L’esperienza italiana vista dall’esterno (o quasi…)

Silvia Franceschi

Convegno GISCi, Firenze, 2014

International Agency for Research on Cancer
Lyon, France

La risposta breve e’

Fuori dall’Italia riconoscono il lungo e costante impegno dell’Italia nell’epidemiologia e nella prevenzione dei tumori, malgrado la crisi economica e le vicende politiche

Ecco alcuni esempi a proposito della prevenzione del tumore del collo dell’utero

E le mie scuse per le omissioni (e per non parlare solo di screening)

GISCi (dal 1999) e Osservatorio Nazionale Screening (dal 2001): due esempi di eccellenza

Elevata produzione

25 Convegni

20 Documenti

15 Survey

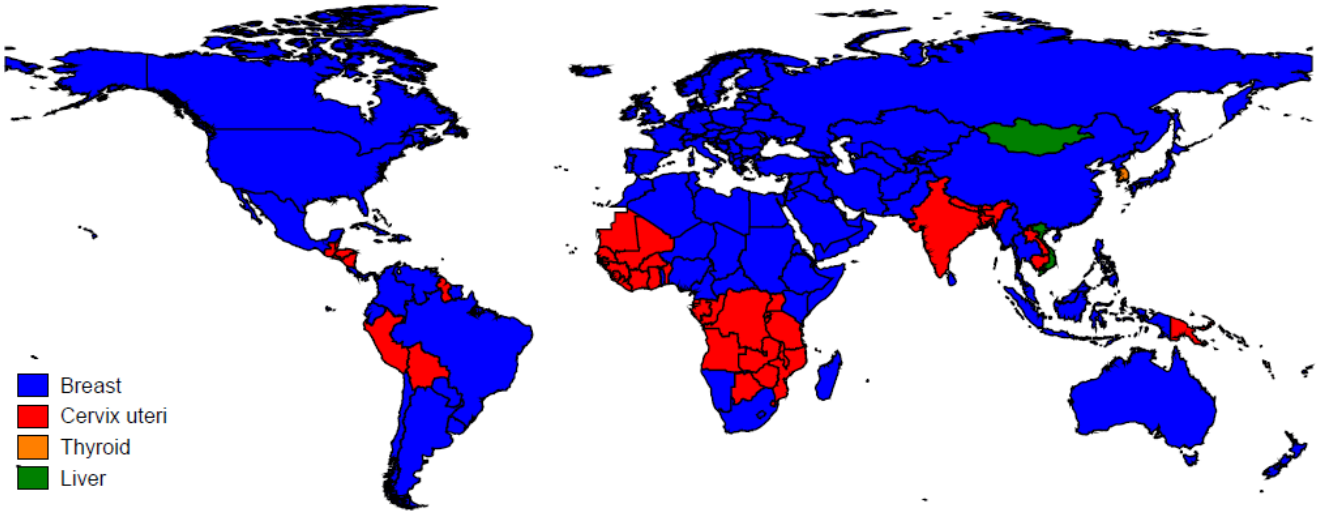
3 Gruppi di lavoro

Collegamento sistematico con i principali attori in salute pubblica ed epidemiologia in Italia

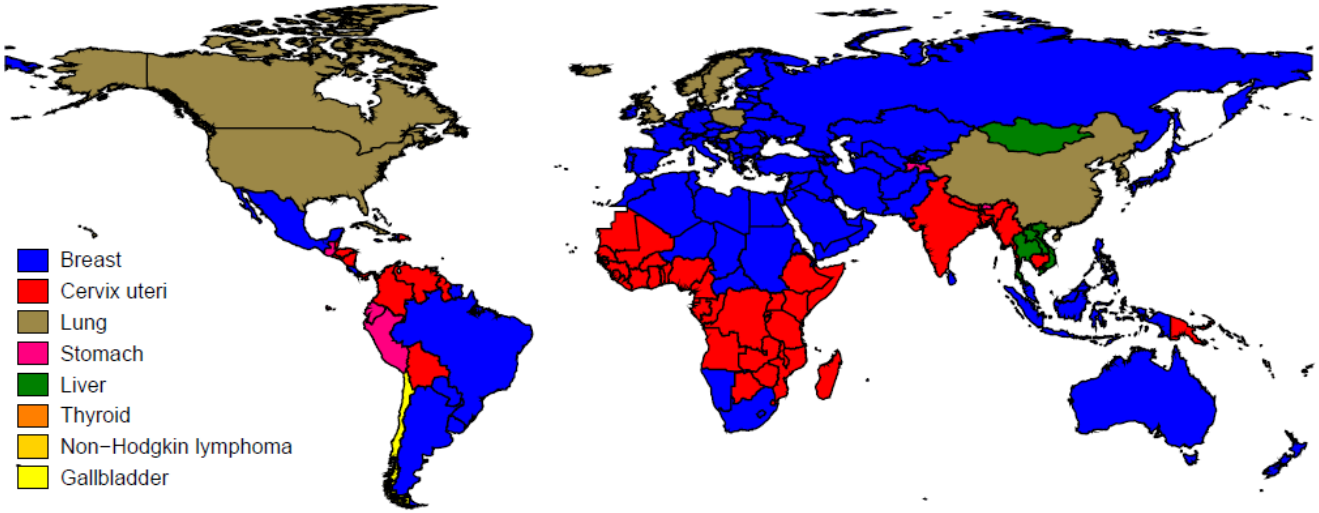
E Stefano Ciatto, Naturalmente!

