

(Codice interno: 275291)

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 772 del 27 maggio 2014

Modifica del programma regionale di screening oncologico per i tumori della cervice uterina con utilizzo del test HPV-DNA come test primario a parziale sostituzione del Pap Test.*[Sanità e igiene pubblica]***Note per la trasparenza:**

Con il presente provvedimento si vuole introdurre l'utilizzo del test HPV-DNA, in sostituzione del Pap Test, come test primario per lo screening del cancro al collo dell'utero per le donne nella fascia di età compresa tra i 30 e i 64 anni.

Il presente provvedimento non comporta spesa a carico del bilancio regionale.

L'Assessore Luca Coletto riferisce quanto segue.

Le neoplasie costituiscono una priorità che il complesso delle istituzioni sanitarie e sociali sono chiamate ad affrontare sia per migliorare la risposta del Servizio Sanitario Nazionale, che per contribuire a ridurre le disuguaglianze. L'Italia ha assunto un impegno in ambito europeo (Council of the European Union - Council conclusion on reducing the burden of cancer 10 June 2008) allo scopo di definire strategie e programmi per contrastare tale patologia.

Con DPCM. del 29.11.2001 i programmi organizzati di screening mammografico, cervico-uterino e colon rettale sono stati inseriti tra i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) dell'area Prevenzione.

Con diversi provvedimenti di Giunta la Regione del Veneto ha sostenuto interventi a favore della popolazione con interventi di diagnosi precoce, non da ultimo il Piano Regionale Prevenzione 2010-2013 approvato dalla Giunta Regionale con D.G.R. n. 3139 del 14.12.2010, ha finanziato numerosi progetti che prevedono a livello regionale azioni di diffusione delle informazioni e di orientamento della popolazione su tali tematiche, nonché di formazione continua degli operatori sanitari e di sorveglianza dei bisogni di salute degli utenti per poter valutare le criticità da affrontare prioritariamente.

Per quanto riguarda il tumore della cervice uterina è riconosciuto come totalmente attribuibile all'infezione da papilloma virus umano (HPV).

A partire dal 2009 è in corso nei programmi di screening cervicale, delle Aziende Ulss delle provincie di Padova e Rovigo, uno studio pilota di fattibilità dell'utilizzo del test HPV come test primario, reso possibile da un finanziamento della Fondazione CARIPARO alla Regione Veneto per attività degli screening oncologici (DGR 741 del 24.03.2009). Il progetto, che si concluderà nel 2014, ha permesso di sviluppare le soluzioni organizzative richieste dal cambio di strategia di screening, tra cui quelle associate alla centralizzazione dell'esecuzione dei test HPV-DNA.

Alla luce delle evidenze scientifiche, la Regione Veneto si pone come obiettivo l'introduzione del test HPV come test primario nei programmi di screening cervicale, con l'adozione del protocollo raccomandato dal Ministero per la Salute, in una logica di appropriatezza, qualità ed utilizzo efficiente delle risorse e delle competenze professionali. Tale strategia di screening, che sarà rivolta a tutta la popolazione interessata, farà riferimento ad un'organizzazione su base regionale, con l'attribuzione di specifiche attività a laboratori di riferimento sovra-aziendali, al fine di garantire livelli di qualità elevati, realizzare economie di scala e favorirne la sostenibilità a lungo termine in piena congruità con i contenuti dell'adottando Piano Nazionale, Prevenzione e del conseguente Piano Regionale Prevenzione applicativo.

La Regione intende in questo modo potenziare ulteriormente la strategia di prevenzione primaria e secondaria del tumore del collo dell'utero, basata, oltre che sui programmi di screening, sulla campagna vaccinale contro l'HPV, approvata con DGR n. 411 del 26.02.2008.

Con DGR n.1235 del 16.07.2013 è stato recepito il documento inviato dal Ministero della Salute, agli Assessorati alla Salute delle Regioni e Province autonome, contenente gli atti tecnici di sintesi delle evidenze scientifiche a supporto della programmazione, monitoraggio e valutazione degli interventi di prevenzione oncologica nella popolazione a rischio.

I contenuti del documento del Ministero della Salute sopracitato trovano radice scientifica nel rapporto dell'ONS pubblicato nell'agosto del 2012.

Nel 2013 è stato attivato un gruppo di lavoro incaricato di verificare la fattibilità e l'estensione dell'offerta a livello regionale. Il gruppo di lavoro ha ritenuto applicabile nella Regione le indicazioni del Ministero della Salute confermando che il nuovo test

effettuato ogni cinque anni è più efficace in termini preventivi rispetto alla citologia effettuata ogni tre anni ed assicura una maggiore protezione e sicurezza nelle donne fra 30 e 64 anni.

