



iPAAC
INNOVATIVE PARTNERSHIP
FOR ACTION AGAINST CANCER

Screening personalizzato sulla base del rischio

Paolo Giorgi Rossi

AUSL – IRCCS di Reggio Emilia

Prospettive e priorità di intervento nel controllo del cancro - Local Stakeholder Forum
Italiano della Joint Action iPAAC” 13 Ottobre 2021



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union



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



Argomenti trattati

- Perché stratificare per rischio?
- Le raccomandazioni attuali sullo screening personalizzato:
 - Lo screening nelle donne vaccinate contro l'HPV
 - Lo screening del cancro al seno delle donne con alto rischio eredofamiliare
- I possibili sviluppi futuri:
 - Lo studio MyPeBS
 - Lo screening del colon retto e l'emoglobina

Conflitti d'interesse: ho partecipato al disegno di TBST e sono nello steering Committee di MyPeBS



Perché stratificare per rischio: Le conclusioni del WP5 iPAAC

Esistono:

1. Fattori che influenzano l'accuratezza del test e o l'efficacia dello screening
2. Fattori che influenzano il rischio di malattia o la mortalità per la malattia.

Stratificare permette di migliorare:

- Il rapporto fra effetti desiderati e indesiderati
- Il rapporto fra costi e benefici netti.

Attraverso:

- 1) Personalizzazione dell'età di inizio e fine dell'intervento
- 2) Modulazione dell'intervallo di screening
- 3) Identificazione di gruppi per il quale lo screening non è vantaggioso a nessuna età
- 4) Identificazione di gruppi per i quali si possono adottare interventi più invasivi che non sostenibili per la popolazione generale



Lo screening nelle vaccinate



Lo Screening per il cervico-carcinoma oggi in Italia

Età	Screening	Intervallo
Da 25y a 30-35 y	Pap-test con HPV di triage per ASC-US	3 anni
Da > 30-35y a 64	HPV con Pap di Traige	5 anni

La vaccinazione anti HPV in Italia

- Campagna con invito attivo per dodicenni femmine (dal 2008, nate nel 1997) e maschi (2016/17 nati 2005/06)
- Seconda coorte di sedicenni in alcune regioni
- Raccomandazione a effettuare catch up al primo episodio di screening (25 anni)



Background

Il rischio di cancro nelle donne vaccinate prima dell'inizio dell'attività sessuale è molto ridotto.

L'accuratezza dei test di screening, in particolare del Pap-test, nelle vaccinate peggiora.