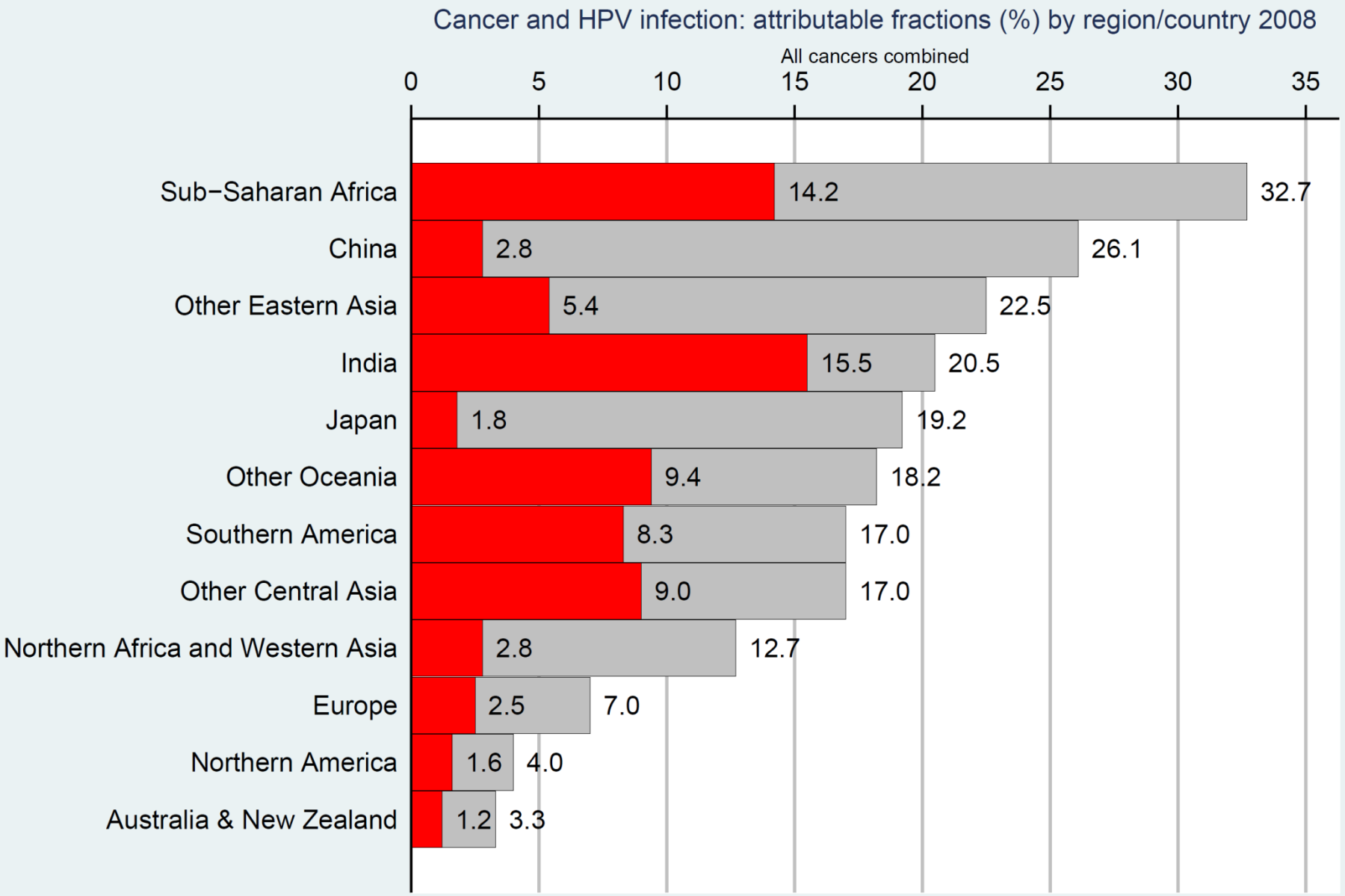
Females

a. most commonly diagnosed cancers



b. most common causes of cancer death





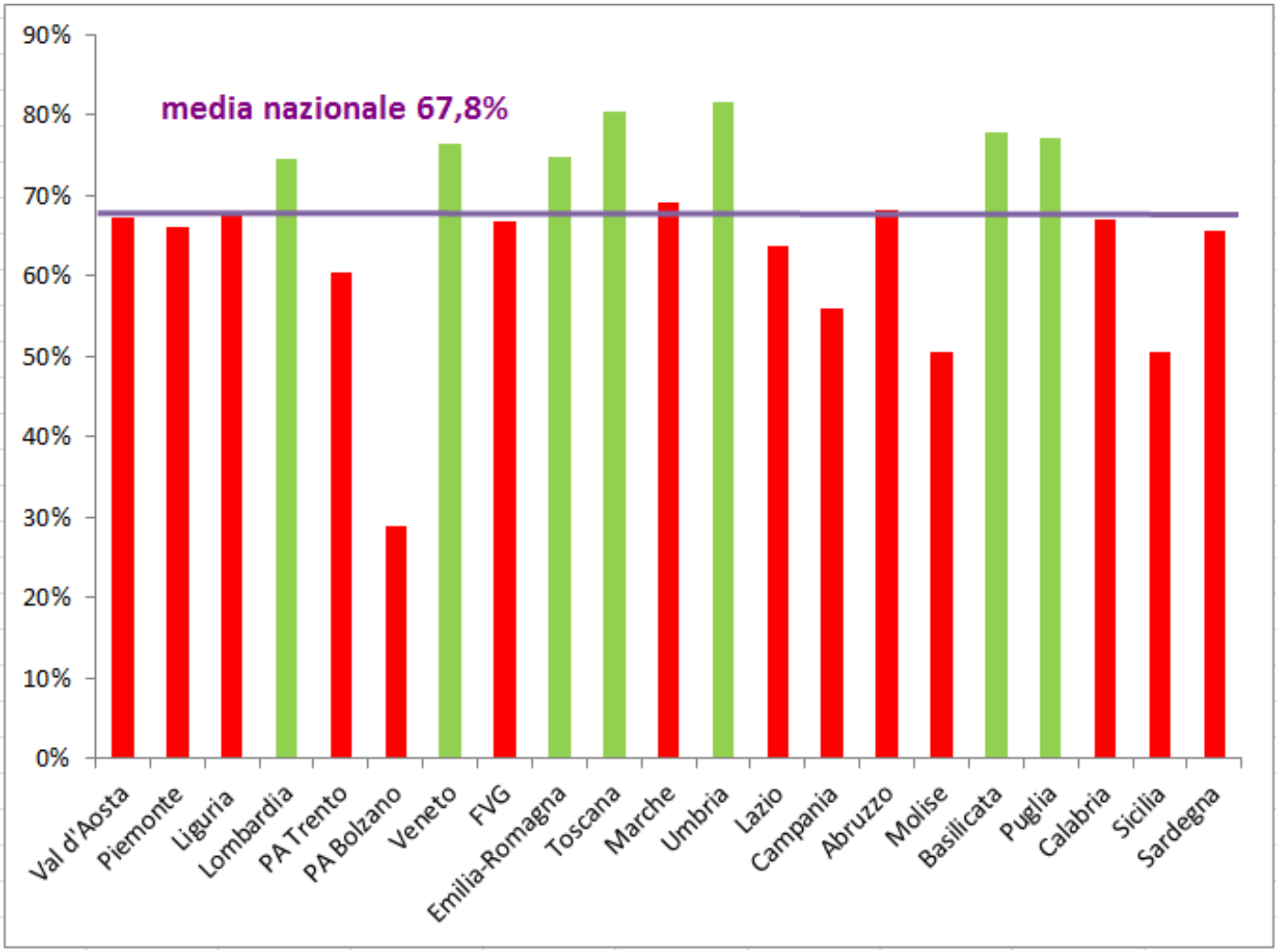
International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

Tumori dovuti a infezioni (HPV in ROSSO), de Martel C et al Lancet Onc 2012.

Copertura per 3 dosi di vaccino HPV, coorti 2000 al 31/12/2013: non primi della classe ma tra i primi.....

(EPICENTRO, Giambi, ISS, 2014)



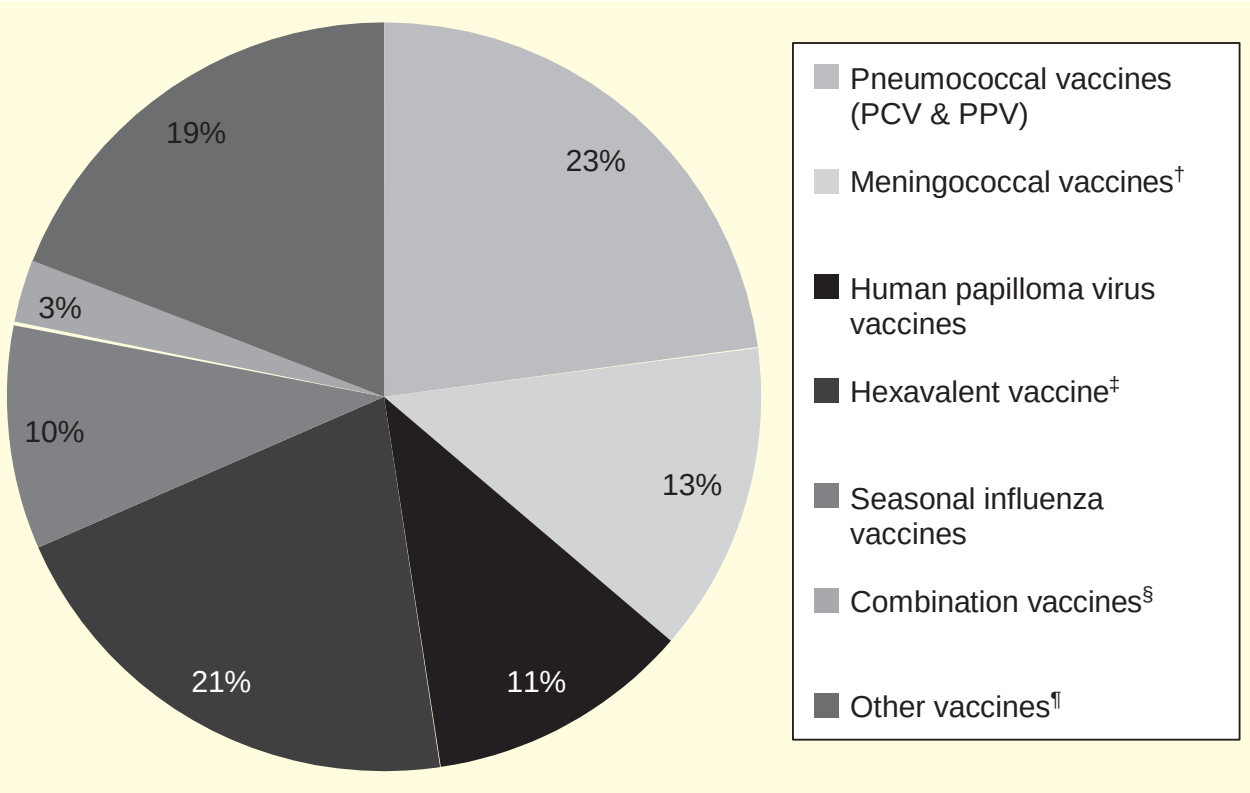
International Agenc

World Health Organization

Spesa pubblica per vaccini in Italia (2012): 350 M euro, ~1.8% della spesa farmaceutica: bassa per gli standard europei