Per quanto sopra, risulta opportuno aggiornare il programma regionale di prevenzione dei tumori della cervice uterina, introducendo il test per la ricerca del DNA di Papilloma virus umano (HPV) come test primario per lo screening della cervice uterina per le donne 30-64 anni, così come esposto nell'**Allegato "A"** al presente provvedimento di cui costituisce parte integrante e sostanziale. Si prevede di introdurre gradualmente il test su tutto il territorio regionale entro cinque anni dalla data di pubblicazione del presente provvedimento fino a giungere alla completa estensione.

L'azienda Ulss n. 20 di Verona si occuperà di esperire le procedure di acquisto a livello regionale del test HPV - DNA e del materiale correlato all'operatività di prelievo.

I Laboratori chiamati all'operatività centralizzata saranno quelli di Padova (Istituto Oncologico Veneto), Treviso (Azienda Ulss n. 9) e Verona (Azienda Ulss n. 20). La lettura del pap test di triage sarà centralizzata per tutta la Regione presso l'Unità Operativa di anatomia patologica dell'Azienda Ulss n. 4 Alto Vicentino.

Il Settore Sistema Informativo SSR assicurerà gli adeguamenti e l'evoluzione dell'applicativo software regionale a supporto dell'operatività connessa al presente provvedimento.

Si precisa che il programma di prevenzione per le donne in fascia di età bersaglio dai 25 ai 29 anni rimane invariato e verrà eseguito il pap test fino al raggiungimento dei 30 anni di età.

Il relatore conclude la propria relazione e propone all'approvazione della Giunta regionale il seguente provvedimento.

LA GIUNTA REGIONALE

Udito il relatore, il quale dà atto che la struttura proponente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica anche in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale e regionale;

VISTO l'art. 2, comma 2, lett. o) della legge regionale n. 54 del 31 dicembre 2012"

VISTO il DPCM del 29.11.2001;

VISTE le DGR n. 411 del 26.02.2008, n. 741 del 24.03.2009, n.3139 del 14.12.2010 e n.1235 del 16.07.2013

delibera

1. di prendere atto di quanto espresso in premessa, che costituisce parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di aggiornare il programma regionale di prevenzione dei tumori della cervice uterina, introducendo il test per la ricerca del DNA di Papilloma Virus Umano (HPV) come test primario per lo screening della cervice uterina per le donne 30-64 anni, così come esposto nell'**Allegato "A"** al presente provvedimento di cui costituisce parte integrante e sostanziale a parziale sostituzione del Pap Test.
3. di dare atto che la lettura dei test sarà centralizzata presso tre laboratori di Padova (IOV), Treviso (Azienda Ulss n. 9) e Verona (Azienda Ulss n. 20) mentre la lettura del pap test di triage sarà centralizzata per tutta la Regione presso l'Unità Operativa di anatomia patologica dell'Azienda Ulss n. 4 Alto Vicentino.
4. di dare atto che ciascuna Azienda Ulss provvederà progressivamente a sostituire l'acquisto del materiale per l'esecuzione del pap test ordinari con quanto necessario per dar corso all'operatività prevista dal presente provvedimento;
5. di dare atto che l'Azienda Ulss n. 20 di Verona si occuperà di esperire le procedure di acquisto a livello regionale del test HPV- DNA e del materiale correlato all'operatività di prelievo;
6. di dare atto che il Settore Sistema Informativo SSR assicurerà gli adeguamenti e l'evoluzione dell'applicativo software regionale a supporto dell'operatività connessa al presente provvedimento;
7. di stabilire che il programma di prevenzione per le donne in fascia di età bersaglio dai 25 ai 29 anni rimarrà invariato e verrà eseguito il pap test fino al raggiungimento dei 30 anni di età
8. di demandare tutti gli adempimenti amministrativi successivi e conseguenti alla gestione della presente iniziativa a successivi provvedimenti del Direttore della Sezione Attuazione Programmazione Sanitaria;

9. di dare atto che la presente deliberazione non comporta spesa a carico del bilancio regionale;
10. di incaricare il Dirigente del Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità all'esecuzione del presente atto;
11. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale della Regione Veneto.



ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 1/10

INTRODUZIONE DEL TEST HPV-DNA PER LO SCREENING DEL TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO NELLA REGIONE DEL VENETO

PROTOCOLLO OPERATIVO

INDICE:

1. RAZIONALE
2. OBIETTIVI
3. RIFERIMENTI NORMATIVI
4. POPOLAZIONE TARGET, INTERVALLO DI SCREENING E TEST DA UTILIZZARE
5. PROTOCOLLO DI SCREENING
6. INVITO ALLO SCREENING E MATERIALI INFORMATIVI
7. CENTRI DI PRELIEVO
8. CENTRI DI RIFERIMENTO PER L'ESECUZIONE DEI TEST HPV
9. CENTRO DI RIFERIMENTO PER L'ESECUZIONE DEI PAP TEST DI TRIAGE
10. PAP TEST DI SCREENING NELLE DONNE 25-29ENNI
11. COSTI CESSANTI E SORGENTI
12. SISTEMA INFORMATIVO REGIONALE
13. FORMAZIONE E CAMPAGNE DI INFORMAZIONE
14. MONITORAGGIO DEI PROGRAMMI CON TEST HPV
15. BIBLIOGRAFIA

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 2/10

1 - RAZIONALE

Esiste una chiara evidenza scientifica che uno screening con test clinicamente validati per la ricerca del DNA di ceppi ad alto rischio di HPV (di seguito denominato test HPV) come test di screening primario e con un protocollo appropriato, è più efficace dello screening basato sulla citologia nel prevenire i tumori invasivi del collo dell'utero (1,2).