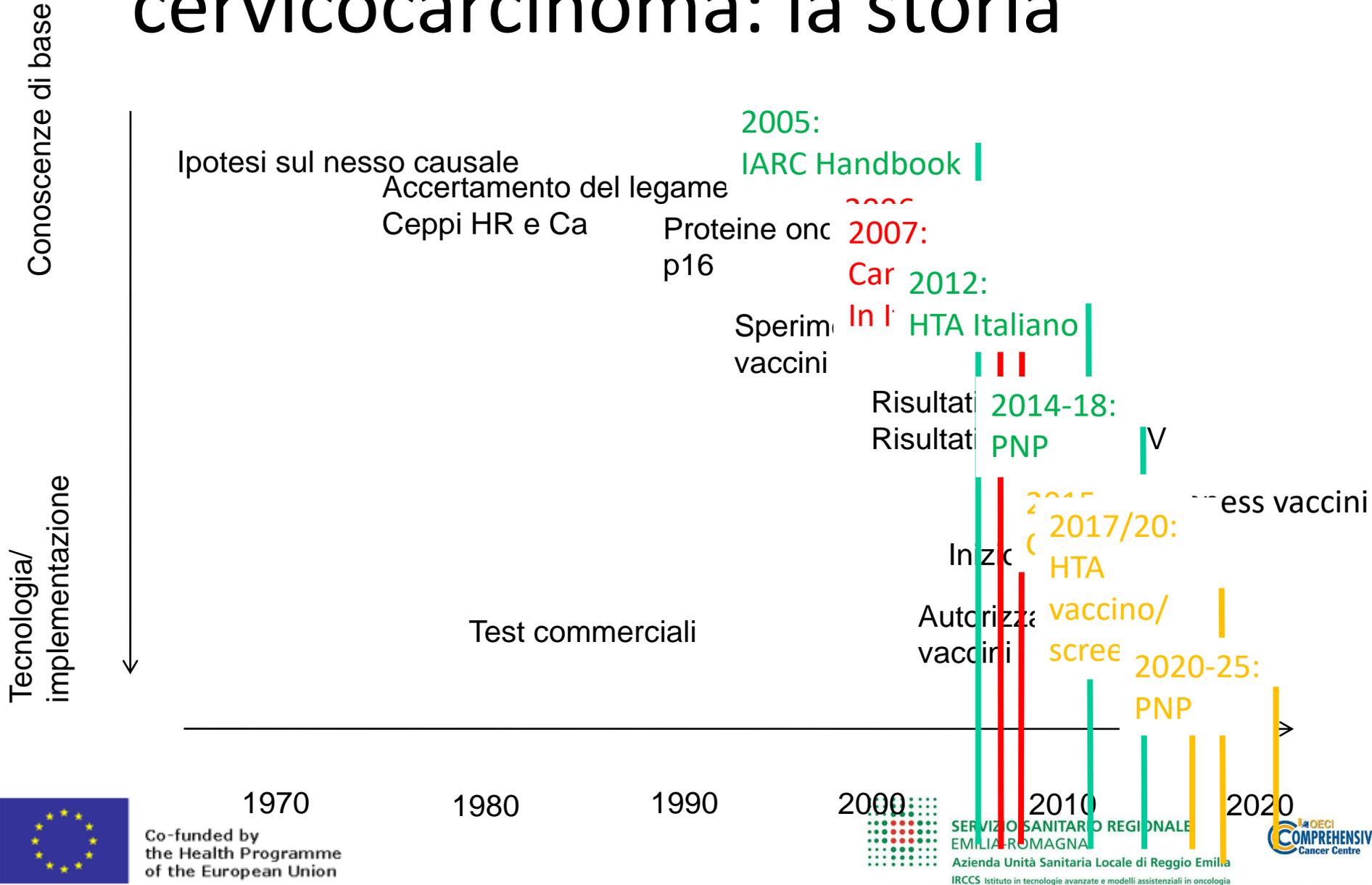


Consenso della comunità scientifica sulla necessità di cambiare lo screening per queste ragazze.

Nessuna linea guida al momento raccomanda percorsi di screening differenziati



HPV e prevenzione del cervicocarcinoma: la storia



Lo screening nelle donne vaccinate contro l'HPV

Le domande della consensus conference

1) *Devono essere modificati i protocolli dei programmi di screening all'arrivo delle coorti di donne vaccinate?*

Sì, è necessario definire protocolli per lo screening nelle donne vaccinate

2) *Quale politica appare la più efficace e operativamente gestibile «One size fits all» o tailored:*

Una strategia tailored fino a che non si raggiunga una copertura vaccinale >95%

2.1) *a quale età iniziare lo screening?*

Invitare le vaccinate dai 30 anni di età

2.2) *con quale test?*

HPV

2.3) *con quale intervallo?*

Sono necessari studi di coorte specifici

3) *L'età di vaccinazione influenza le modifiche da apportare al programma di screening? occorre individuare strategie diversificate per le vaccinate naïve rispetto alle vaccinate dopo il debutto sessuale?*

La raccomandazione vale solo per le donne vaccinate prima dei 14 anni

4) *Quali azioni da programmare da qui al 2021 per rendere operativamente possibile una reale integrazione tra prevenzione primaria e prevenzione secondaria?*



Il percorso di screening nelle donne ad alto rischio eredofamiliare



Background

Circa il 20% dei cancri al seno si verifica in donne con un rischio familiare e il 5-10% in donne con una mutazione genetica ereditaria nota.

Tutte le linee guida raccomandano protocolli dedicati per le donne con rischio ereditario: età di inizio, intervalli e tipo di esami (inclusi US e RM), eventualmente chirurgia profilattica.