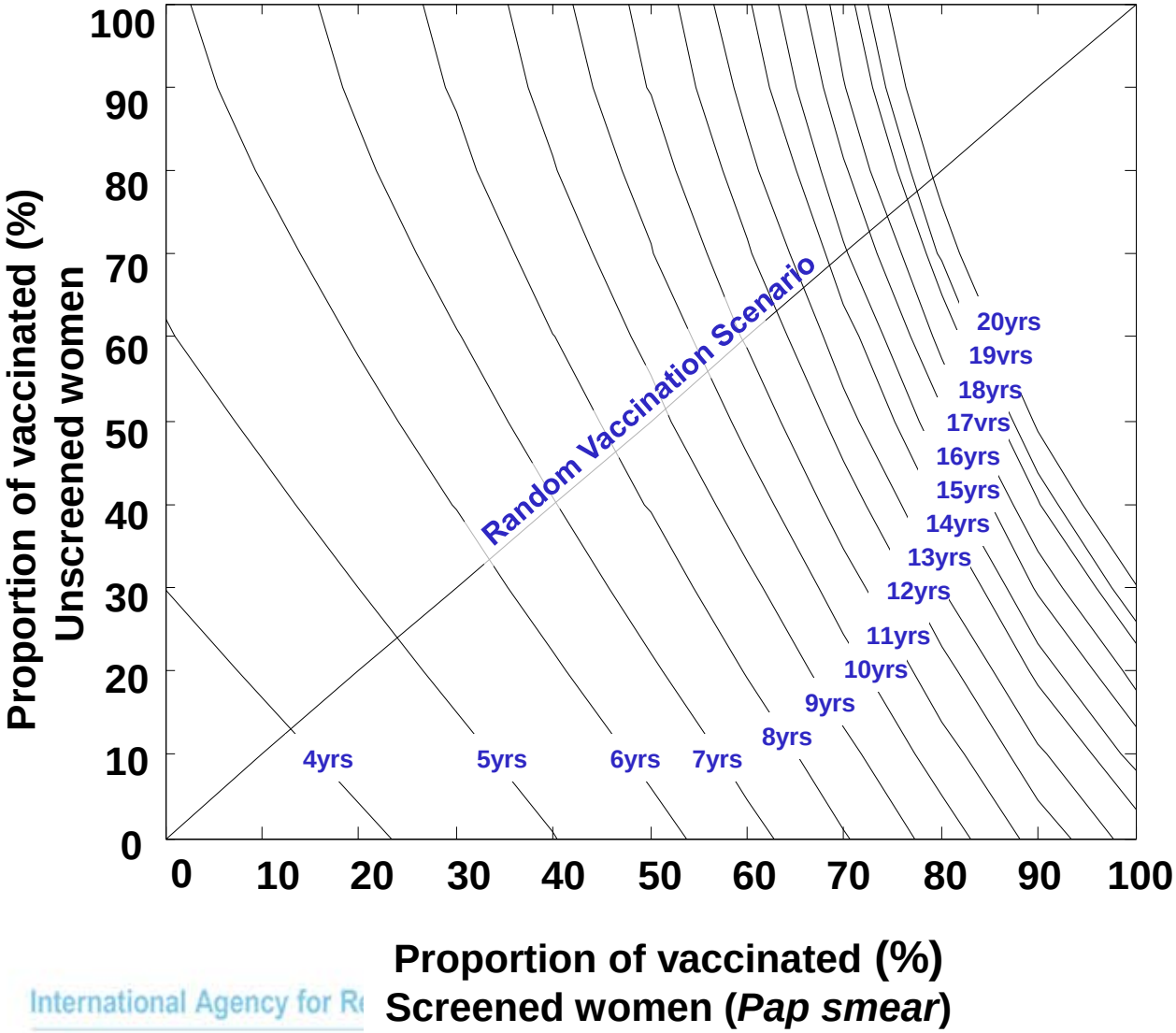
Il vaccino HPV e' passato da >100 euro per dose nel 2007 a circa 33 euro in 2013 (Lombardia, Piemonte e Veneto).L'obiettivo di copertura e' stato diminuito da 95% a 80%

(dati AIFA, Curto, Garattini et al, Expert Rev Pharm. Out. Res, 2014)



World Health Organization

Esperti Italiani sono attivi in tutti i Progetti Europei, es. La combinazione di vaccinazione HPV e screening



- Given a specific screening algorithm & target of cervical cancer incidence reduction.
- Screening intervals can be defined as a function of vaccination coverage of screened and unscreened women in the population.

International Agency for Re
World Health Organization

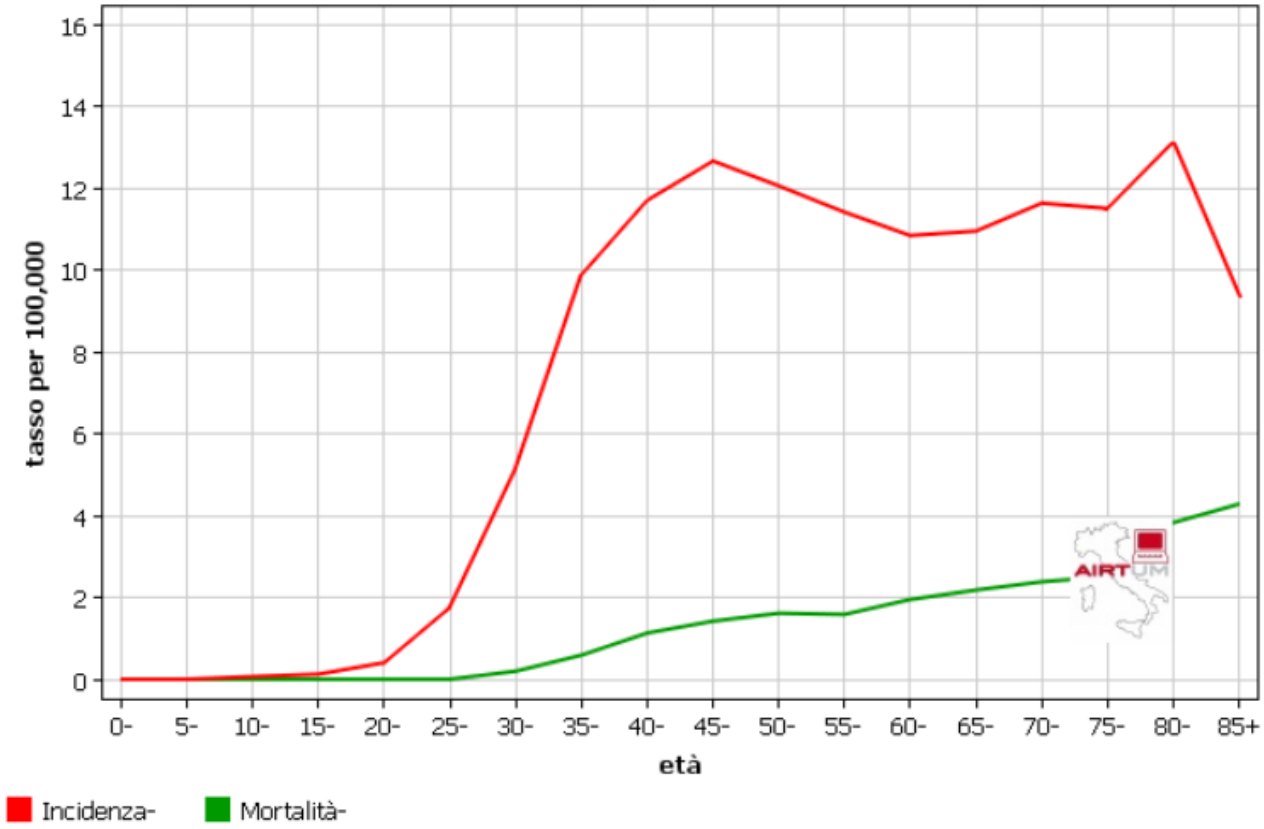
Baussano et al. in progress

ARTIUM: Monitoraggio dei tumori

Curva di incidenza da screening: STOP a 35-40 anni

(grazie a L Dal Maso e coll)

AIRTUM (Pool 38 Registri) 2006-2009
Cervice uterina



International Agency
World Health Organization

AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri TUMori (4.6.2014)

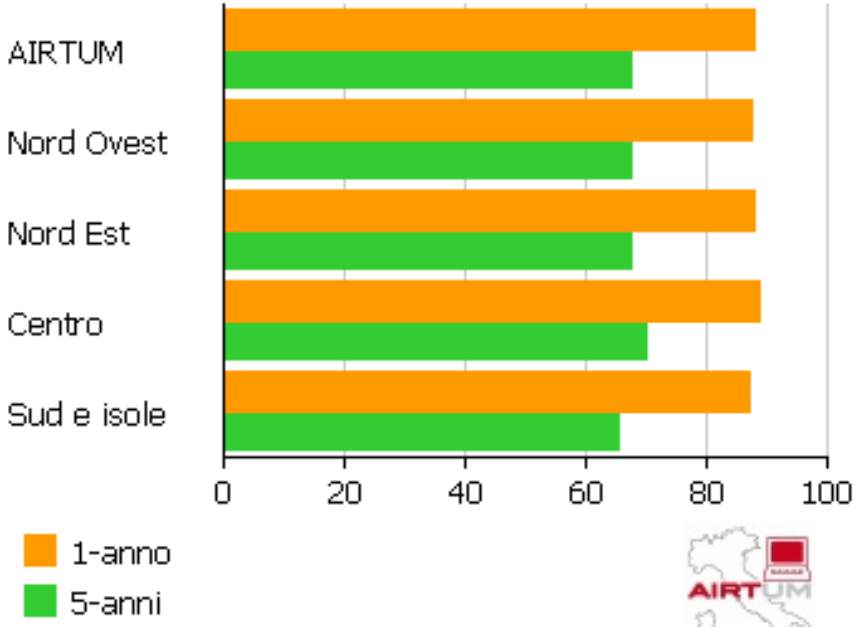
FONTE:
http://itacan.ispo.toscana.it/italian/itacan.htm

Poca differenza nella sopravvivenza per area: rappresentativita' dei Registri?

Cervice uterina

Sopravvivenza relativa standardizzata per età (2000-2004), tutte le età

Approccio di coorte, metodo Ederer II.