Inoltre si stima che, nell'attuale situazione italiana, utilizzando un protocollo appropriato, i costi complessivi dello screening basato sul test HPV siano inferiori a quelli di uno screening citologico convenzionale con gli attuali intervalli, anche se il costo per singolo episodio di screening è superiore.

A partire dal 2009 è in corso nei programmi di screening cervicale delle Aziende Ulss delle provincie di Padova e Rovigo uno studio pilota di fattibilità dell'utilizzo del test HPV come test primario, reso possibile da un finanziamento della Fondazione CARIPARO alla Regione Veneto per attività degli screening oncologici (DGR 741 del 24 marzo 2009). Il progetto, che si concluderà nel 2014, ha permesso di sviluppare le soluzioni organizzative richieste dal cambio di strategia di screening, tra cui quelle associate alla centralizzazione dell'esecuzione dei test HPV, i materiali informativi per la popolazione femminile, un modulo formativo per il personale dei programmi di screening ed un modulo del software regionale degli screening appositamente sviluppato per il test HPV.

2 - OBIETTIVI

Alla luce delle evidenze scientifiche, la Regione Veneto si pone come obiettivo l'introduzione del test HPV come test primario nei programmi di screening cervicale, con l'adozione del protocollo raccomandato dal Ministero per la Salute, in una logica di appropriatezza, qualità ed utilizzo efficiente delle risorse e delle competenze professionali. Tale strategia di screening, che sarà rivolta a tutta la popolazione interessata, farà riferimento ad un'organizzazione su base regionale, con l'attribuzione di specifiche attività a centri di riferimento sovra-aziendali, al fine di garantire livelli di qualità elevati, realizzare economie di scala e favorirne la sostenibilità a lungo termine.

La Regione intende in questo modo potenziare ulteriormente la strategia di prevenzione primaria e secondaria del tumore del collo dell'utero, basata, oltre che sui programmi di screening, sulla campagna vaccinale contro l'HPV, approvata con DGR n. 411 del 26 febbraio 2008.

3 - RIFERIMENTI NORMATIVI

Nell'ambito delle azioni centrali previste dal Piano Nazionale Prevenzione 2010-2012 (3), il Ministero della Salute ha emanato un Documento di indirizzo sull'utilizzo del HPV-DNA come test primario per lo screening del tumore del collo dell'utero, elaborato dal Direttivo dell'Osservatorio Nazionale Screening (nota prot. n. 1068-P-14.01.2013 della Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute). Le raccomandazioni contenute nel documento derivano dalle evidenze scientifiche riportate nel Rapporto di Health Technology Assessment (HTA) Italiano "Ricerca del DNA di papilloma virus umano (HPV) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo uterino" (1).

Tale documento ministeriale è stato recepito dalla Regione del Veneto con DGR n. 1235 del 16 luglio 2013 (4).

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 3/10

4 - POPOLAZIONE TARGET, INTERVALLO DI SCREENING E TEST DA UTILIZZARE

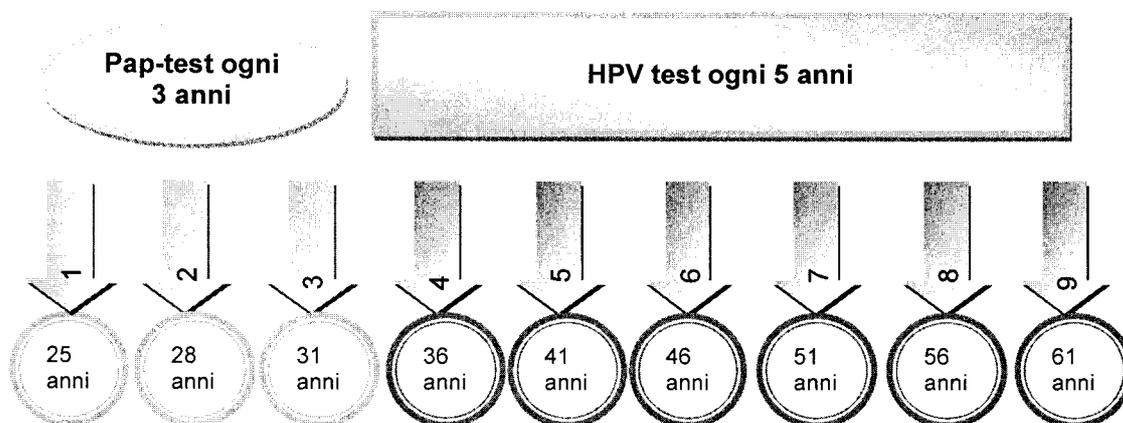
Lo screening cervicale è rivolto alle donne di età compresa tra i 25 ed i 64 anni. Lo screening basato sul test HPV non deve iniziare prima dei 30 anni di età. Vi è evidenza, infatti, che sotto i 30 anni lo screening basato sul test HPV conduce a sovra-diagnosi di lesioni precancerose che sarebbero regredite spontaneamente, con il conseguente rischio di sovra-trattamento.

