

Il Test HPV come test di screening primario: la scelta della Regione Toscana

Prof. Gianni Amunni

Direttore Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica ISPO
Direttore Istituto Toscani Tumori (ITT)
Firenze



Il Contesto

- La Toscana presenta livelli elevati di estensione ed adesione agli screening
 - Esiste un Istituto Regionale (ISPO) dedicato alle attività di prevenzione oncologica con forte impegno nella ricerca e HTA
 - E' in atto un processo di centralizzazione in ISPO di tutta la diagnostica di screening
-



- con la **L.R. 19 Giugno 2012 n.32** ha confermato con le modifiche apportate all'art.1 e 2 della LR 3/2008 la funzione di struttura di riferimento a livello regionale di ISPO per gli aspetti diagnostici correlati agli screening istituzionali, attribuendole come attività istituzionali di ISPO la definizione dei percorsi diagnostici nel campo della Prevenzione Secondaria in ambito oncologico e la promozione e realizzazione di programmi di screening oncologici; **in particolare viene specificata la funzione di ISPO in merito all'organizzazione, esecuzione e monitoraggio delle procedure di screening effettuati sul territorio regionale e la centralizzazione delle attività diagnostiche e che tali attività sono considerate di rilevante interesse pubblico;**

Pap test e test HPV

- L'incidenza e la mortalità per carcinoma della cervice uterina nei paesi industrializzati è diminuita drasticamente negli ultimi decenni grazie alla diffusione del Pap test e dei programmi di screening su di esso basati.
 - Lo screening della cervice uterina attraverso il Pap test fino ad oggi è uno degli interventi più efficaci di cui si disponga in prevenzione oncologica.
 - L'individuazione del PapillomaVirus Umano come causa necessaria del carcinoma della cervice uterina ha aperto nuove opportunità di prevenzione: il vaccino per prevenire l'infezione e il test HPV per individuare le infezioni e trattare precocemente le lesioni pre-invasive.
-



REGIONE TOSCANA
GIUNTA REGIONALE

ESTRATTO DAL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 26-11-2012 (punto N 33)

Delibera

N 1049

del 26-11-2012

Proponente

LUIGI MARRONI

DIREZIONE GENERALE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE

Pubblicità/Pubblicazione Atto soggetto a pubblicazione su Banca Dati (PBD)

Dirigente Responsabile EMANUELA BALOCCHINI

Estensore EMANUELA BALOCCHINI

Oggetto

Programma di screening regionale per il tumore della cervice uterina con HPV primario in sostituzione del Pap-Test. Progettazione e modalità attuative.

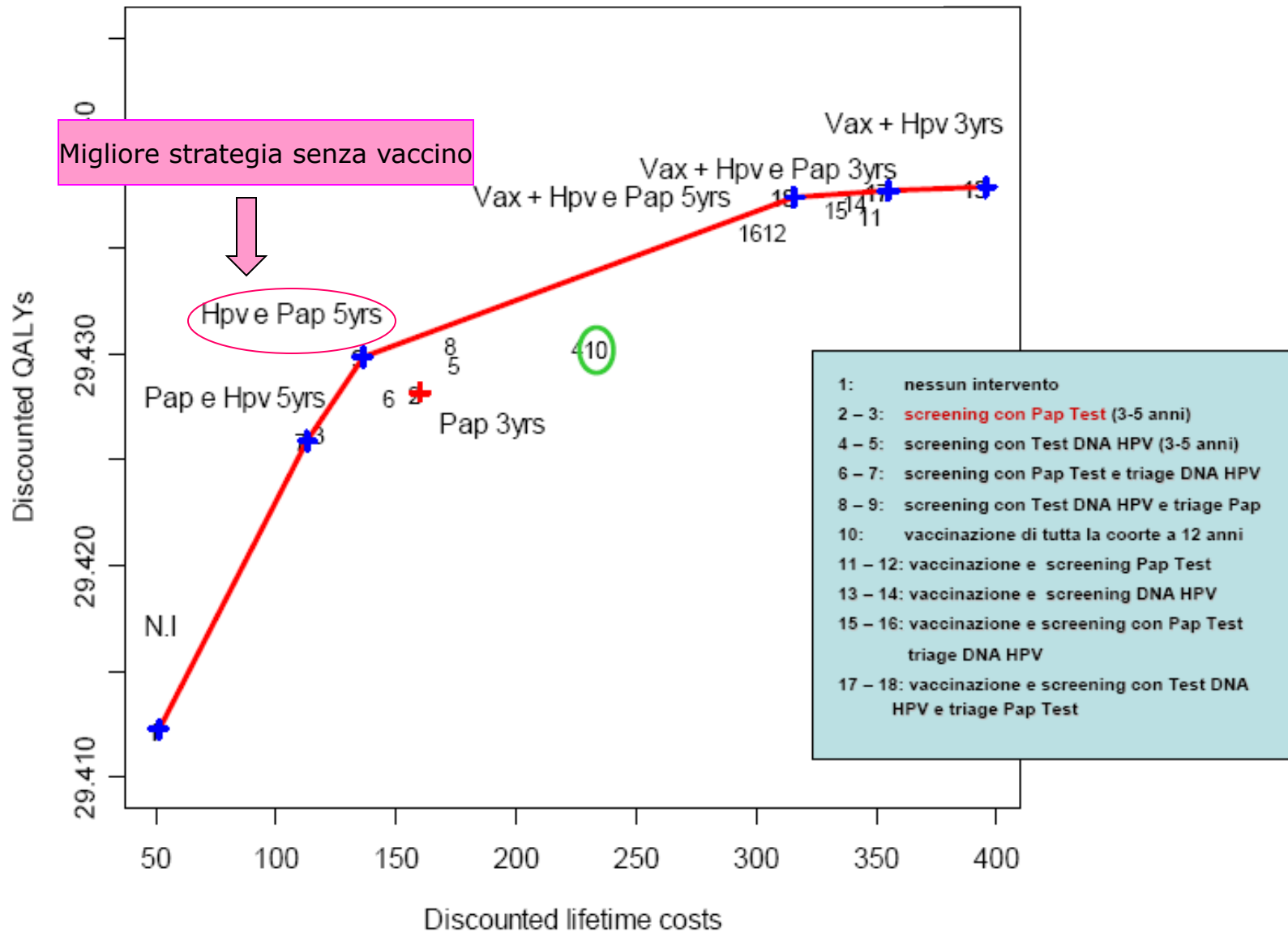
Ritenuto pertanto di dare avvio al nuovo programma di screening per il tumore della cervice uterina con HPV come test di screening primario che prevede l'implementazione dell'HPV primario almeno nelle donne tra i 35 e 64 anni, secondo le modalità previste dal "Protocollo Operativo per lo screening del tumore della cervice uterina con test HPV primario" di cui all'allegato "A" al presente provvedimento:

Perché si cambia

Publicazione report HTA Italiano e Linee Guida Europee (anticipate nel report HTA)

- L'infezione persistente con HPV oncogeni è la condizione necessaria per l'evoluzione a carcinoma
 - 12 tipi di HPV causano virtualmente tutti i casi di cancro
 - Uno screening basato sulla ricerca di HPV oncogeni come test di screening primario è più efficace dello screening con Pap-test nel prevenire i tumori invasivi cervicali
 - Lo screening con HPV non deve iniziare prima dei 30-35 anni (Report HTA italiano: intorno ai 35 anni), sotto questa età è raccomandato lo screening citologico
 - L'intervallo di screening con HPV deve essere di almeno 5 anni
 - Le donne Positive ad HPV non devono essere inviate direttamente a colposcopia ma effettuano una citologia di triage
 - Devono essere utilizzati test per il DNA di HPV validati secondo le indicazioni delle linee guida Europee
-

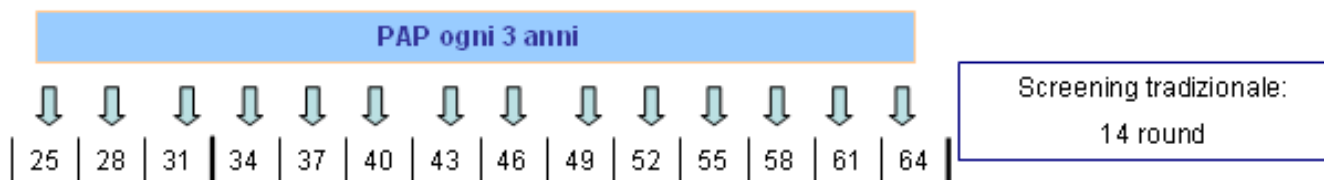
Analisi costo-efficacia delle strategie di prevenzione del carcinoma cervicale



- 1: nessun intervento
- 2 – 3: screening con Pap Test (3-5 anni)
- 4 – 5: screening con Test DNA HPV (3-5 anni)
- 6 – 7: screening con Pap Test e triage DNA HPV
- 8 – 9: screening con Test DNA HPV e triage Pap
- 10: vaccinazione di tutta la coorte a 12 anni
- 11 – 12: vaccinazione e screening Pap Test
- 13 – 14: vaccinazione e screening DNA HPV
- 15 – 16: vaccinazione e screening con Pap Test triage DNA HPV
- 17 – 18: vaccinazione e screening con Test DNA HPV e triage Pap Test

Protocollo di screening per carcinoma della cervice uterina con HPV primario

- Nella fascia di età **25-34**: **Pap test triennale** con il test HPV come test di triage nelle citologie ASC-US .
- Nella fascia di età **35-64**: **test HPV ogni 5 anni** con il Pap test come test di triage nei soggetti HPV positivi
- Unico programma quando entreranno nel programma di screening le future coorti di donne sottoposte a vaccinazione anti HPV 16/18 rimanendo il solo test HPV come test di screening



L'introduzione del test HPV come test primario può avere un impatto sulla partecipazione al programma e sulla risposta all'invito?