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (4.6.2014)

International Agency for Research on Cancer

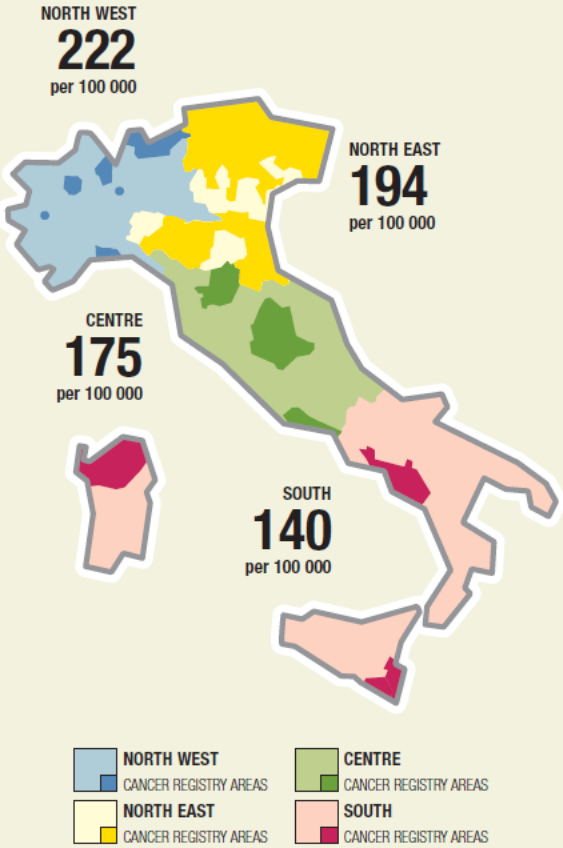
World Health Organization

FONTE:
http://itacan.ispo.toscana.it/italian/itacan.htm

Prevalenza delle donne che hanno avuto un ca cervice

(ICD-10 C53)

Cervical cancer



Complete prevalence by sex, age and years since diagnosis
Pool of Cancer Registries, 01.01.2006 (proportion per 100 000)

Years since diagnosis	Age class				
	0-44	45-59	60-74	75+	All ages
♀ FEMALE					
≤ 2 years	9	21	19	22	15
≤ 5 years	18	54	46	43	33
≤ 10 years	26	106	93	78	60
≤ 15 years	29	152	142	118	84
≤ 20 years	30	185	196	159	105
Complete	**30**	**216**	**386**	**525**	**189**
(95%CI)	*(29 - 32)*	*(208 - 223)*	*(376 - 396)*	*(511 - 539)*	*(186 - 192)*

Complete prevalence by sex, age and macro-area
01.01.2006 (proportion per 100 000)

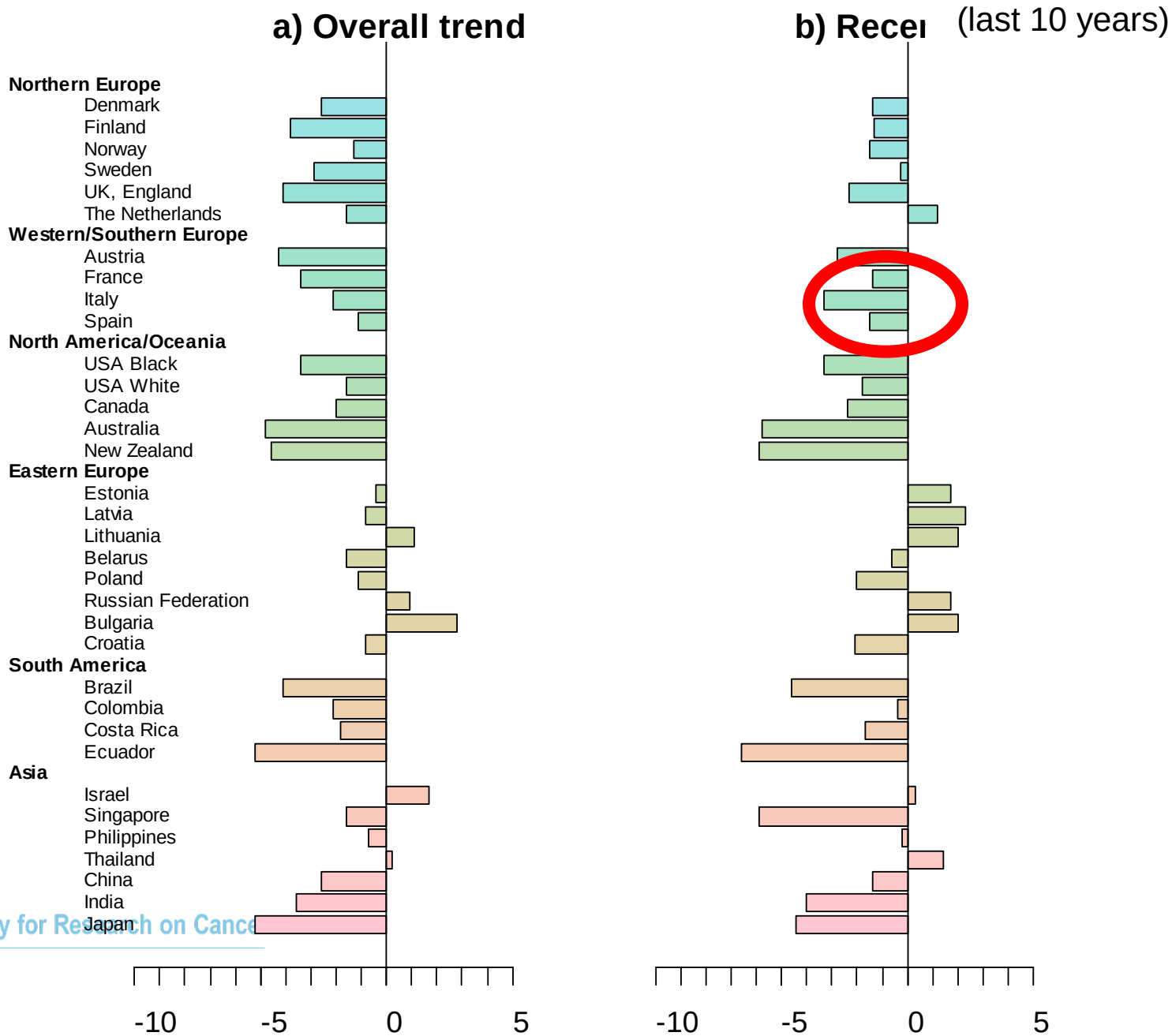
Macro-area	Age class				
	0-44	45-59	60-74	75+	All ages
♀ FEMALE					
North West	33	240	420	583	222
North East	35	223	382	524	194
Centre	31	174	354	498	175
South	18	201	368	439	140

International

World Health Organization

FONTE: http://www.registri-tumori.it/cms/?q=Rapp2010

Annual percentage change: competitive!



International Agency for Research on Cance

World Health Organization

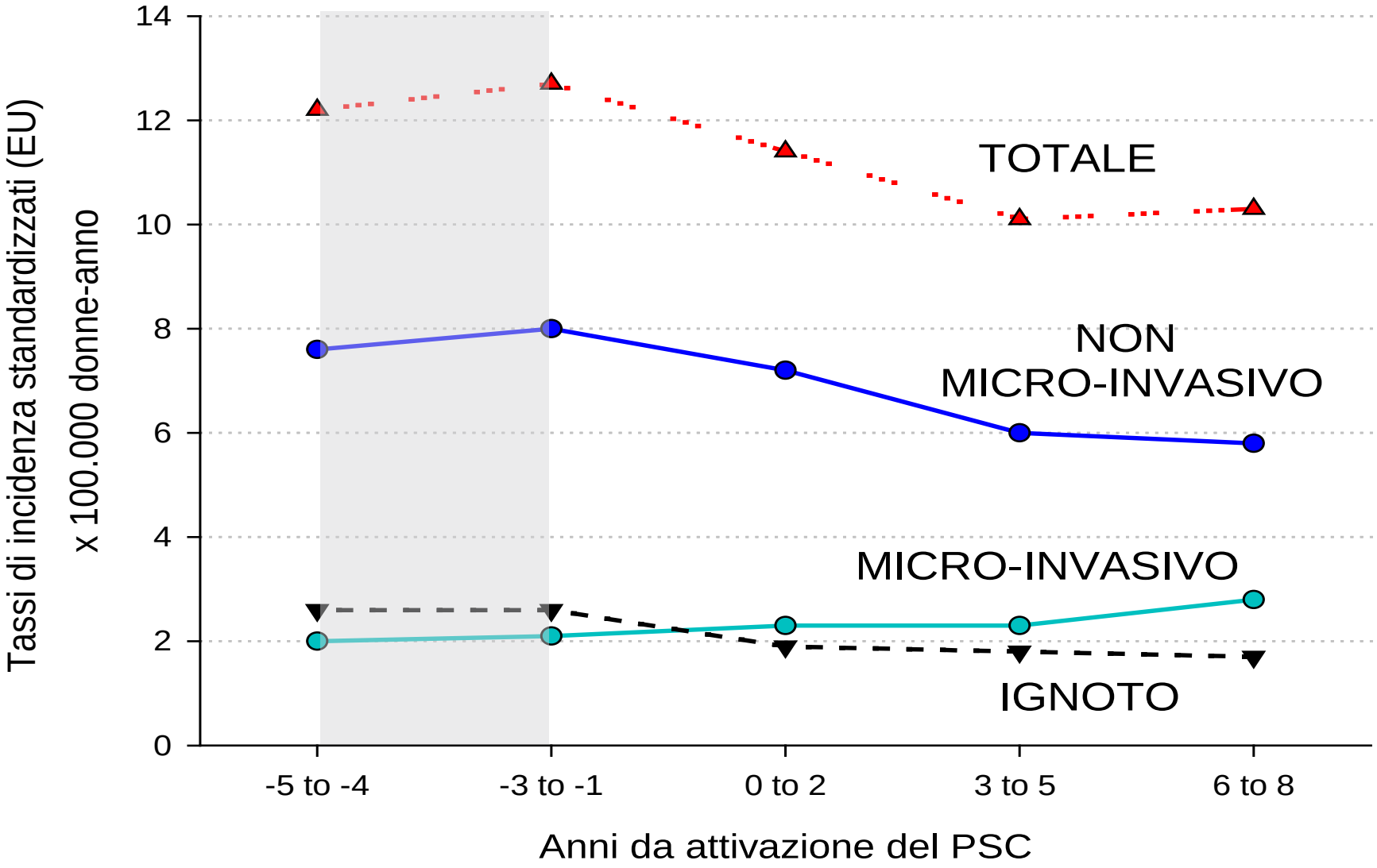
XVIII RIUNIONE SCIENTIFICA ANNUALE AIRTUM TARANTO 2014

Incidenza del cervicocarcinoma in periodi pre e post-screening organizzato: risultati dello Studio Impatto-Cervice