L'intervallo di screening dopo un test HPV primario negativo deve essere di almeno 5 anni. Ci sono prove che il rischio di lesioni precancerose di alto grado e di carcinoma del collo dell'utero fino a 5 anni dopo un test HPV negativo è inferiore a quello fino a 3 anni dopo una citologia normale (2), mentre la probabilità di colposcopie e trattamenti inutili sarebbe invece plausibilmente rilevante con intervalli triennali dopo test HPV negativo.

Nella Regione del Veneto, le donne verranno chiamate ad eseguire il test HPV dal compimento dei 30 anni e fino ai 64 anni di età, con un intervallo di 5 anni dopo un test HPV primario negativo.

Rispetto ai 14 episodi di screening previsti con lo screening citologico tradizionale, le donne saranno sottoposte, nell'arco di 40 anni di vita, a 9 episodi di screening.

Figura 1. Strategia per lo screening cervicale in Veneto.

**a- Donne tra 25 e 29 anni di età**

Le donne di età compresa tra 25 e 29 anni verranno invitate ad eseguire il pap test come test primario ad intervalli triennali. Al compimento dei 30 anni rientreranno nella fascia di età in cui è previsto il test HPV come test primario, dismettendo la citologia.

b- Donne tra 30 e 64 anni di età

Le donne di età compresa tra 30 e 64 anni verranno invitate ad eseguire il test HPV come test primario ad intervalli quinquennali.

Si specifica che tra i diversi test che rilevano la presenza dell'infezione da HPV, gli unici validati come test primari per lo screening cervicale sono i test per la ricerca del DNA virale. Altri test (test HPV-mRNA,

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 4/10

tipizzazione) non trovano attualmente nessuna indicazione di utilizzo né come test primari né all'interno dei protocolli di secondo livello o follow up e quindi possono essere utilizzati esclusivamente nell'ambito di sperimentazioni scientifiche.

Dovranno essere utilizzati i test per la presenza di DNA di tipi oncogeni (Gruppo 1° ed eventualmente 2° della classificazione dello IARC) di Papilloma-Virus Umano, validati quanto a sensibilità e specificità per lesioni di alto grado, secondo quanto previsto dalle Linee Guida Europee (5,6).

Non esistono prove che il doppio test con citologia ed HPV (co-testing) sia più protettivo del solo test HPV come test primario benché, rispetto al solo test HPV, il doppio test comporti un incremento della sensibilità, peraltro non rilevante. Invece, il co-testing determina un sostanziale incremento dell'invio in colposcopia e minore valore predittivo positivo dello stesso. Per questo motivo, il test HPV come test primario viene utilizzato senza l'aggiunta della citologia in parallelo.

5 - PROTOCOLLO DI SCREENING**1. Negatività al test HPV**

Le donne negative al test HPV saranno inviate a nuovo round di screening dopo 5 anni.

2. Positività al test HPV

Le donne positive al test HPV saranno sottoposte a triage basato sull'esecuzione della citologia. La diagnosi citologica verrà classificata secondo il sistema TBS 2001 (7).

- Le donne con citologia positiva (categorie diagnostiche ASC-US, ASC-H, AGC, LSIL, HSIL, CTM) o inadeguata saranno invitate ad eseguire una colposcopia.
- Le donne con citologia negativa verranno invitate a ripetere il test HPV dopo 12 mesi.

3. Ripetizione del test HPV a 12 mesi

Le donne con test HPV positivo e citologia di triage negativa ripeteranno il test HPV dopo 12 mesi. In sede ambulatoriale, verrà effettuato anche il prelievo citologico per la lettura del pap test in caso di positività al test HPV.

- Le donne con test HPV positivo saranno invitate ad eseguire una colposcopia.
- Le donne con test HPV negativo saranno inviate a nuovo round di screening dopo 4 anni.

4. Approfondimenti di secondo livello

Le donne inviate in colposcopia verranno gestite secondo i protocolli di secondo livello correntemente utilizzati dai programmi di screening. E' preferibile che vengano identificati a livello aziendale delle sedi centralizzate per le prestazioni di secondo livello, per garantirne elevati standard di qualità.

