GISMa gruppo italiano screening mammografico

GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia

IOECI CLINICAL Cancer Centre

La personalizzazione del percorso dello screening del cervicocarcinoma

Paolo Giorgi Rossi
AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

16 Maggio 2024 Trieste
GISMa 2024

Argomenti trattati

La personalizzazione della prevenzione:

- Nella comunicazione e dell'offerta
- Degli intervalli di screening
- Dell'età di inizio
- Della gestione delle donne HPV positive

as PI of an independent study, funded by the Italian Ministry of Health, I conducted negotiations with Hologic, Roche and Becton Dickinson to obtain reagents at reduced price or for free.

GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
IOECI CLINICAL Cancer Centre

La personalizzazione dell’offerta

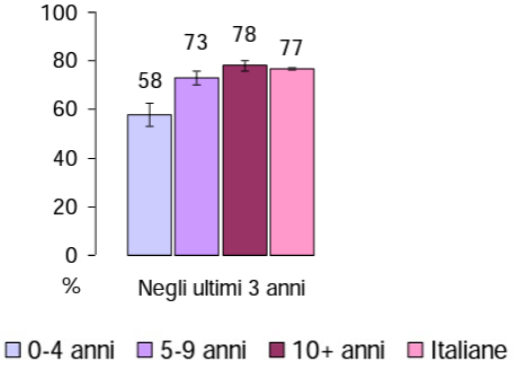
Come aumentare la partecipazione ai programmi di screening

- La mancata partecipazione allo screening è ancora il maggior fattore di rischio per il cervicocarcinoma
- Spesso bassa copertura è associata a maggior rischio di base (prevalenza HPV), es. donne di recente immigrazione

Donne di recente immigrazione

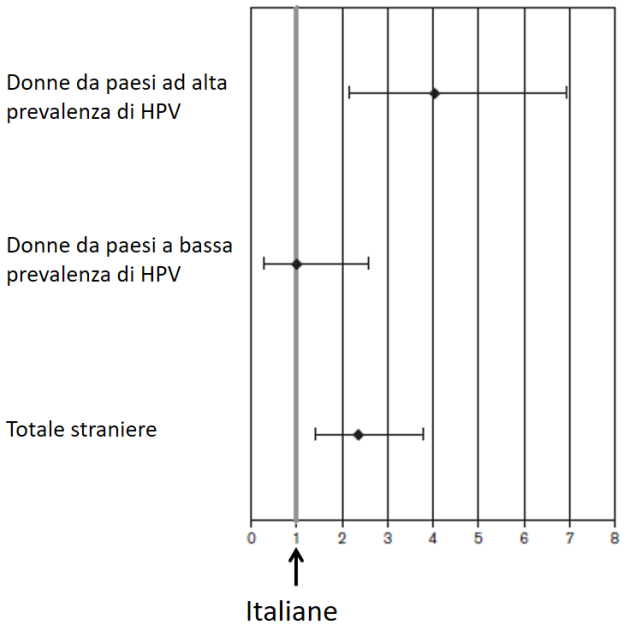
SCREENING

Esecuzione di un test per la prevenzione dei tumori cervicali negli ultimi tre anni nelle straniere **per il tempo in cui risiedono in Italia**. Donne 25-64 anni. Dati PASSI 2008-2013, pool nazionale



GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
IOECI CLINICAL Cancer Centre

INCIDENZA: rischio relativo di cancro invasivo della cervice uterina nelle donne straniere vs. italiane

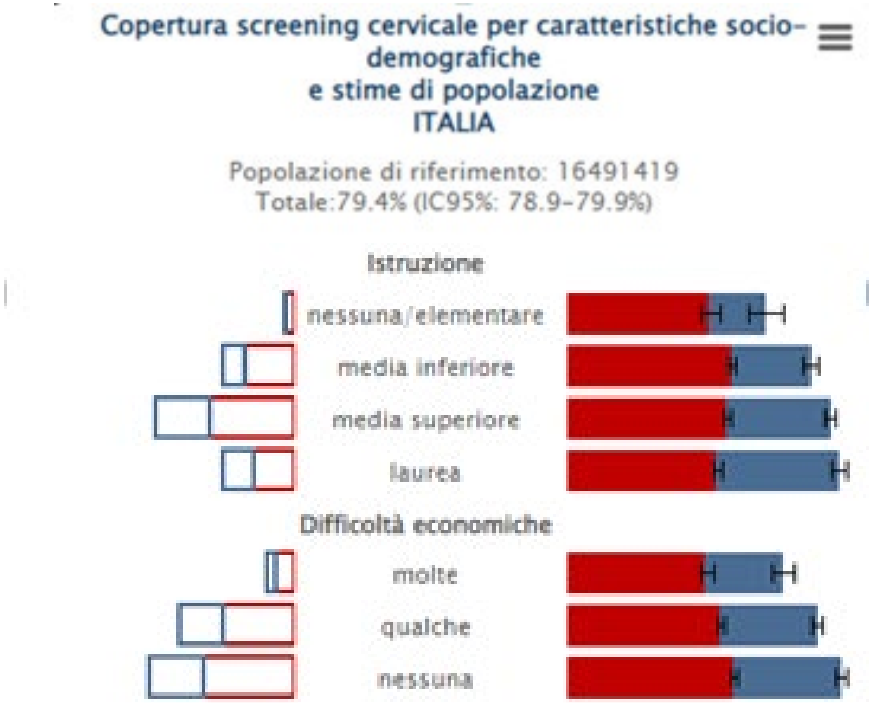


L'eccesso di incidenza e mortalità per tumore della cervice uterina è dovuto all'alta prevalenza di HPV nel paese di origine e alla poca adesione allo screening (anche nelle italiane).

Donne straniere hanno maggior rischio di cancro solo se vengono da paesi ad alta prevalenza.

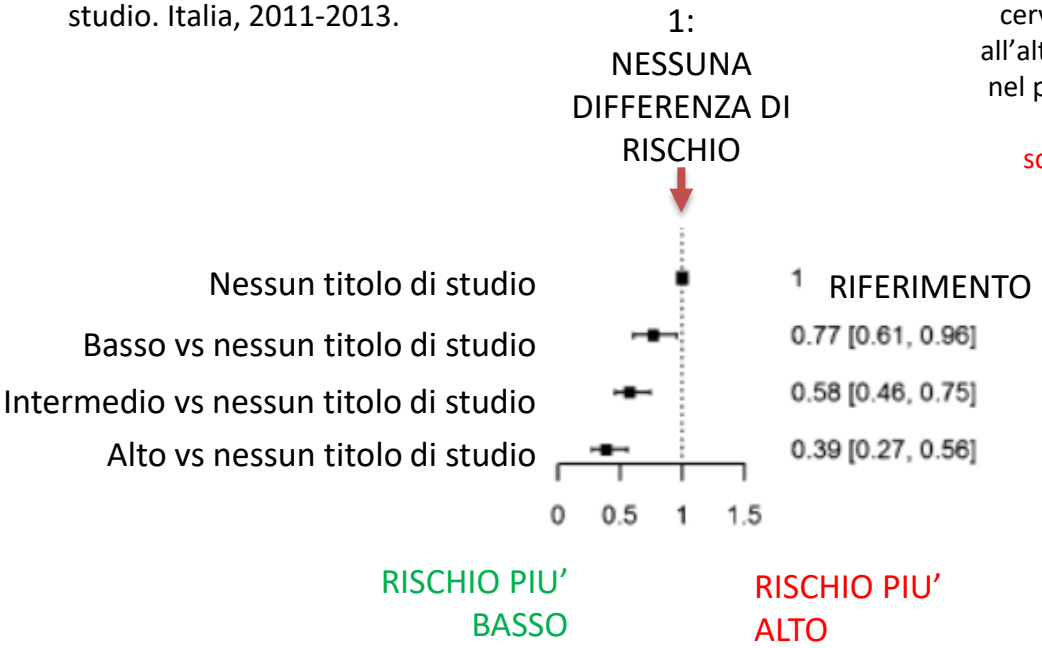
Di Felice et al Eur J Cancer Prev 2015

Copertura test per titolo di studio e per difficoltà economiche



Differenziale di mortalità per tumore della cervice uterina per titolo di studio. Italia, 2011-2013.