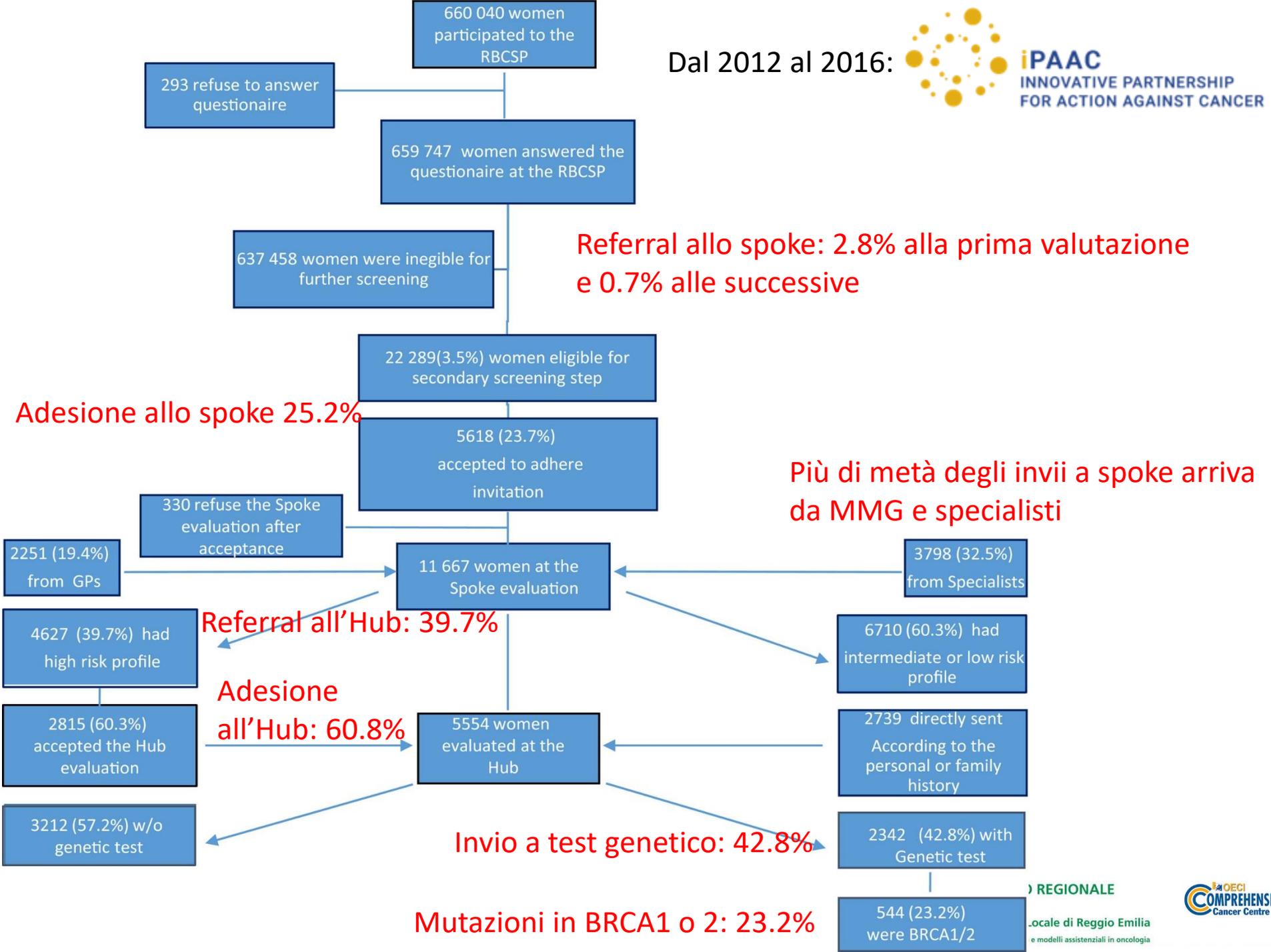
In Emilia-Romagna il programma di screening mammografico invita attivamente donne dai 45 ai 74 anni.

Un percorso dedicato alle donne con rischio ereditario è stato definito e implementato coinvolgendo tutta la popolazione residente allo scopo di:

- Individuare le donne ad alto rischio
- Offrire il test genetico in modo appropriato
- Offrire un percorso di sorveglianza appropriato



Dal 2012 al 2016:



Le domande ancora aperte: stratificare per rischio nello screening di popolazione della mammella



Gli elementi per stratificare il rischio di cancro al seno.