In caso di diagnosi di lesioni CIN2 o superiore (CIN2+) verrà indicato l'opportuno trattamento. In caso di approfondimento negativo per CIN2+ esse verranno invitate a follow-up.

5. Follow-up post-colposcopico e post-trattamento

Per il follow-up post-colposcopico e post-trattamento vengono utilizzate le raccomandazioni del Gruppo Italiano Screening Cervicocarcinoma (GISCi) (8), come modificate dal Gruppo regionale dei ginecologi dello screening cervicale del Veneto.

6. Strategia per le donne vaccinate contro l'HPV

Per la popolazione vaccinata contro l'HPV valgono i protocolli già descritti per la popolazione generale.

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 5/10

E' plausibile che per tale popolazione, a minore prevalenza di lesioni precancerose e con un rischio fortemente ridotto di tumore del collo dell'utero, si porrà in futuro l'indicazione all'utilizzo di protocolli di screening diversificati, con un allungamento dell'intervallo di screening.

6 - INVITO ALLO SCREENING E MATERIALI INFORMATIVI

Le modalità di chiamata per invito e sollecito verranno gestite dalle Segreterie organizzative aziendali secondo le modalità già in essere.

Con il passaggio dell'intervallo di screening da 3 a 5 anni verranno modificati i carichi di lavoro annuali dei Servizi che partecipano ai programmi di screening (segreterie organizzative, ambulatori di primo livello, laboratori, anatomie patologiche e ginecologie). Per evitare sbilanciamenti nei carichi di lavoro è necessario prevedere un periodo di transizione, in cui la popolazione target transiti gradualmente dallo screening con pap test a quello con HPV.

Verrà pertanto adottata una strategia di transizione di tre anni, che prevede di utilizzare il test HPV nel primo anno per le donne 50-64enni, nel secondo anno per le donne 46-64enni e nel terzo anno per le 41-64enni. In questo modo, la quota di donne 30-64enni sottoposte a screening con il test HPV sarebbe pari a circa il 37% nel primo anno (63% con pap test), il 50% nel secondo anno (50% con pap test) ed il 65% nel terzo anno (35% con pap test). Dal quarto anno in poi il test HPV sarà l'unico test in uso per le donne 30-64 anni, mentre la citologia rimarrà il test di screening per le donne 25-30enni.

Si stima pertanto che il programma giungerà a regime, coinvolgendo tutta la popolazione target di età 30-64 anni della Regione del Veneto, nell'arco di 4 anni dalla sua attivazione.

7 - CENTRI DI PRELIEVO

L'attività di prelievo avverrà presso i Centri di prelievo già utilizzati dai programmi di screening aziendali. Il personale prelevatore dovrà essere adeguatamente formato per spiegare alle donne le caratteristiche del nuovo programma di screening e per rispondere ad eventuali domande.

Verrà effettuato un unico prelievo sul contenitore con liquido preservante per la citologia su strato sottile. Tale prelievo verrà utilizzato sia per l'esecuzione del test HPV che, nel caso di test HPV positivo, per la lettura della citologia su strato sottile.

E' preferibile che gli ambulatori dove si effettuano i prelievi vengano dotati di computer con collegamento alla rete intranet regionale, con accesso al software gestionale regionale dello screening, in modo da consentire al personale prelevatore di registrare la presenza della donna ed i relativi dati.

8 - CENTRI DI RIFERIMENTO PER L'ESECUZIONE DEI TEST HPV

I campioni dovranno essere conferiti dai Centri di prelievo ad un unico centro di raccolta per ciascun programma di screening aziendale. Con una cadenza almeno bisettimanale, essi dovranno quindi essere inviati al Centro di riferimento per l'esecuzione del test HPV. I programmi potranno avvalersi dei corrieri o delle forme di trasporto già attivi da e per le sedi dei Centri di riferimento.

Il trasporto dei prelievi dovrà avvenire nel rispetto delle modalità di conservazione indicate dal produttore.

I Centri di riferimento per l'esecuzione dei test HPV individuati dalla Regione del Veneto sono i seguenti:

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 6/10

1. Dipartimento di Anatomia Patologica Ulss n. 9 di Treviso per i programmi di screening delle Aziende ULSS delle provincie di Belluno, Treviso e Venezia,
2. Dipartimento di Anatomia Patologica Ulss n. 20 di Verona per i programmi di screening delle Aziende ULSS delle provincie di Verona e Vicenza,
3. Unità Operativa Complessa di Immunologia e Diagnostica Molecolare Oncologica dell'Istituto Oncologico Veneto di Padova IRCSS per i programmi di screening delle Aziende ULSS delle provincie di Padova e Rovigo.