Martina Taborelli [1], *Andrea Gini* [1], *Guglielmo Ronco* [2], *Paolo Giorgi Rossi* [3], *Marco Zappa* [4], *Emanuele Crocetti* [5], *Diego Serraino* [1] *e*
Antonella Zucchetto [1] *per il gruppo di lavoro IMPATTO-CERVICE*

[1] *SOC di Epidemiologia e Biostatistica, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano*
[2] *Centro di Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
[3] *AUSL Reggio Emilia*
[4] *Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica , Firenze*
[5] *AIRTUM*

Andamento per anno di attivazione dello screening organizzato: non solo tendenze storiche favorevoli



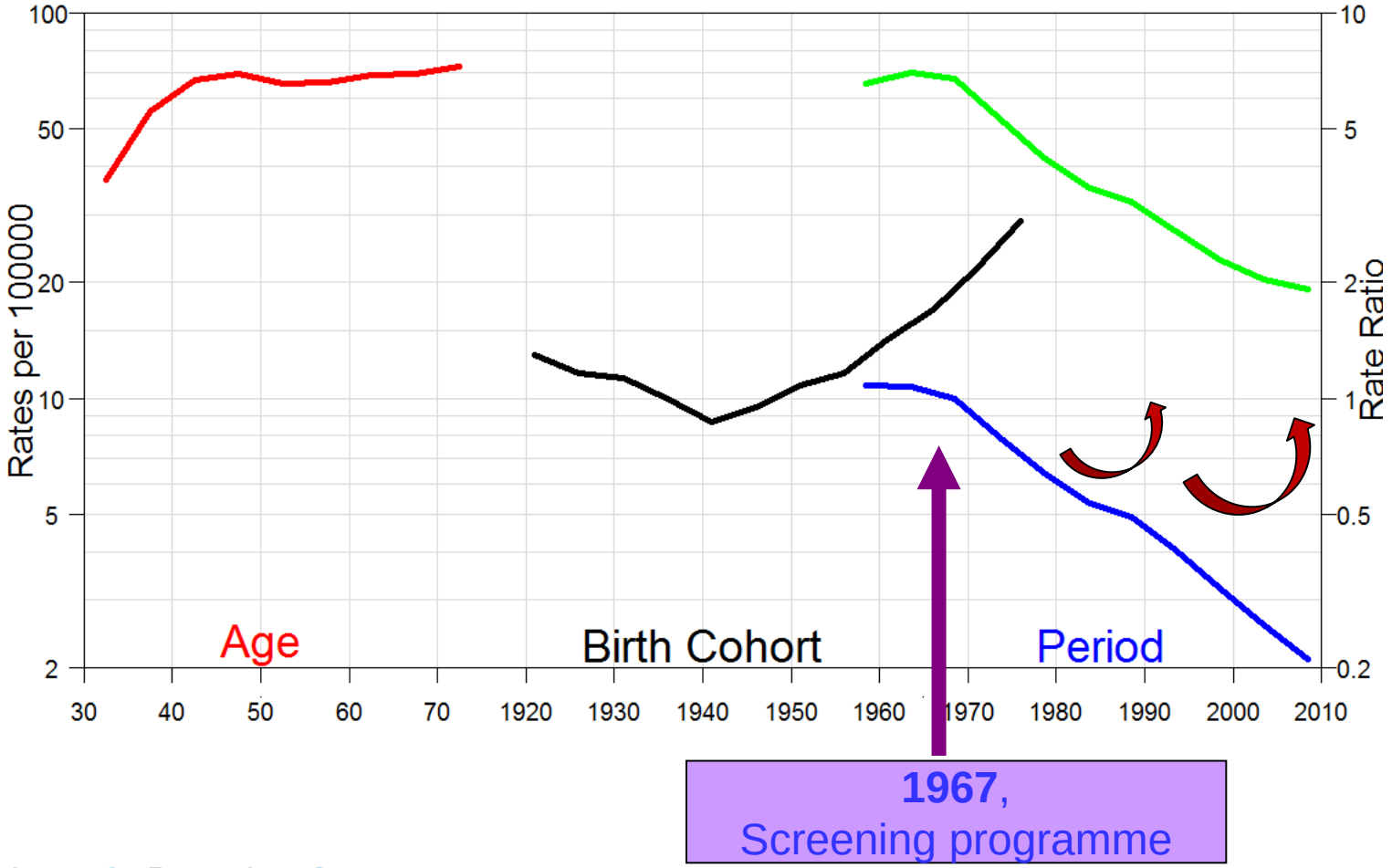
Valutare l'effetto dello screening contro le tendenze all'aumento del ca cervicale

- Lo **Screening** tende a diminuire l'incidenza nei gruppi d'eta' prescelti a partire dalla sua introduzione (**Period effect)**

- Il cambio del rischio di ca cervicale (dovuto al cambiamento delle abitudini sessuali ed all'aumento della prevalenza di HPV si evidenzia per generazione (**Cohort effect)**.

? Si possono distinguere questi effetti con modelli eta'/periodo/coorte?

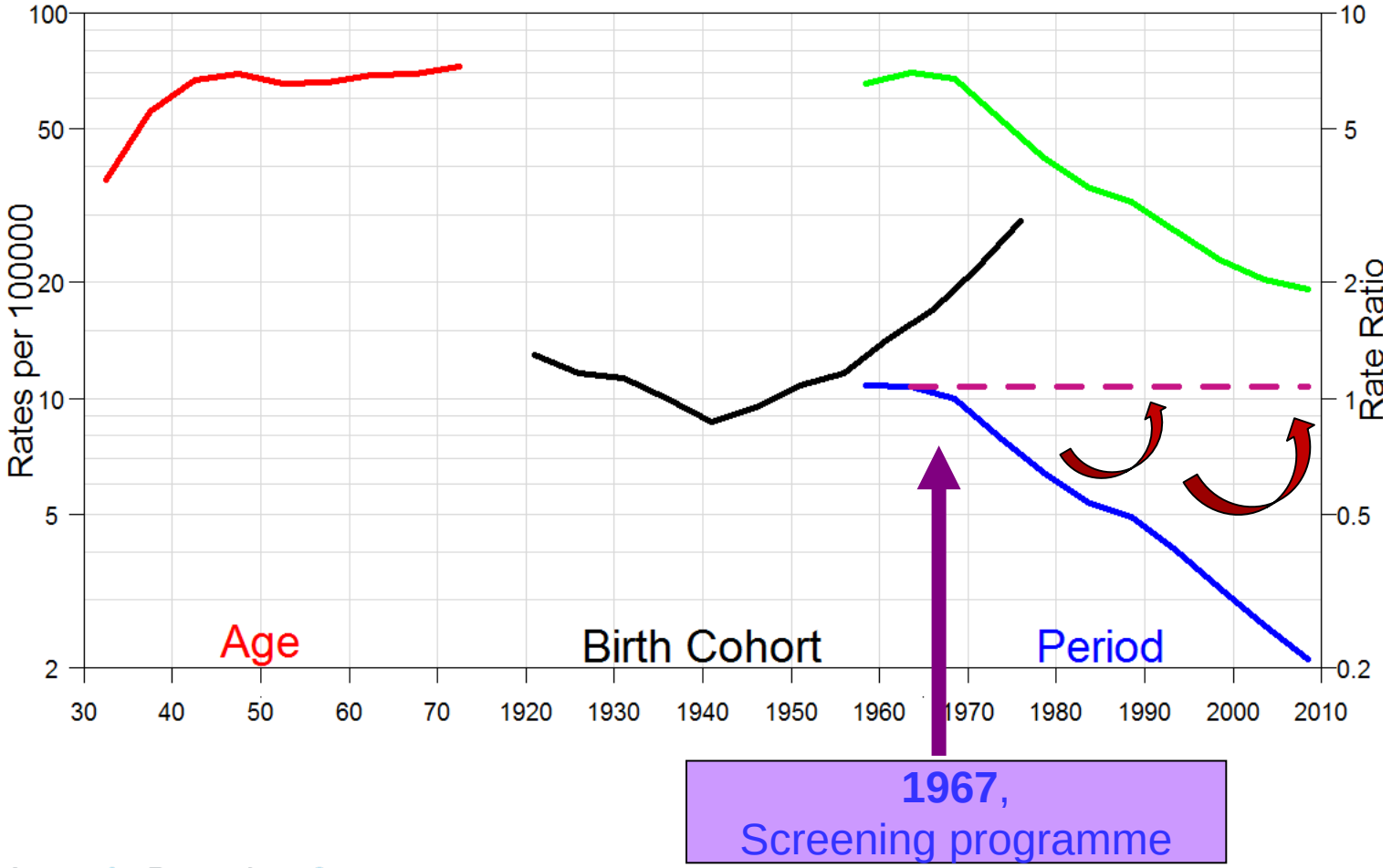
Cervical cancer cases prevented by screening in Denmark, 1956-2010: (Vaccarella et al, submitted)