L'eccesso di incidenza e di mortalità per tumore della cervice uterina è dovuto all'alta prevalenza di HPV nel paese di origine e alla poca adesione allo screening (anche nelle italiane).



Alicandro Cancer Causes Control, 2017

Soluzioni proposte

- Self-sampling per le non rispondenti: aumenta l'adesione rispetto al sollecito di quasi 2 volte (llgg Paesi Bassi, proposto nelle raccomandazioni del Consiglio Europeo)
- Scelta della modalità di prelievo al primo invito (llgg Australia): self-sampling o ambulatorio (piloti italiani hanno dato risultati negativi)
- Offerta del self sampling opportunistica alle donne vulnerabili
- Coinvolgimento delle comunità e co-creazione dei servizi

Personalizzare l’età d’inizio: lo screening nelle donne vaccinate

GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024

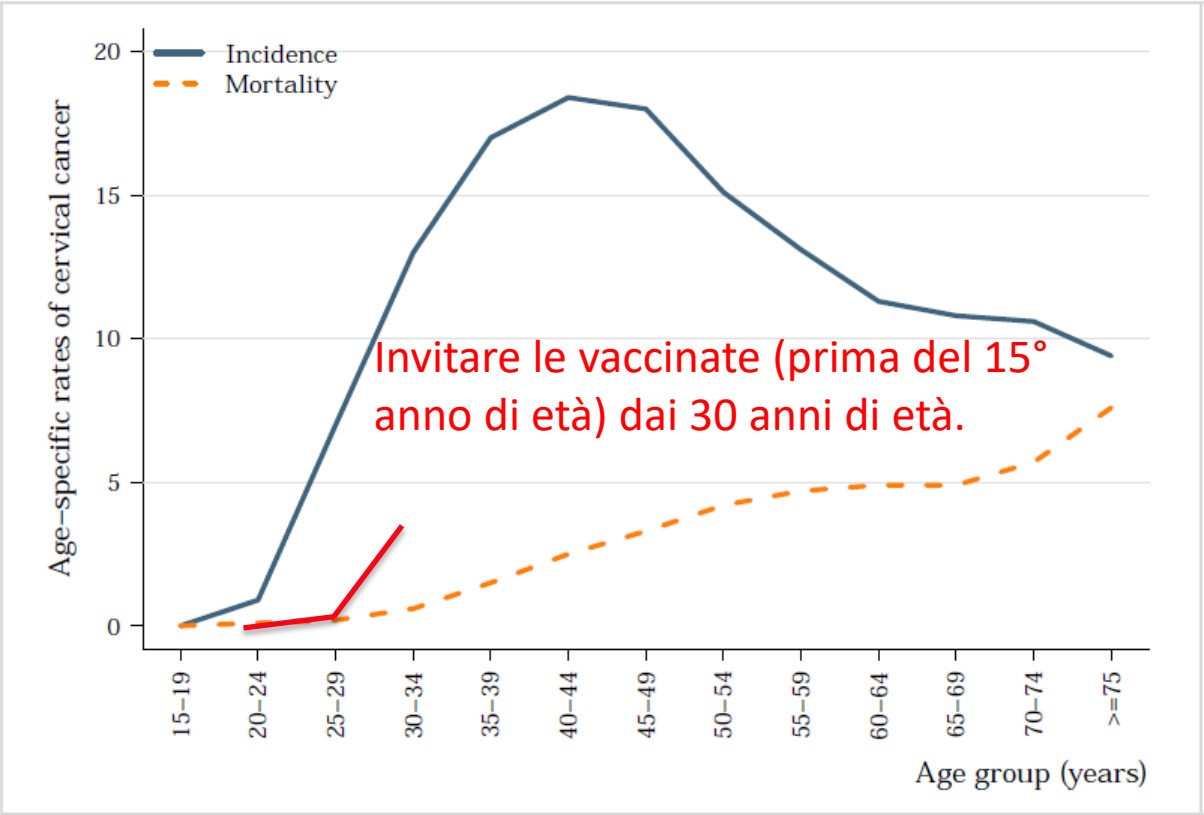
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
IOECI CLINICAL Cancer Centre

Domnda: Quale età d'inizio per le donne vaccinate

Razionale

- Incidenza sotto i 30 anni in Italia molto bassa: 1.8/100.000 (AIRTum data)
- Più del 70% dei cancri in Italia sono causati da HPV 16-18 (ICO 2015)
- Nelle donne giovani la proporzione di HPV 16-18 nei cancri è aconra ppiù alta: >80% (Carozzi 2010)

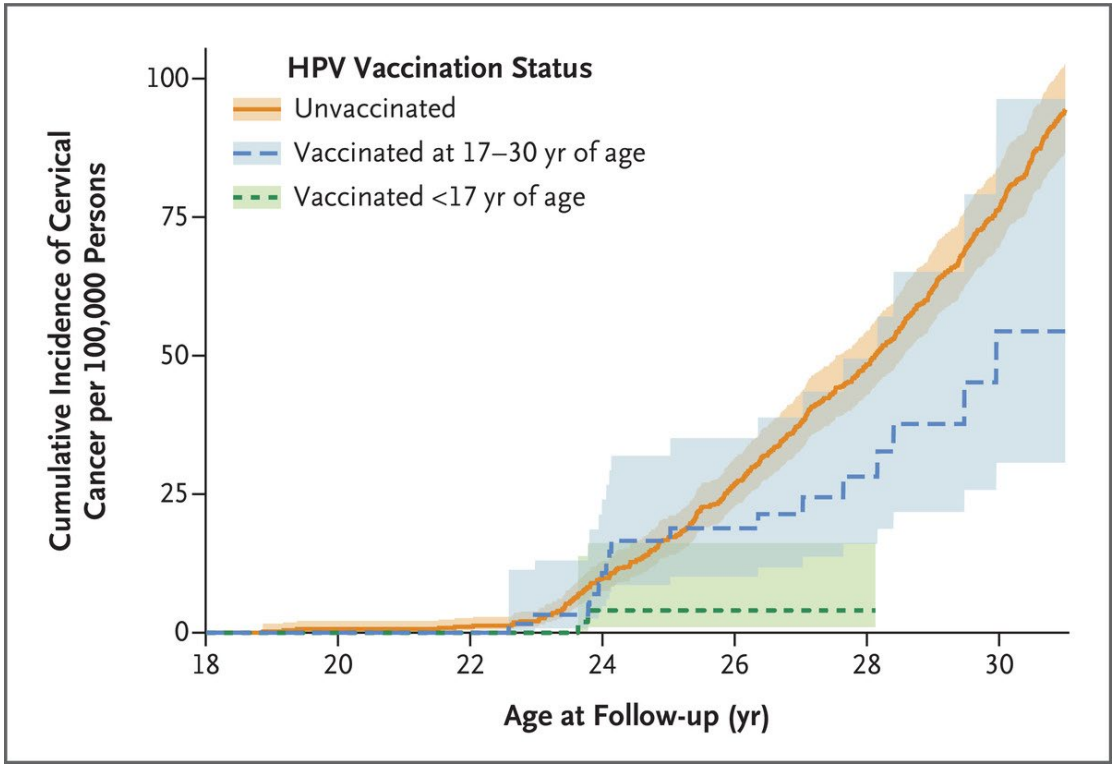
Figure 16: Comparison of age-specific cervical cancer incidence and mortality rates in Italy (estimates for 2018)



Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Italy. Summary Report 17 June 2019. [Date Accessed]

Stima basata su meta regressione di tutti gli studi italiani

Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.