Questi Centri saranno dotati di idonea strumentazione, atta ad affrontare gli elevati volumi di attività richiesti dall'attività di screening dei programmi dei rispettivi territori di competenza.

La tempistica adottata per l'esecuzione dei test dovrà garantire un intervallo inferiore ai 15 giorni per l'invio ai programmi aziendali dell'esito dei test HPV.

Le procedure di accettazione dei campioni, di gestione degli stessi, di trasmissione degli esiti degli esami dovranno rispettare le norme di sicurezza, tracciabilità dei percorsi e rispetto della privacy.

A tale proposito, i gestionali dipartimentali dei tre Centri dovranno adottare una integrazione, via messaggistica HL7, con l'Applicativo Software Regionale per la Gestione degli Screening Oncologici per acquisire automaticamente le pre-accettazioni delle donne che hanno effettuato il prelievo per il test HPV e per restituire automaticamente i risultati dei test.

Si stima che, a pieno regime, il numero di test HPV da effettuare nell'intera Regione Veneto sarà pari a circa 160.000 all'anno, così distribuiti nei tre Centri di riferimento:

- Ulss n. 9 di Treviso 64.000
- Ulss n. 20 di Verona 56.000
- Padova IOV IRCCS 40.000

I campioni delle donne con test HPV negativo saranno smaltiti secondo le modalità previste a norma di legge.

9 - CENTRO DI RIFERIMENTO PER L'ESECUZIONE DEI PAP TEST DI TRIAGE

Le indicazioni ministeriali raccomandano di centralizzare anche la lettura dei pap test di triage in pochi Centri, che possano trattare i volumi minimi di casistica necessari per garantire livelli di qualità adeguati. Si stima che, a pieno regime, il numero di pap test di triage da effettuare nell'intera Regione Veneto sarà pari a circa 8.500 all'anno, così distribuiti nelle tre aree di riferimento:

- programmi di screening delle ULSS delle provincie di Belluno, Treviso e Venezia: 3.500
- programmi di screening delle ULSS delle provincie di Verona e Vicenza: 3.000
- programmi di screening delle ULSS delle provincie di Padova e Rovigo: 2.000

Tutti i campioni delle donne che risulteranno positive al test HPV nei tre Centri di riferimento saranno inviati ad un unico Centro regionale per l'allestimento dei vetrini su strato sottile e la lettura dei pap test di triage. Tale Centro sarà l'Anatomia Patologica dell'Ospedale di Santorso (VI), che è dotato della strumentazione necessaria per la preparazione dei vetrini e per la pre-lettura computer assistita dei preparati, nell'ambito del progetto di area vasta della Provincia di Vicenza sull'utilizzo della citologia su strato sottile nello screening cervicale, attivo dal 2008, con conseguente consolidata esperienza operativa, non attivabile in tempi congrui in altre sedi operative e/o con l'utilizzo di differenti tecnologie.

La suddetta strumentazione, di proprietà del Sistema Sanitario Regionale, segnatamente dell'Ulss n. 4 Alto Vicentino, necessita di materiale di consumo specifico esclusivo per la preparazione dei vetrini, cioè

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 7/10

fiale con soluzione PreservCyt (70098-002X2) e spatole e cytobrush (70124-001) della ditta Hologic Italia Srl di Roma.

Tale necessità di materiale specifico e particolare è documentata da relazione tecnica e attestazione sanitaria dell'utilizzatore, il Direttore UOC di Anatomia Patologica dell'Ospedale di Santorso (VI), nella quale sono illustrate le motivazioni di carattere sanitario e diagnostico concorrenti a tale scelta.

A fronte di siffatta relazione tecnica e attestazione sanitaria, in ordine all'acquisizione del suddetto materiale di consumo sarà consentito adire a Procedura Negoziata senza pubblicazione del Bando, ai sensi di quanto disposto dall'art. 57, comma 2, punto b) del D. Lgs n.163/06 del 12.04.2006, nei confronti della ditta Hologic Italia Srl di Roma, fornitrice in esclusiva di tale materiale, per un periodo di 36 mesi, eventualmente rinnovabile.

I vetrini per il pap test di triage verranno quindi allestiti, sottoposti a pre-lettura e letti e refertati dal personale del suddetto Centro.

A tale proposito, il gestionale dipartimentale dell'Anatomia Patologica, dovrà adottare una integrazione, via messaggistica HL7, con l'Applicativo Software Regionale per la Gestione degli Screening Oncologici per acquisire automaticamente le pre-accettazioni e, dove possibile, le anamnesi delle donne che con esito positivo del test HPV e per restituire automaticamente i risultati della lettura dei pap test di triage.

Alle donne con citologia negativa verrà spedita una lettera con un nuovo appuntamento per il controllo ad un anno. Le donne con citologia positiva verranno inviate ad approfondimento colposcopico.