International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

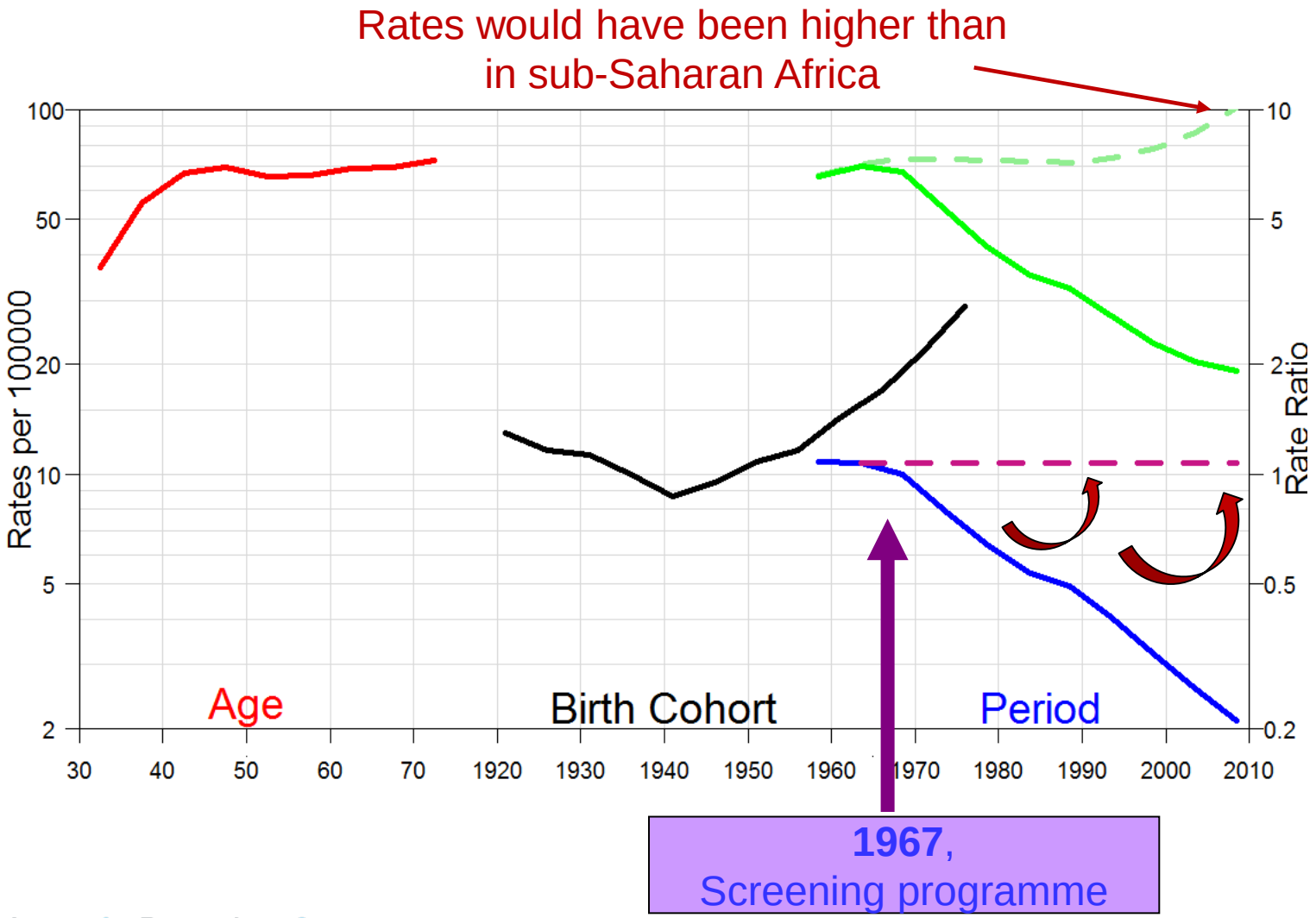
Cervical cancer cases prevented by screening in Denmark, 1956-2010: (Vaccarella et al, submitted)



International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

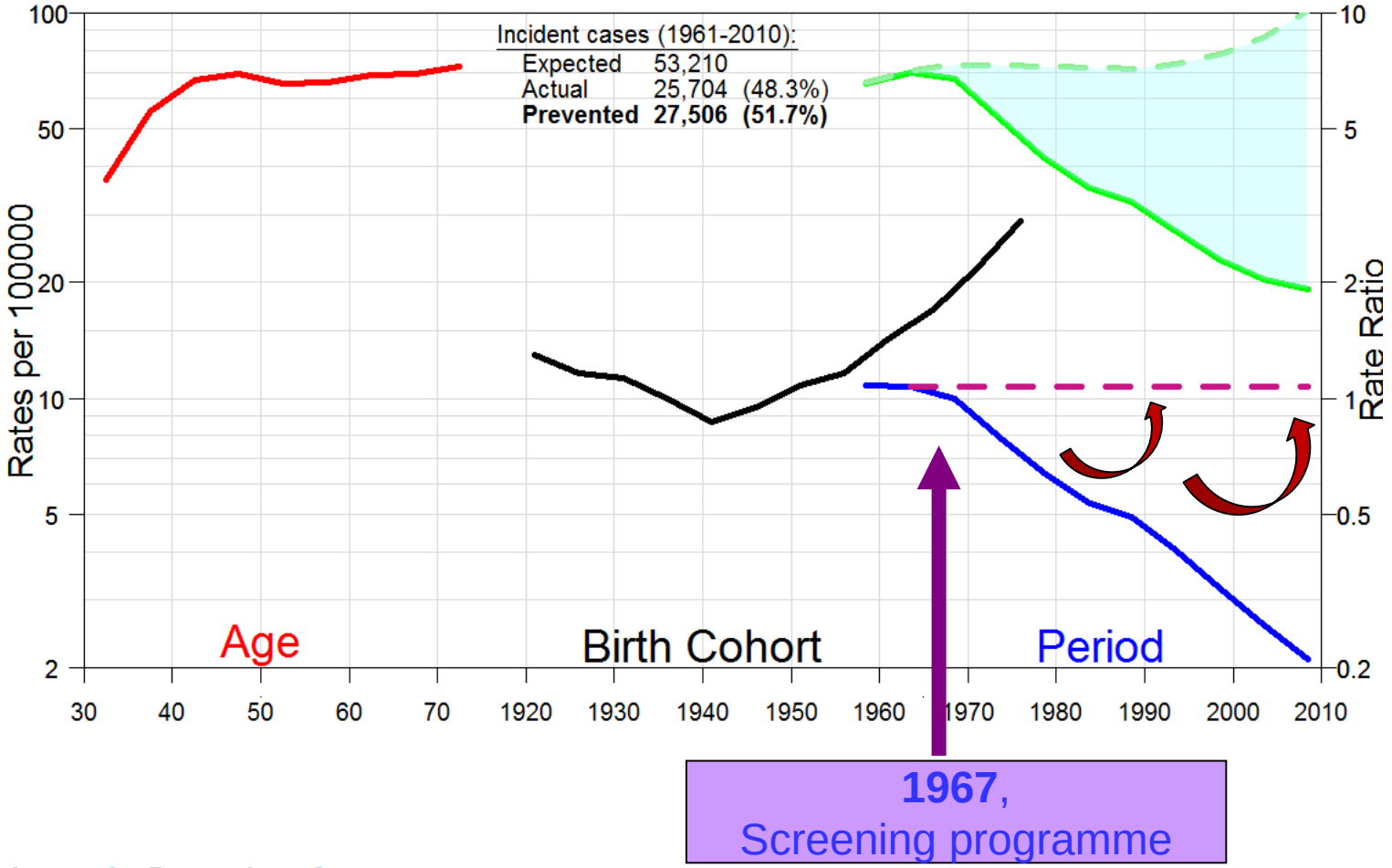
Cervical cancer cases prevented by screening in Denmark, 1956-2010: (Vaccarella et al, submitted)