- Età
- Familiarità (Senza mutazioni di geni noti)
- BMI
- Precedenti biopsie
- Storia riproduttiva e ormonale (parità, età al primo figlio, terapia ormonale sostitutiva, menarca, stato menopausale)
- Densità (sia fattore di rischio, sia impatta su accuratezza mammografia)



Raccomandazioni Europee screening personalizzato (2020)



- screening with **either** digital breast tomosynthesis (DBT) or digital **mammography** *✓ Conditional recomm. for either the two*
- **not** implementing tailored screening with both **DBT AND** digital **mammography** *✓ Conditional recomm. against the intervention*
- **not** implementing tailored screening with magnetic resonance imaging (**MRI**) *✓ Conditional recomm. against the intervention*
- **not** implementing tailored screening with automated breast ultrasound system (**ABUS**) *✓ Conditional recomm. against the intervention*
- **not** implementing tailored screening with hand-held **ultrasound** (HHUS) *✓ Conditional recomm. against the intervention*



International Randomized Study
Comparing **personalized**, Risk-Stratified
to Standard **Breast Cancer Screening** In
Women Aged 40-70



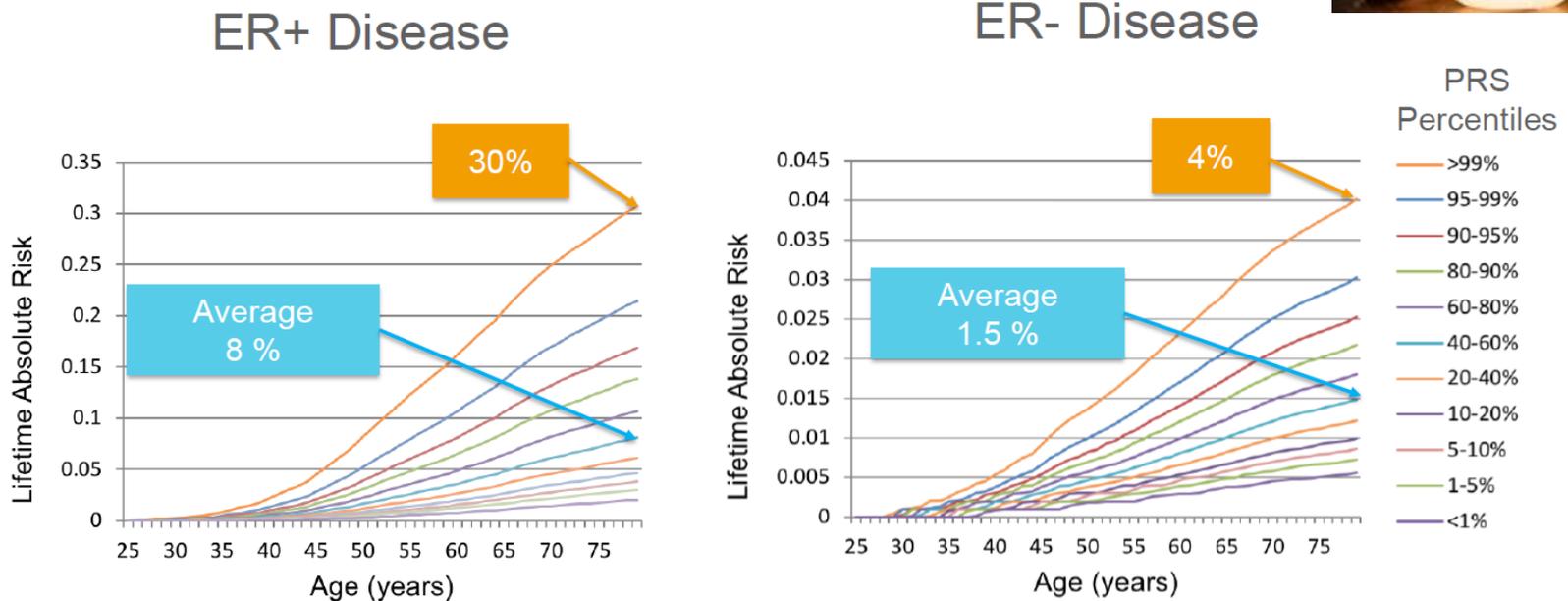


SNP score and breast cancer risk

A single polymorphism (SNP) has a small impact - however **SNP scores** can reliably assess risk



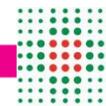
Latest 313 SNP score performance (Cambridge)