I vetrini saranno archiviati presso l'Anatomia Patologica dell'Ospedale di Santorso e saranno resi disponibili, su richiesta delle singole Aziende Ulss, per gli eventuali controlli di qualità da eseguire localmente, eventualmente tramite tecniche di trasmissione delle immagini.

10 - PAP TEST DI SCREENING NELLE DONNE 25-29ENNI

Le donne di età compresa tra 25 e 29 anni effettueranno il pap test secondo le modalità (striscio convenzionale o su strato sottile) correntemente in uso nei programmi di screening locale. La lettura di tali vetrini verrà effettuata dai Servizi di anatomia patologica di riferimento.

11 - COSTI CESSANTI E SORGENTI

L'attivazione del nuovo programma di screening comporterà una riduzione progressiva del numero dei pap test di screening, che passerà nel corso di 3 anni dai 300.000 attuali a circa 45.000 all'anno, con una riduzione complessiva dell'85%. A fronte della diminuzione del numero di pap test da refertare, le Aziende Ulss dovranno identificare le modalità per impiegare il personale tecnico di citodiagnostica in altre attività di pari utilità.

Alla fine del periodo di transizione, l'allungamento dell'intervallo di screening da tre a cinque anni comporterà anche una notevole riduzione dei prelievi ambulatoriali, che passeranno dai 280.000 attuali a circa 180.000 all'anno.

Nell'arco di 5-6 anni ci si attende anche una riduzione del numero di colposcopie di approfondimento, passando dalle attuali 16.500 a circa 8.300 all'anno.

Il numero di test HPV previsti a regime per l'intera Regione è di circa 160.000 all'anno, che daranno origine a circa 8.300 pap test di triage su strato sottile.

Come descritto nei paragrafi precedenti, l'esecuzione dei test e la lettura dei pap test di triage avverrà in sedi centralizzate, con lo scopo di garantire elevati livelli di qualità e realizzando economie di scala.

A fronte di un costo complessivo annuo regionale di circa 9 milioni di euro per l'attuale screening con pap test, si può stimare che il costo medio annuo regionale della strategia con test HPV a regime sarà dell'ordine dei 6 milioni di euro.

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 8/10

I parametri utilizzati per la stima dei volumi di attività e dei relativi costi sono stati dedotti dal già citato Rapporto di Health Technology Assessment (1), dai risultati ottenuti dai programmi pilota con test HPV delle Aziende Ulss delle provincie di Padova e Rovigo (9) e dalle determinazioni per la fornitura di test HPV e di sistemi per l'allestimento e la diagnostica di preparati citologici vaginali della Regione Piemonte (10,11).

12 - SISTEMA INFORMATIVO REGIONALE

Il modulo HPV dell'Applicativo Software Regionale per la Gestione degli Screening, già utilizzato nei progetti pilota verrà evoluto per permettere la gestione dei differenti protocolli operativi e percorsi previsti dalle donne in base alla loro fascia di età, garantendo quindi, tramite lo strumento di supporto di Business Intelligence "Qlik View", sia il monitoraggio dei volumi e della qualità dell'attività svolta, sia di soddisfare i debiti informativi verso la Regione ed il Ministero della Salute. I dati dovranno essere validati da tutte le Aziende Ulss.

13 - FORMAZIONE E CAMPAGNE DI INFORMAZIONE

L'introduzione di una strategia innovativa richiede un'adeguata attività di formazione di tutti gli operatori coinvolti a vario titolo nelle attività dei programmi di screening cervicale. Il Coordinamento Regionale Screening organizzerà incontri di formazione rivolti agli operatori di screening, con contenuti teorici (evidenze scientifiche sull'utilizzo del test HPV rispetto al pap test, vantaggi e limiti della nuova tecnologia), elementi di supporto per la comunicazione con le donne, ed una parte pratica per familiarizzare con i risvolti operativi associati all'introduzione della nuova strategia di screening.

Ciascuna Azienda Ulss dovrà inoltre prevedere degli incontri di informazione e formazione con gli operatori sanitari che, pur non operando direttamente all'interno dei programmi di screening, sono interessati dall'introduzione del test HPV nello screening, in primis i medici di medicina generale ed i ginecologi.

Verranno predisposti modelli regionali per i diversi materiali informativi (brochure, lettera di invito, lettere con esito del test HPV, ecc), in linea con i criteri di qualità previsti dalla Legge regionale sull'accreditamento degli screening (12), che dovranno essere adottati da tutti i programmi aziendali.

Infine verrà valutata la possibilità di realizzare iniziative di marketing sociale rivolte alla popolazione femminile per favorirne l'informazione e l'adesione alla nuova proposta di screening.

14 - COORDINAMENTO, MONITORAGGIO E VALUTAZIONE

Il coordinamento dell'introduzione della strategia di screening cervicale con test HPV primario è affidato al Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità Pubblica, con il supporto tecnico del Coordinamento Regionale Screening della Regione Veneto.