International Agency for Research on Cancer

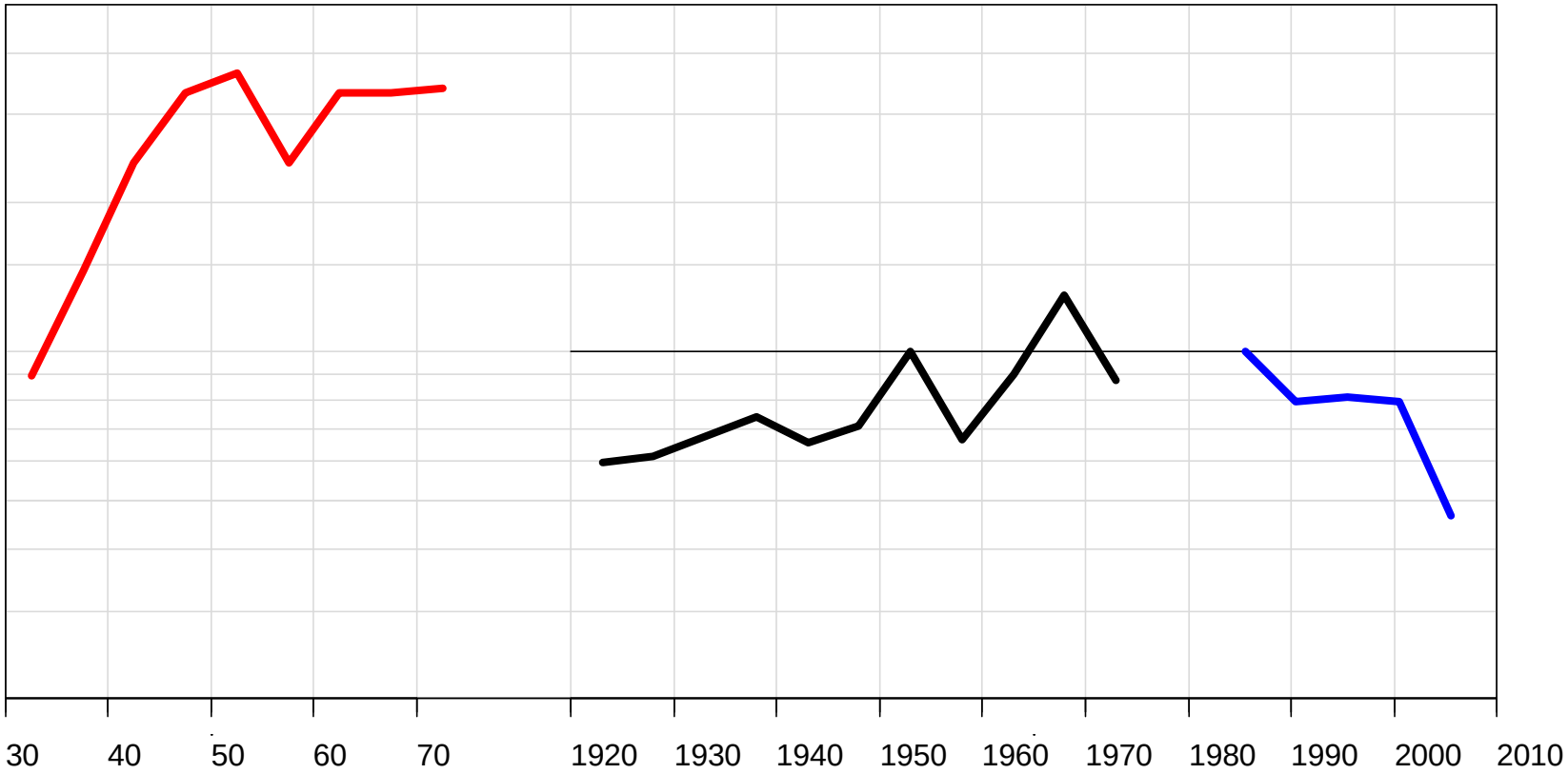
World Health Organization

Cervical cancer cases prevented by screening in Denmark, 1956-2010: (Vaccarella et al, submitted)



International Agency for Research on Cancer

World Health Organization



International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

Italia: all'avanguardia nello studio ed introduzione del test HPV (>80 publicazioni nelle migliori riviste scientifiche solo per NTCC)

La ricerca e' stata essenziale per preparare alcune Regioni alla transizione a test HPV

Guglielmo Ronco per NTCC

CPO Piemonte. Italy

Il trial piu' grande e ben disegnato: PHASE I 45174 women

CONVENTIONAL ARM
22466 women

Conventional cytology

Routine protocol

EXPERIMENTAL ARM
22708 women

Thin layer cytology + hrHPV DNA test

Referral to colposcopy with cytology ASCUS or more severe

With normal cytology but HPV positive(1 pg/ml):
- *if age 35 years or more. referral to colposcopy*
- *If age < 35 years retesting for HPV and cytology and referral if still HPV positive or cytology became ASCUS+*

PHASE 2
49196 women

CONVENTIONAL ARM
24535 women

Conventional cytology

Routine protocol

EXPERIMENTAL ARM
24661 women

hrHPV DNA test

Referal to colposcopy if positive at 1 pg/mL cutoff.

Randomised controlled trials

Detection ratio of CIN3 betweeen HPV and cytology group in 2° screening round

Study	Screening interval	Detection ratio CIN3 (HPV vs. cytology)
Sweedscreen[1]	3	0.53
POBASCAM[2]	5	0.45
ARTISTIC[3]	3	0.53
NTCC 35-60yrs[4]	3	0.48

1 Naucler et al 2007 2 Bulkmans et al. 2007 3 Kitchener et al 2009 4 Ronco et al. 2010

NTCC study Carozzi et al, Lancet Onc 2013

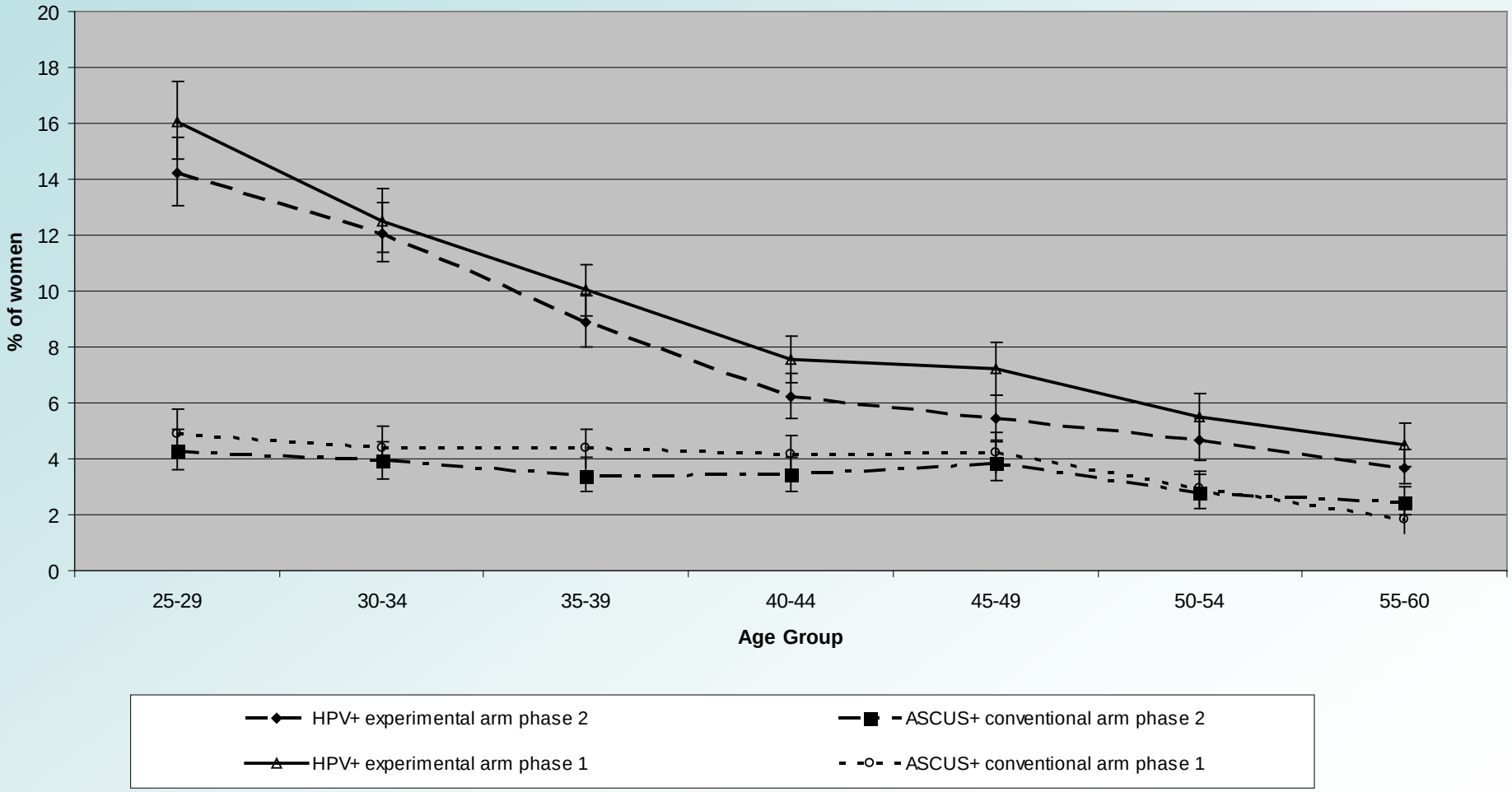
Risk of developing new CIN3 within 3.5 years of recruitment by p16 overexpression or genotyping at baseline