Mavaddat et al 313 SNP PRS 2019 Ah J Human Genet



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union



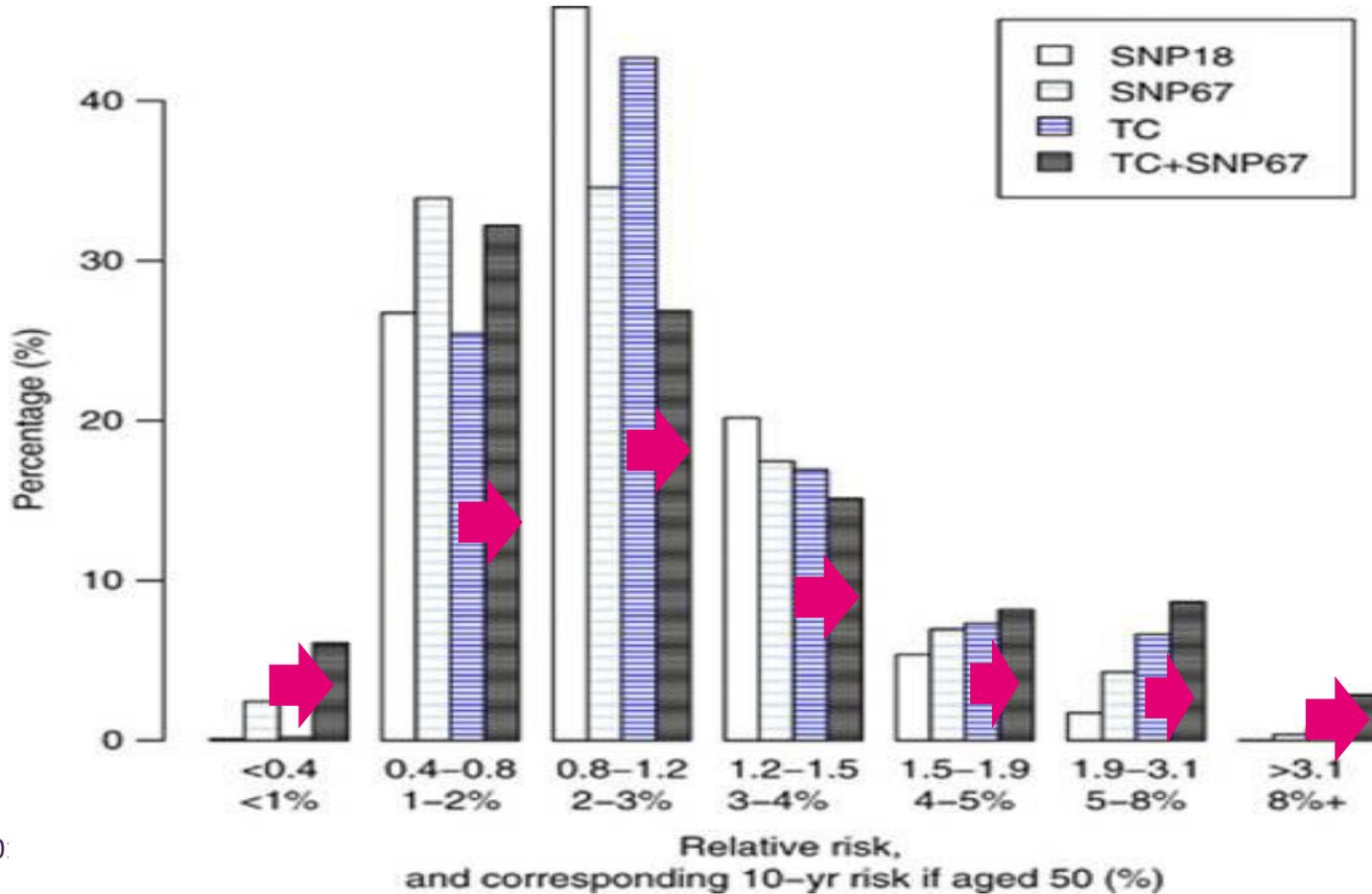
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia





SNPs increase risk discrimination

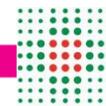
On top of clinical risk models



Brentnall et al 20



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union



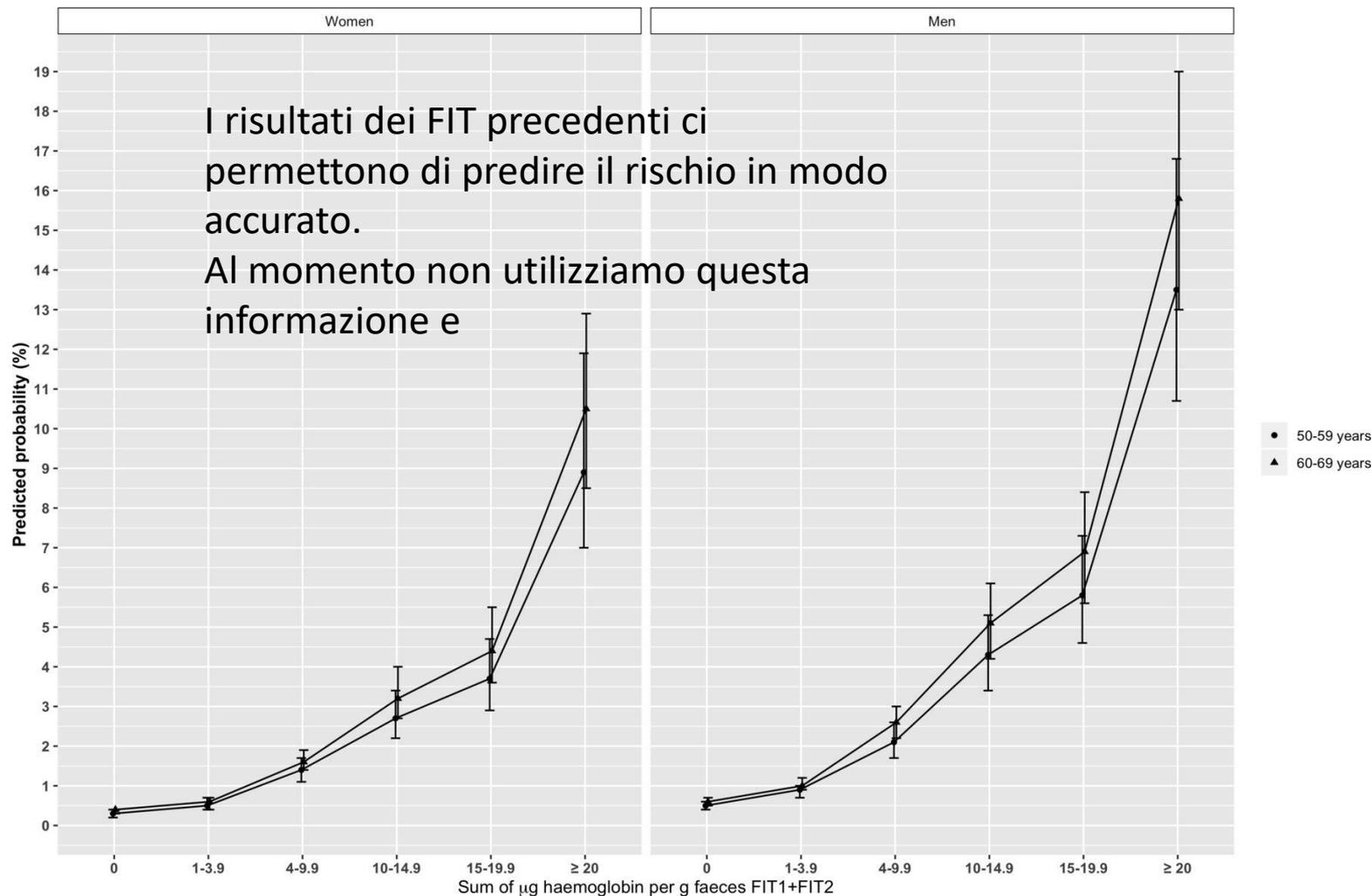
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



Le domande ancora aperte: lo screening del colonretto



Predicted an DR by age and gender by cumulative f-Hb at the second FIT. DR, detection rate; f-Hb, faecal haemoglobin; FIT, faecal immunochemical test.



Carlo Senore et al. Gut 2020;69:523-530



Co-funded by the Health Programme of the European Union



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



Conclusioni

- Il forte razionale a favore non necessariamente corrisponde a una altra probabilità di maggiore efficacia.
- La gran parte dei precedenti studi si è focalizzata sull'altissimo rischio o comunque sul rischio aumentato (mammella).
- Necessario mantenere un equilibrio fra intensità dell'intervento e possibili benefici: guardare anche al basso rischio (es. colon-retto e HPV nelle vaccinate).



Grazie per l'attenzione
paolo.giorgirossi@ausl.re.it