J Lei et al. N Engl J Med 2020;383:1340-1348.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

GISMa gruppo italiano screening mammografico

GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia

OECI CLINICAL Cancer Centre

GISMa
gruppo italiano screening mammografico

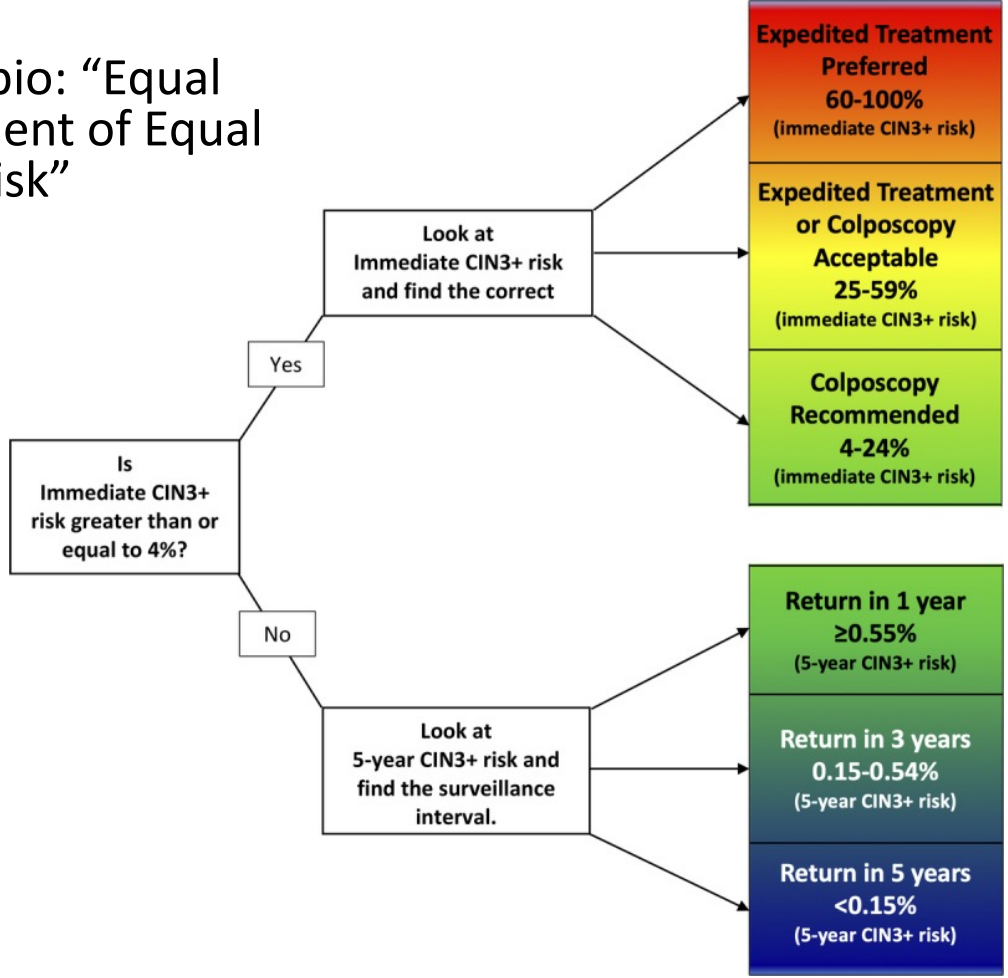
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024

La gestione delle donne positive sulla base del rischio

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia

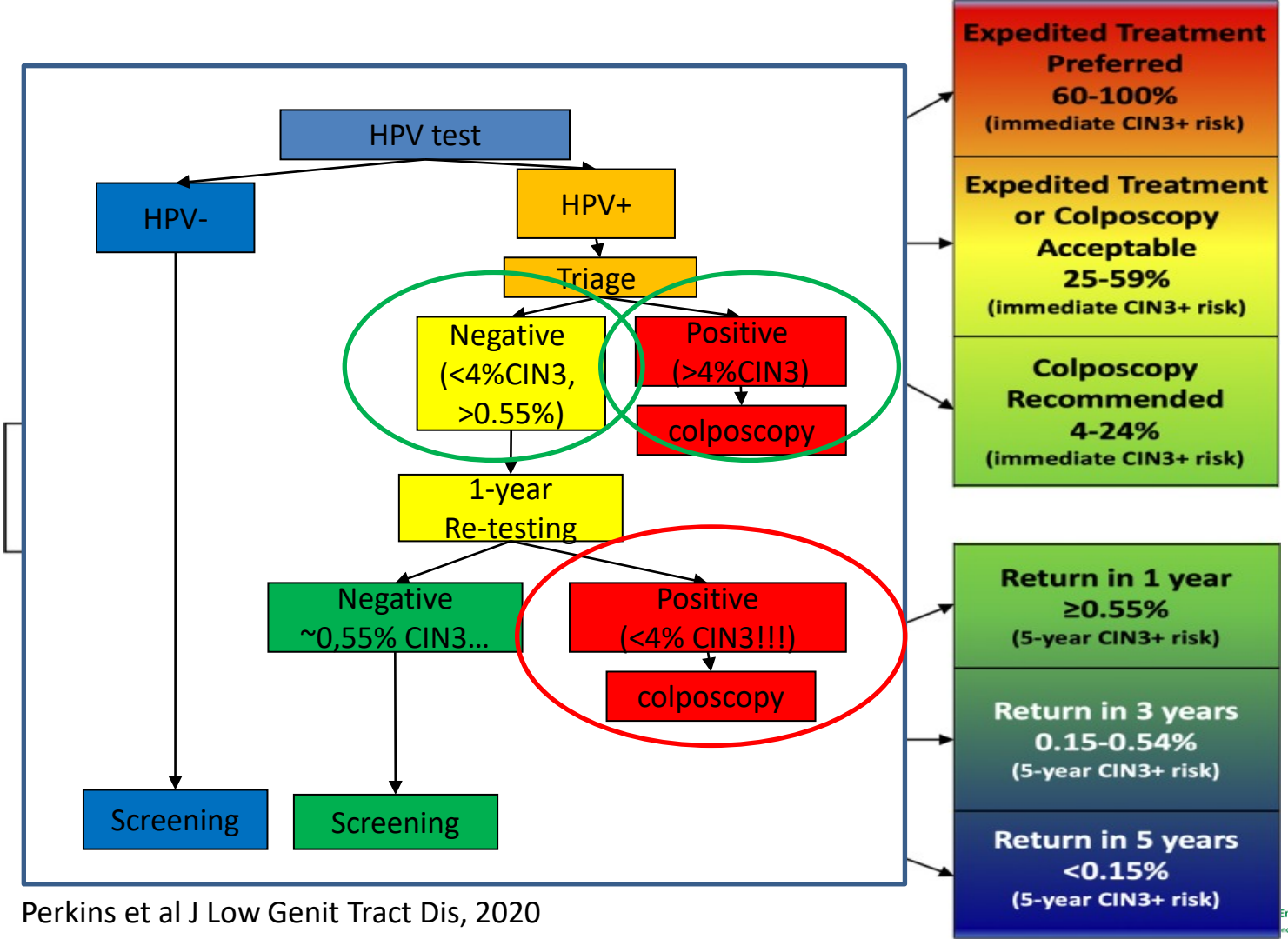
IRCCS CLINICAL Cancer Centre

Il principio: “Equal Management of Equal Risk”