- Studi pilota e studi sulla fattibilità del test HPV come test di screening primario hanno valutato l'effetto sulla partecipazione relativamente all'offerta del test HPV in confronto al Pap test :
 - Le evidenze disponibili sono suggestive di un aumento della partecipazione indotto dalla proposta del test HPV.
 - Alcuni studi sono italiani e questo garantisce che non ci siano differenze di contesto rilevanti fra gli studi e la realtà dei programmi (Confortini 2010, Zorzi 2010).
-

Comunicazione e Aspetti organizzativi

- Infezione causa di un tumore, infezione trasmessa per via sessuale: donne, Ginecologici,MMG, operatori tutti.
 - Centralizzazione in un unico laboratorio (ISPO) dei test HPV e della citologia di triage per motivi di qualità e costo. Questo requisito è particolarmente accentuato, in termini di costi, per ciò che riguarda il test HPV.
-

Costo e valutazione economica

Il programma con HPV permette di ridurre:

- i costi organizzativi, in virtù di intervalli quinquennali anziché triennali
- i costi di prelievi
- I costi del percorso (centralizzazione test e inviti, gara regionale)



costi cessanti per le Aziende USL

risorse da destinare ad ISPO in qualità di esecutore di tutti i test.

Il programma regionale 'a regime'

Tabella 1 - Esami di screening in Toscana per anno, in base alla fasce di età (25-34 e 35-64 anni) con progetto HPV primario a regime

Tipologia Esami	N°
N° inviti Pap test (25-34 anni)	72.070
N° Inviti test HPV (35-64 anni)	167.470
N° Pap test di screening (25-34 anni)	36.035
N° test HPV di triage (25-34 anni)	360
N° test HPV di screening (35-64 anni)	83.735
N° Pap test di triage HPV (35-64 anni)	4.751
<u>Totale esami</u>	124.856

279.116 inviti per pap-test triennale

139.558 pap-test/anno 35-64

Costi	Anno tipo a regime
Pap test come test di screening primario	4.086.045 €
HPV test (34-64) e Pap test (25-34) come test di screening primario*	3.245.069 €
Differenza per anno HPV e Pap vs solo Pap	- 840.977 €

Modalità di implementazione del programma

Fase di Transizione

- Il nuovo programma sarà implementato a partire dalle classi di età più anziane 55-64, per passare all'anno successivo alla fascia 45-64 e poi nel terzo anno alla fascia completa 35-64.
- Dicembre 2012 inizio arruolamento in ASF 10 per la classe di età 55-64 residua
- Nel 2013
 - ASF 10 + 3 ASL nelle 3 AV per la classe di età 55-64
- Nel 2014 entrata di tutte le ASL toscane per la classe di età 55-64 + classi 34-64 per le 4 asl entrate nel 2013
- Nel 2015 tutte le ASL invitano ad HPV nella classe 45-64
- Nel 2016 tutte le ASL invitano ad HPV tutta la popolazione bersaglio
- Inoltre nella logica di consentire un aumento della partecipazione allo screening la fase di transizione prevede l'introduzione di un ulteriore anno in cui verranno richiamate le non rispondenti dei tre anni precedenti, con l'ipotesi di aumentare la copertura sopra i 34 anni del 6,5% .
- Anno 2017-2018: inizio secondo round di screening con HPV

Fase di transizione: numero esami e stima dei costi

Esami di screening (incluso triage)	2012	2013	2014	2015	2016	2017
N° test HPV	7.398	47.857	106.388	134.279	99.087	72.885
N° Pap test	170.179	131.112	75.401	43.614	41.614	40.168
N° Totale esami di screening	177.577	178.969	181.789	177.893	140.701	113.053

Costi	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Programma screening con HPV 35-64 e Pap test 25-34	4.116.894	4.340.764	4.664.161	4.687.343	3.675.932	2.922.896
Programma screening con Pap test 25-64	4.086.045	4.086.045	4.086.045	4.086.045	4.086.045	4.086.045
Differenza costi fase di avvio programma HPV vs screening con pap	+30.849	+254.718	+578.116	+601.298	- 410.113	-1.163.150

Coordinamento, gestione e organizzazione regionale del programma

- Il coordinamento, la gestione e l'organizzazione regionale del programma sono affidate ad ISPO con delibera regionale.
 - Tali attività sono svolte attraverso le strutture di ISPO che si interfacciano con un gruppo di coordinamento dei responsabili individuati da ciascuna Azienda USL.
 - ISPO provvede inoltre ad istituire un Advisory Board con esperti di riferimento nazionale ed internazionale del settore.
-

Executive summary del report HTA italiano

RACCOMANDAZIONI FINALI



- il requisito fondamentale per introdurre programmi di screening basati sul test HPV come test primario è la capacità di **garantire l'applicazione di protocolli di screening appropriati.**
- Protocolli di screening che non rispettino le indicazioni sopra formulate possono causare aumenti considerevoli degli effetti indesiderati e dei costi rispetto allo screening citologico e devono quindi essere evitati,
- A tale scopo è essenziale una corretta **formazione e informazione** della componente sanitaria e della popolazione.

Conclusioni

- Possibile ridimensionamento dei costi
 - Prospettiva ulteriore aumento intervallo di screening
 - Ricerca su materiale biologico
 - Sistemi di Autoprelievo
 - Studio su urine
 - Facile integrazione campagne Screening/Vaccinazione
-