Come è stato descritto nei paragrafi precedenti, l'introduzione del test HPV come test primario comporta una profonda modifica della strategia di screening. E' necessario che tale cambiamento venga monitorato in tutte le sue fasi in maniera accurata, con una frequenza maggiore rispetto a quella corrente in particolare nel primo anno di attività. Il monitoraggio del nuovo programma di screening sarà effettuato dal Coordinamento Regionale Screening, attraverso la rilevazione periodica dei dati di attività ed il calcolo di una serie di indicatori di processo e precoci di risultato. Gli indicatori e l'analisi dell'attività verranno effettuati tramite lo strumento di supporto di Business Intelligence "Qlik View" e verranno condivisi con i responsabili aziendali dei programmi di screening, tale strumento fornirà gli indicatori per il Rapporto annuale regionale. Il "Qlik View" sarà disponibile ai titolari del dato per monitorare ed analizzare la propria attività aziendale.

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 9/10

15 – BIBLIOGRAFIA

1. Ronco G, Accetta G, Angeloni C, Arbyn M, et al. Health Technology Assessment. Ricerca del DNA di Papillomavirus Umano (HPV) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo dell'utero. HPV DNA based primary screening for cervical cancer precursors. *Epidemiol Prev* 2012;36(3)S1.
2. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJ; the International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014;383:524-32.
3. Ministero della Salute Piano Nazionale della prevenzione 2010-2012. Azione centrale prioritaria concernente la "Definizione di documenti tecnici di sintesi delle evidenze scientifiche" a supporto della programmazione, monitoraggio e valutazione degli interventi di prevenzione oncologica nella popolazione a rischio. Ministero della Salute DGPRES 001068-P-14/01/2013, pagg. 1-22.
4. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1235 del 16 luglio 2013. 13. Recepimento dei documenti Ministeriali di sintesi delle più recenti evidenze scientifiche rispetto ad obiettivi di salute in particolare: "Documento di indirizzo sullo screening per il cancro della prostata, Documento di indirizzo sullo screening per il tumore del polmone con CT scan a bassa dose e il Documento di indirizzo sull'utilizzo del test HPV - DNA come test primario per lo screening del cancro del collo dell'utero". Pubblicata sul BUR n. 67 del 06 agosto 2013.
5. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens – Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009;10:321-2.
6. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*. 2009;124:516-520.
7. Solomon D, Davey DD, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M et al.; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114-19.
8. Utilizzo del test HPV-HR nel triage delle ASC-US, del L-SIL in donne con più di 35 anni, nel follow-up delle donne con citologia ASC-US+ dopo un approfondimento di secondo livello negativo per CIN2+ e nel follow-up dopo un trattamento delle lesioni CIN2-3: aggiornamento 2012. A cura di Confortini M, Ronco G, Carozzi MF, Iossa A, Giorgi Rossi P e Gruppo trasversale GISCI sull'HPV. <http://www.gisci.it/>
9. Zorzi M, Fedato C, Cogo C, Baracco S, Da Re F. I programmi di screening oncologici del Veneto. Rapporto 2012-2013. CLEUP Padova, 2013. <http://www.registrotumoriveneto.it/screening/presentazione.php>
10. Federazione Sovrazonale Torino Sud Est. Determinazione n. 235 del 21.10.2013. Aggiudicazione definitiva, a seguito di gara a procedura aperta per la fornitura di sistemi completi analitici automatizzati per la determinazione di HPV-DNA in prelievi cervico-vaginali, raccolti in soluzione liquida di trasporto, per un periodo di 60 mesi eventualmente rinnovabile per ulteriori 36 mesi, a favore della ditta QIAGEN SRL. http://www.fs1.torinosudest.it/images/federazione/determine2013/Determinazione_n_235_del_21_10_2013.pdf
11. Federazione Sovrazonale Torino Sud Est. Determinazione n 196 del 17.09.2013. Aggiudicazione definitiva della fornitura di un sistema completo per diagnostica per l'allestimento di preparati citologici extravaginali e citologici vaginali per un periodo di 36 mesi eventualmente rinnovabile per

ALLEGATO A alla Dgr n. 772 del 27 maggio 2014

pag. 10/10

ulteriori 36 mesi. Ditta HOLOGIC ITALIA s.r.l. NR. GARA 5028414 CIG 51300402EE.
http://www.fsl.torinosudest.it/images/federazione/determine2013/Determinazione_n_196_del_17.09.2013.pdf

12. Deliberazione della Giunta Regionale n. 4538 del 28 dicembre 2007. L.R. 16 agosto 2002, n. 22 – D.G.R. n. 2501 del 06/08/2004: – Approvazione del Manuale per l’accreditamento istituzionale dei programmi di screening oncologici delle strutture del Servizio Sanitario Regionale. Pubblicata sul BUR n. 13 del 12 dicembre 2008.