Perkins et al J Low Genit Tract Dis, 2020

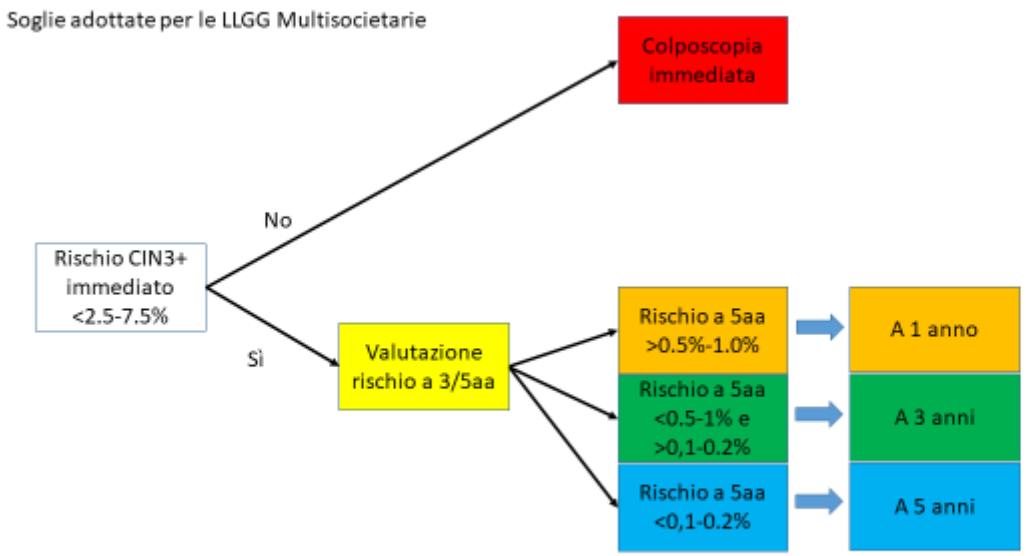
GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
IOECI CLINICAL Cancer Centre



Perkins et al J Low Genit Tract Dis, 2020

GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024

Il capitolo biomarcatori delle llgg italiane adotterà una strategia stesso rischio stesso management



GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
IOECI CLINICAL Cancer Centre

Inserendo la genotipizzazione estesa si ottiene un gruppo HPV+/cito-/genotipi basso potenziale con un rischio molto basso

	16-18	31-33-35-45-52-58	Other hr
Cito altro grado	Colpo (VPP 36%)	Colpo (VPP 19%)	Colpo (VPP 22%)
Cito basso grado	Colpo (VPP 5,5%)	1 anno (VPP 3,7%)	1 anno (VPP 1,1%)
NILM	1 anno (VPP 4,1%)	1 anno (VPP 1,9%)	3aa (risk 0,4%)

Benevolo et al eBioMedicine, 2024

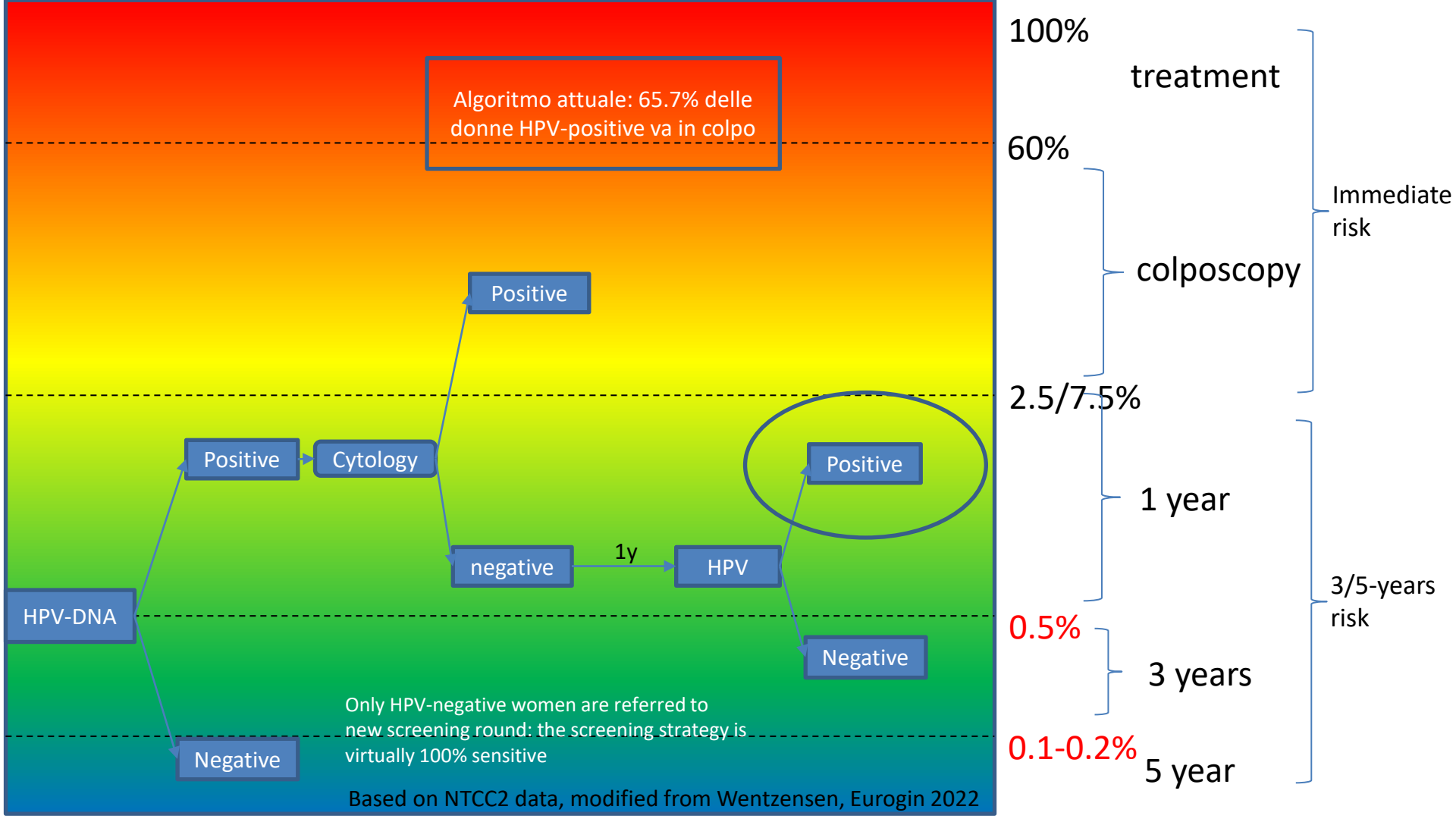
GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
CLINICAL Cancer Centre