Women age 35-60 yrs at recruitment

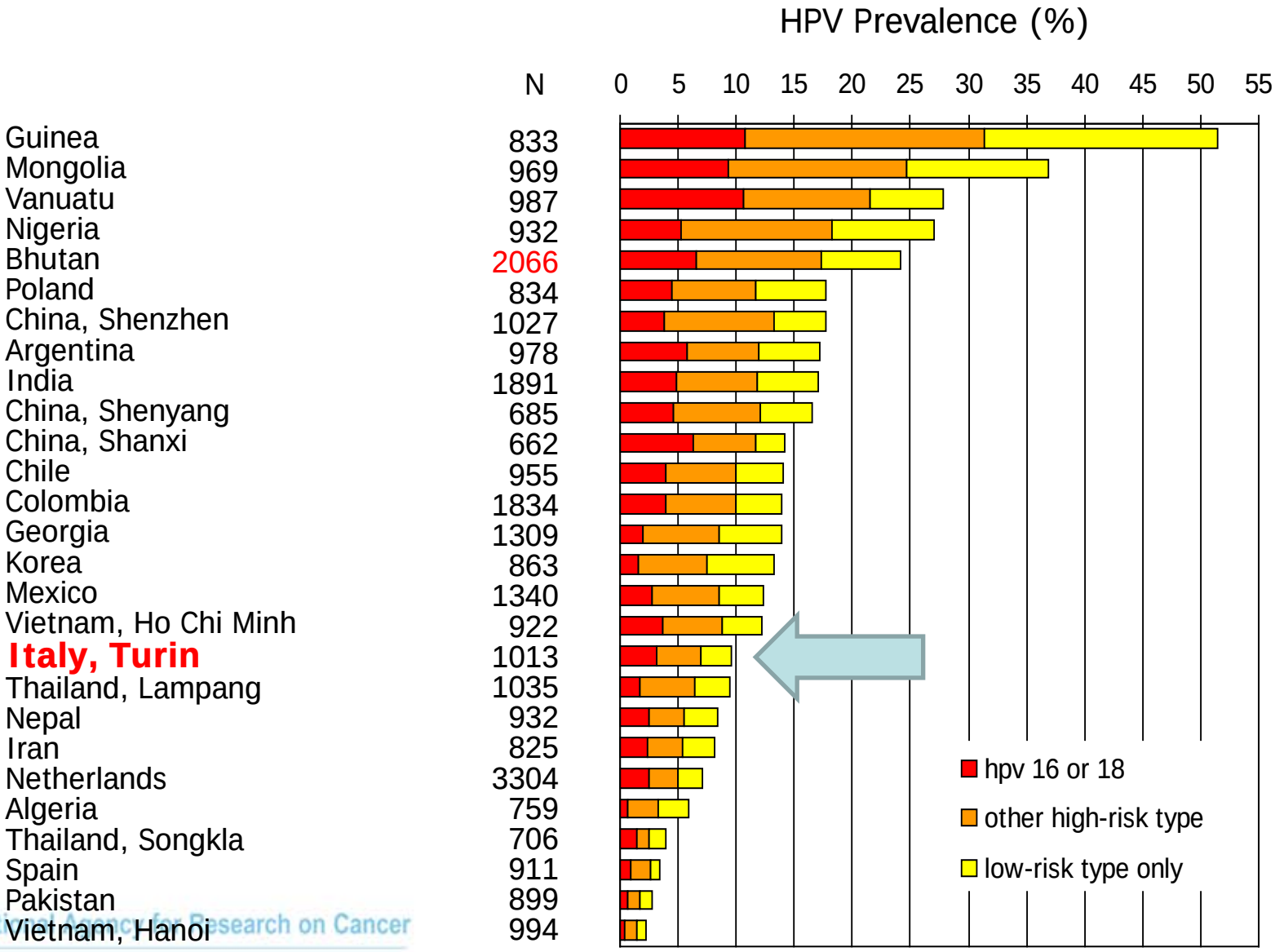
			4.2	**0.70**		
			2.8	**1.2**		
			2.8	**1.0**		
			2.6	**0.9**		

NTCC study

Donne HPV-positive (8.4%) citologia-positive per eta':
Picco di HPV "smussato" nelle <35



IARC HPV Surveys, sexually active women, 15-59 yrs (1995-2013)

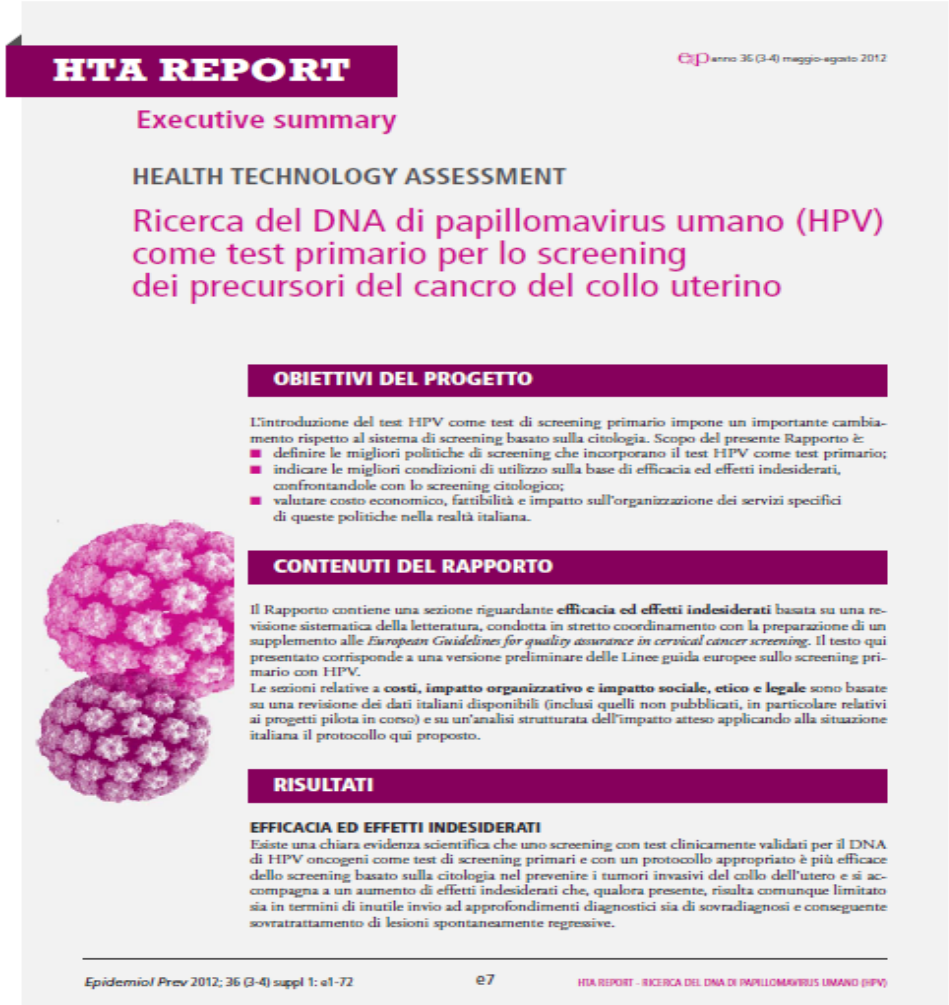


International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

Gruppo di lavoro : G Ronco, A Biggeri, M Confortini, P Giorgi Rossi, C Naldoni, N Segnan, M Sideri, M Zappa, M Zorzi, ecc

Finanziamento del Ministero della Salute Italiano



HTA REPORT

ep anno 36 (3-4) maggio-agosto 2012

Executive summary

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Ricerca del DNA di papillomavirus umano (HPV) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo uterino

OBIETTIVI DEL PROGETTO

L'introduzione del test HPV come test di screening primario impone un importante cambiamento rispetto al sistema di screening basato sulla citologia. Scopo del presente Rapporto è:

- definire le migliori politiche di screening che incorporano il test HPV come test primario;
- indicare le migliori condizioni di utilizzo sulla base di efficacia ed effetti indesiderati, confrontandole con lo screening citologico;
- valutare costo economico, fattibilità e impatto sull'organizzazione dei servizi specifici di queste politiche nella realtà italiana.

CONTENUTI DEL RAPPORTO

Il Rapporto contiene una sezione riguardante **efficacia ed effetti indesiderati** basata su una revisione sistematica della letteratura, condotta in stretto coordinamento con la preparazione di un supplemento alle *European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*. Il testo qui presentato corrisponde a una versione preliminare delle Linee guida europee sullo screening primario con HPV.

Le sezioni relative a **costi, impatto organizzativo e impatto sociale, etico e legale** sono basate su una revisione dei dati italiani disponibili (inclusi quelli non pubblicati, in particolare relativi ai progetti pilota in corso) e su un'analisi strutturata dell'impatto atteso applicando alla situazione italiana il protocollo qui proposto.

RISULTATI

EFFICACIA ED EFFETTI INDESIDERATI

Esiste una chiara evidenza scientifica che uno screening con test clinicamente validati per il DNA di HPV oncogeni come test di screening primari 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 a un aumento di effetti indesiderati che, qualora presente, risulta comunque limitato sia in termini di inutile invio ad approfondimenti diagnostici sia di sovradiagnosi e conseguente sovratrattamento di lesioni spontaneamente regressive.

Epidemiol Prev 2012; 36 (3-4) suppl 1: e1-72 e7 HTA REPORT - RICERCA DEL DNA DI PAPILLOMAVIRUS UMANO (HPV)

International Agency for Research

World Health Organization

Criticita' in epidemiologia e prevenzione in Italia

(limitazioni finanziarie a parte)

- **Donne che non partecipano a screening: auto-prelievo, campagne di reclutamento speciale, medici di famiglia, ecc**
- **Devolution**: Rapporto stato e regioni (da 130.000-a 10.000.000 di abitanti): rischio di vuoti e inconsistenze in tecnologia, pianificazione, monitoraggio, ecc, soprattutto per nuove iniziative. Appelli per macro-regioni?
- **Centralizzazione:** essenziale per costo-efficacia e tradizionalmente insufficiente in Italia, ma che non complichi la vita ai participanti ai programmi
- **Privacy**: siamo lontani dal «Flagging» della Gran Bretagna e Paesi Nordici: incertezza, mancanza di progressi (es. certificati di morte), difficolta' a «linkare» dati sanitari, specialmente per studi nazionali. Problemi di privacy perfino per i programmi di screening/prevenzione

Criticita' in epidemiologia e prevenzione in Italia
(piu soggettive)

- **Avvicendamento generazionale**: disaffezione verso la salute pubblica e difficolta' a tramandare e a delegare (?)

- Insufficienti opportunita' di impiego e formazione rispetto a **nuove figure professionali**

- **Minore riconoscimento in Italia che all'estero** dei meriti scientifici e dei risultati ottenuti