45.9	62	1460
Test HPV e Pap Test 3yrs	0.44	66.2	37	2195
Test HPV e Pap Test 5yrs	0.54	58.8	47	2035
<b>Vaccine @12yrs</b>	<b>0.57</b>	<b>56.4</b>	<b>48</b>	1804
<b>Vaccine, Pap Test 3yrs</b>	<b>0.27</b>	<b>79.1</b>	<b>23</b>	2413
Vaccine, Pap Test 5yrs	0.32	75.6	26	2370
<b>Vaccine, Test HPV 3yrs</b>	<b>0.18</b>	<b>86.2</b>	<b>14</b>	2689
<b>Vaccine, Test HPV 5yrs</b>	<b>0.23</b>	<b>82.3</b>	<b>19</b>	2618
Vaccine, Pap Test e Test HPV 3yrs	0.26	80.1	21	2439
Vaccine, Pap Test e Test HPV 5yrs	0.33	74.5	27	2239
Vaccine, Test HPV e Pap Test 3yrs	0.20	84.6	15	2694
Vaccine, Test HPV e Pap Test 5yrs	0.26	80.2	21	2563