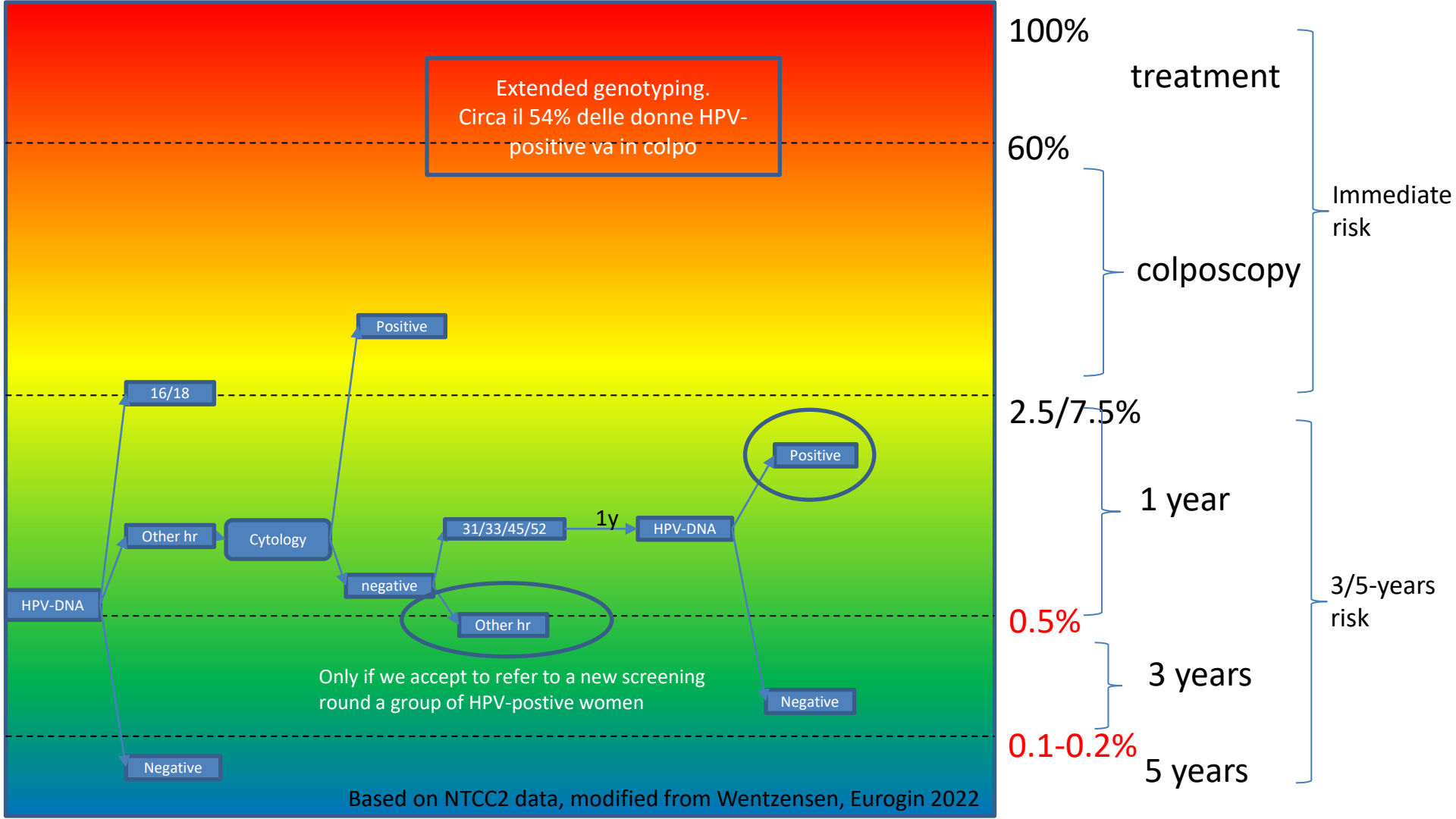
Genotipizzazione e p16/ki67

	16-18	31-33-35-45-52-58	Other hr
P16/ki67 positiva	VPP 17,3%	VPP 6,7%	VPP 4,2%
P16/ki67 negativa	VPP 1,2%	VPP 1,1%	24m risk 0,5%

Benevolo et al eBioMedicine, 2024

GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
IOECI CLINICAL Cancer Centre


Algoritmo attuale: 65.7% delle donne HPV-positive va in colpo
100%
treatment
60%
colposcopy
Immediate risk
2.5/7.5%
1 year
3/5-years risk
0.5%
3 years
0.1-0.2%
5 year
Positive
Positive
Cytology
negative
1y
HPV
Positive
Negative
HPV-DNA
Negative
Only HPV-negative women are referred to new screening round: the screening strategy is virtually 100% sensitive
Based on NTCC2 data, modified from Wentzensen, Eurogin 2022


Extended genotyping.
Circa il 54% delle donne HPV-positive va in colpo
100%
treatment
60%
colposcopy
Immediate risk
2.5/7.5%
1 year
0.5%
3 years
0.1-0.2%
5 years
3/5-years risk
HPV-DNA
16/18
Other hr
Cytology
Positive
negative
31/33/45/52
1y
HPV-DNA
Positive
Other hr
Negative
Negative
Only if we accept to refer to a new screening round a group of HPV-postive women
Based on NTCC2 data, modified from Wentzensen, Eurogin 2022

Conclusioni

- La prevenzione del cervicocarcinoma si basa su due strumenti: screening e vaccino
- Si impone una personalizzazione della prevenzione basata sulle evidenze.
- Sfida sia per i programmi organizzati di screening, sia per i singoli professionisti:
  - complessità degli algoritmi e della gestione sulla base dei precedenti
  - importanza di archivi interconnessi
  - nuova centralità della comunicazione
  - ridefinire la dialettica fra programmi e professionisti

Grazie per l’attenzione

paolo.giorgirossi@ausl.re.it

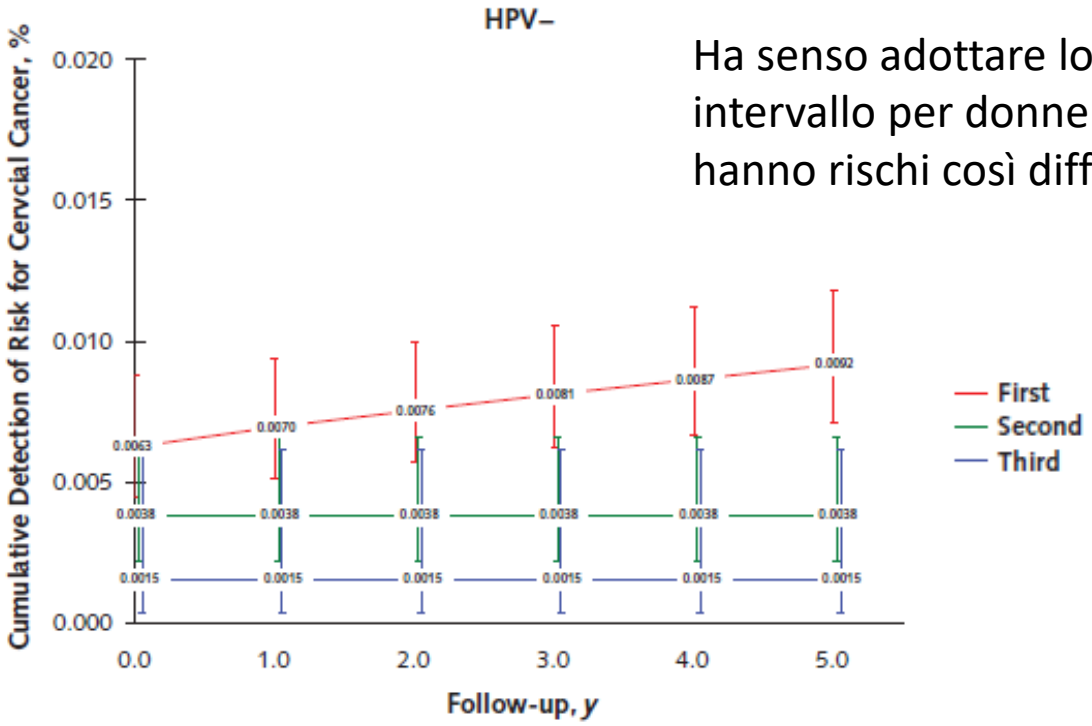
DR CIN2+ al secondo round dopo HPV negativo

	Round1		Round2		Ratio
Este	70/18966	0.37%	4/9368	0.04%	0.12 (0.04-0.32)
Turin	20/7803	0.26%	2/3530	0.06%	0.22 (0.05-1.95)
Umbria	52/6272	0.83%	2/3831	0.05%	0.06 (0.01-0.26)
Valcamonica	149/18728	0.80%	2/3831	0.08%	0.10 (0.05-0.21)
Overall					0.10 (0.06-0.19)

Zorzi et al. BJOG 2017
Passamonti et al J Med Screen 2017
Pasquale et al J Med Screen 2020

P HET 0.64

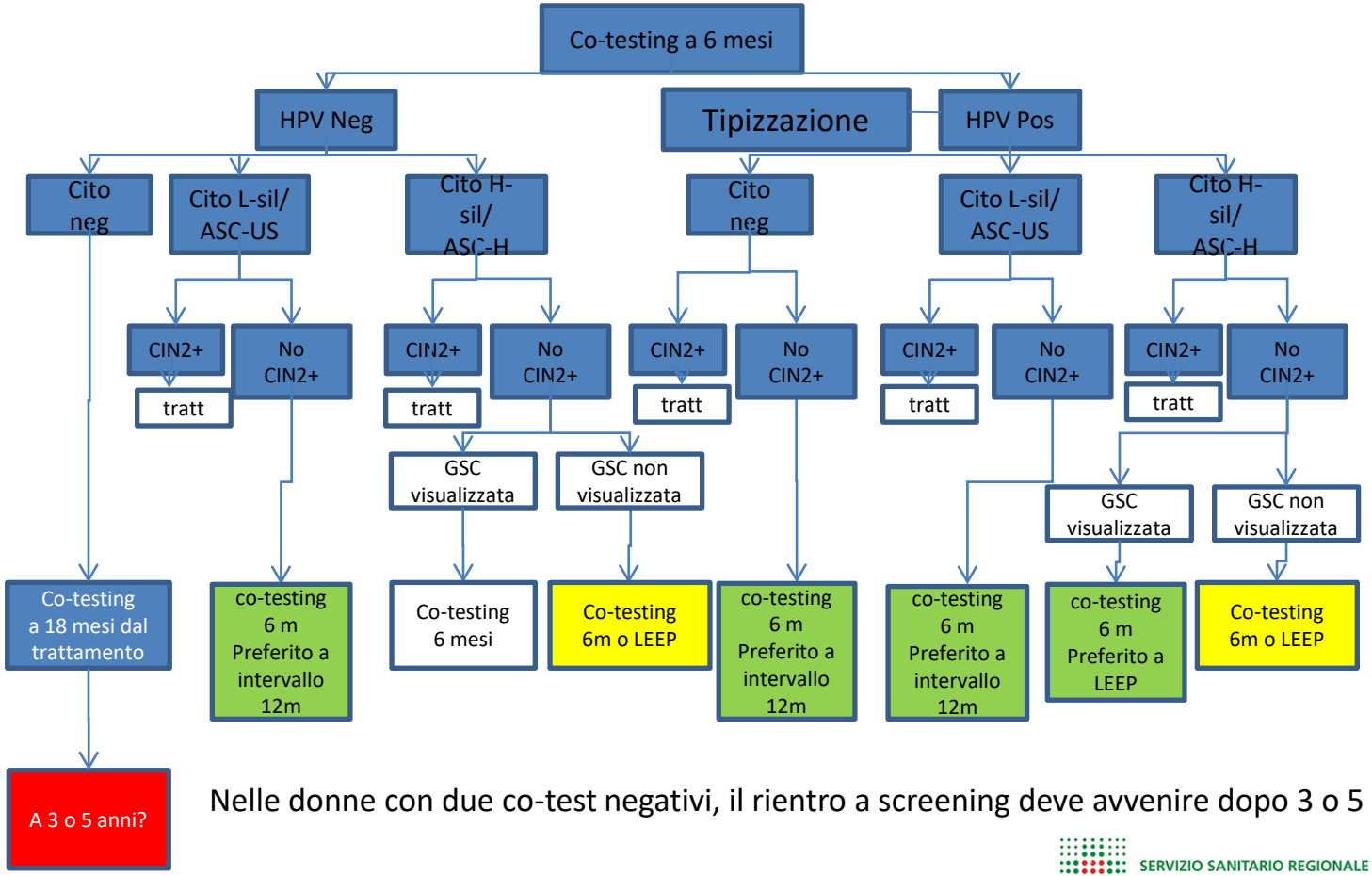
Rischio di cervicocarcinoma dopo un test HPV negativo



Ha senso adottare lo stesso intervallo per donne che hanno rischi così differenti?

Castle et al, Ann Int Med 2018

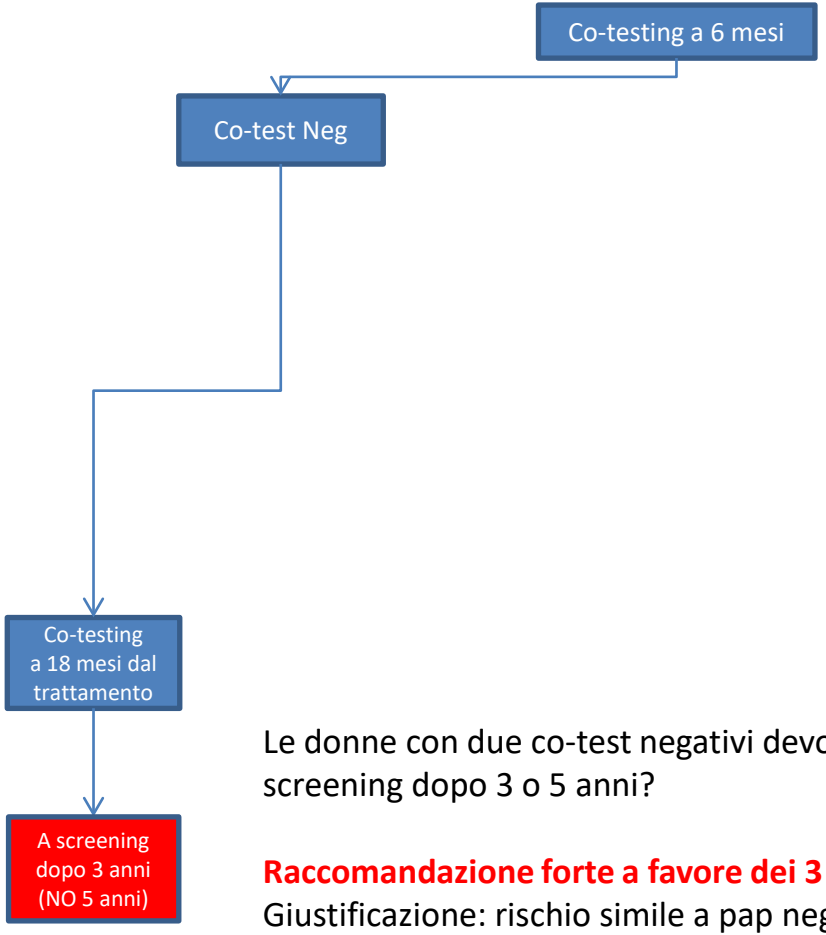
La definizione delle llgg del follow up post trattamento

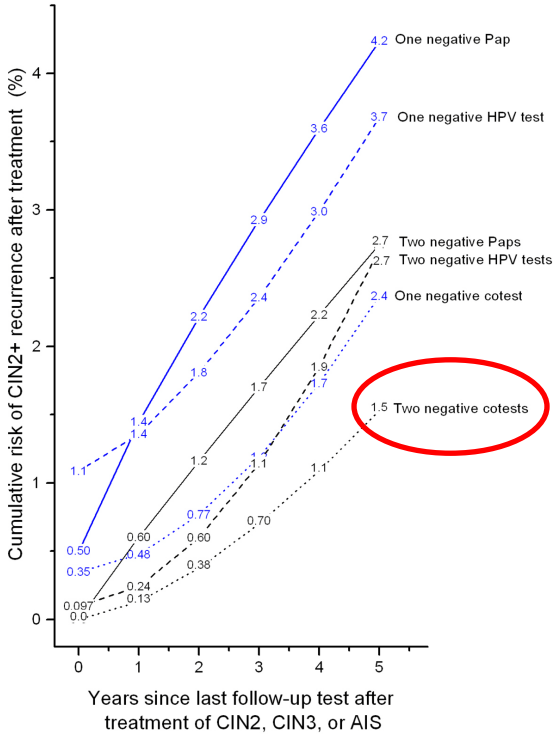


Nelle donne con due co-test negativi, il rientro a screening deve avvenire dopo 3 o 5 anni?

GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
OECI CLINICAL Cancer Centre

I nove nuovi quesiti



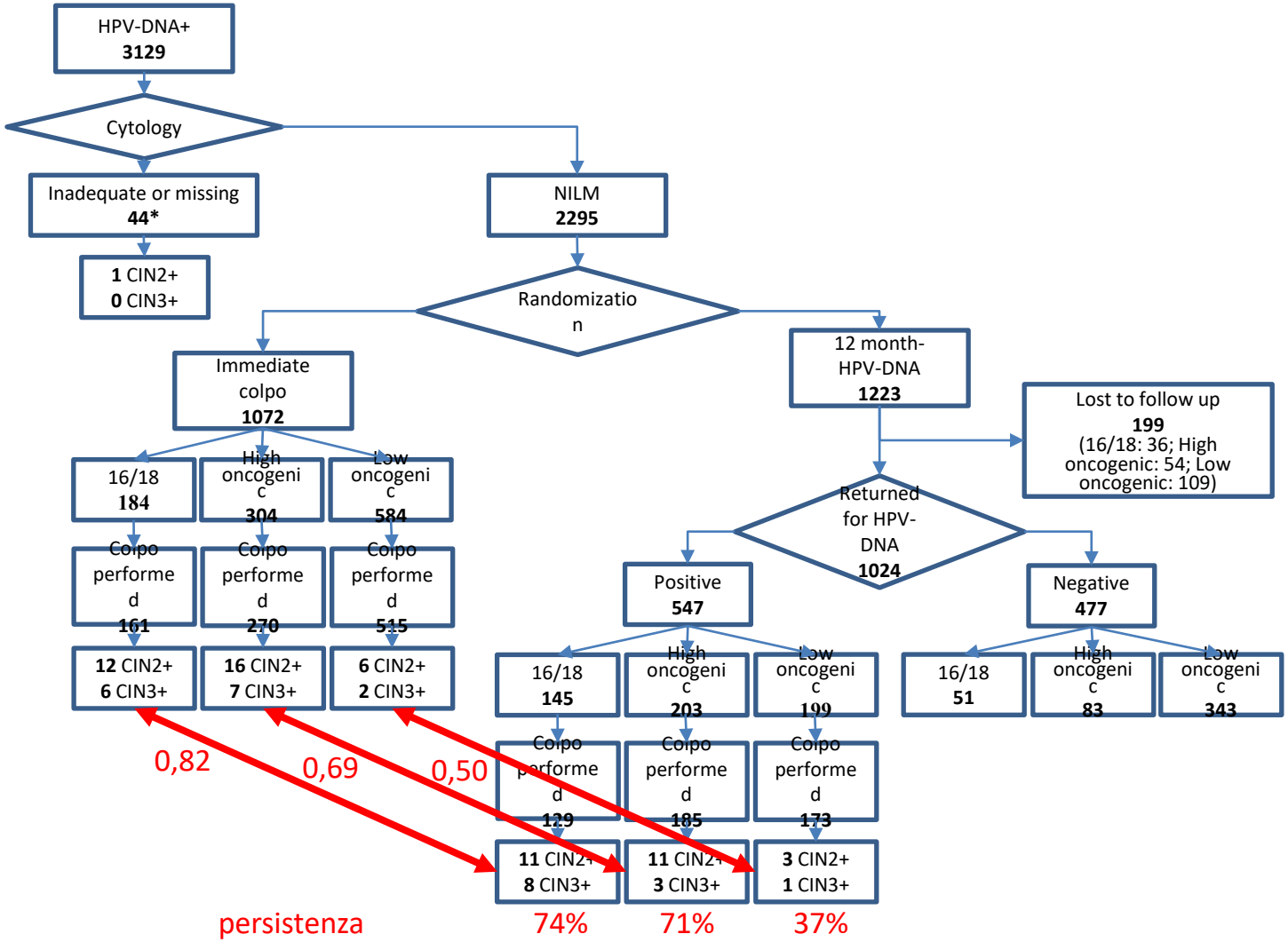


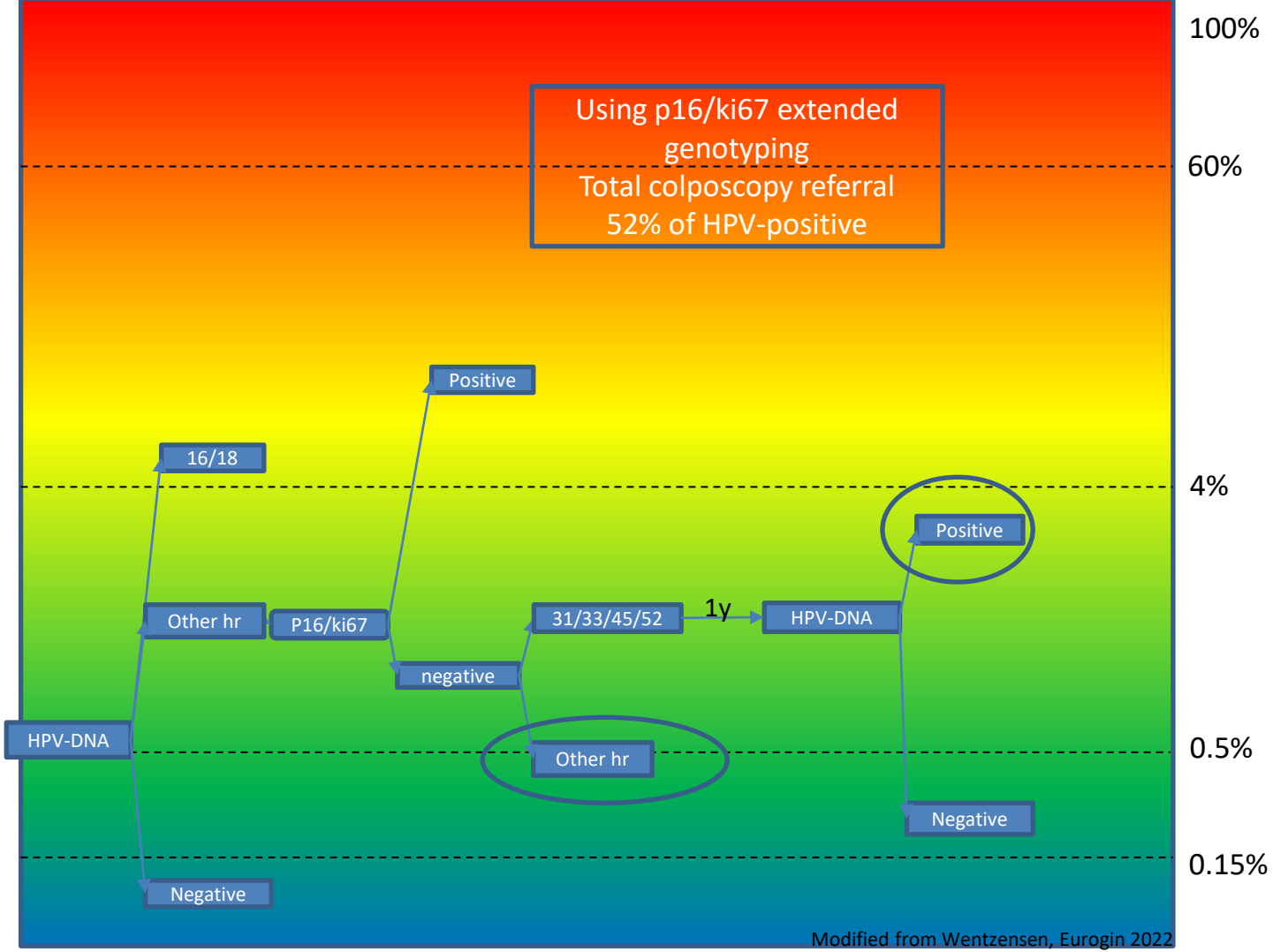
Le donne con due co-test negativi devono tornare a screening dopo 3 o 5 anni?

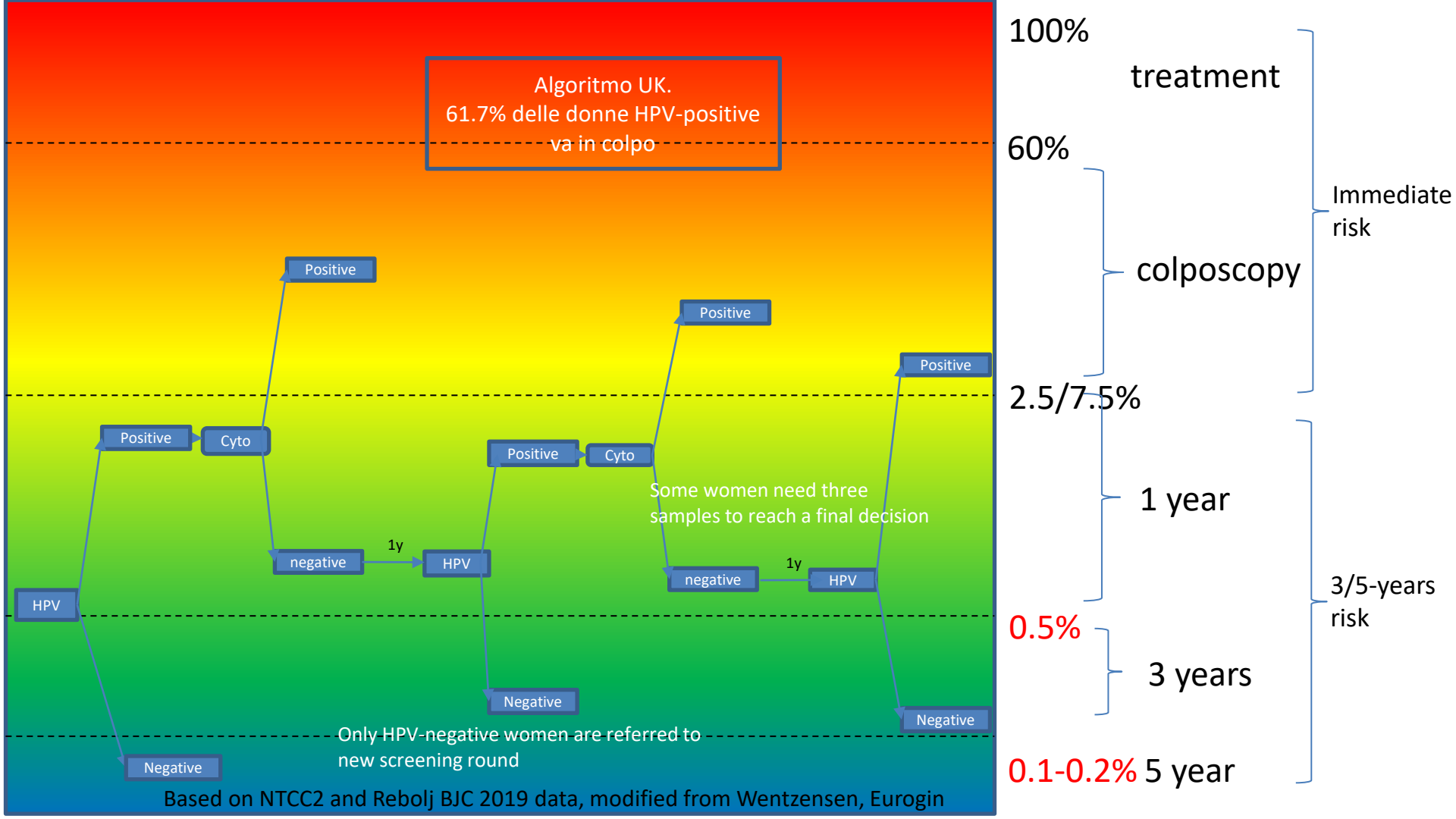
Raccomandazione forte a favore dei 3 anni

Giustificazione: rischio simile a pap neg e più alto di HPV neg in popolazione generale

GISMa gruppo italiano screening mammografico
GISMa 2024 | DIALOGO E CONFRONTO
TRIESTE 15-17 MAGGIO 2024
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
IOGEI CLINICAL Cancer Centre


HPV-DNA+
3129
Cytology
Inadequate or missing
44*
1 CIN2+
0 CIN3+
NILM
2295
Randomizatio
n
Immediate
colpo
1072
12 month-
HPV-DNA
1223
Lost to follow up
199
(16/18: 36; High oncogenic: 54; Low oncogenic: 109)
16/18
184
High
oncogeni
c
304
Low
oncogeni
c
584
Colpo
performe
d
161
Colpo
performe
d
270
Colpo
performe
d
515
12 CIN2+
6 CIN3+
16 CIN2+
7 CIN3+
6 CIN2+
2 CIN3+
Returned
for HPV-
DNA
1024
Positive
547
Negative
477
16/18
145
High
oncogeni
c
203
Low
oncogeni
c
199
16/18
51
High
oncogeni
c
83
Low
oncogeni
c
343
Colpo
performe
d
129
Colpo
performe
d
185
Colpo
performe
d
173
11 CIN2+
8 CIN3+
11 CIN2+
3 CIN3+
3 CIN2+
1 CIN3+
0,82
0,69
0,50
persistenza
74%
71%
37%


100%
60%
4%
0.5%
0.15%
Using p16/ki67 extended genotyping
Total colposcopy referral
52% of HPV-positive
HPV-DNA
16/18
Other hr
Negative
P16/ki67
Positive
negative
31/33/45/52
1y
HPV-DNA
Other hr
Positive
Negative
Modified from Wentzensen, Eurogin 2022


Algoritmo UK.
61.7% delle donne HPV-positive va in colpo
HPV
Positive
Cyto
Positive
negative
1y
HPV
Positive
Cyto
Positive
Negative
Positive
negative
1y
HPV
Positive
Negative
Negative
Only HPV-negative women are referred to new screening round
Some women need three samples to reach a final decision
100%
treatment
60%
colposcopy
2.5/7.5%
1 year
0.5%
3 years
0.1-0.2%
5 year
Immediate risk
3/5-years risk
Based on NTCC2 and Rebolj BJC 2019 data, modified from Wentzensen, Eurogin