

Convegno Nazionale GISCoR 2015

**VALUTAZIONE DELL'IMPATTO ORGANIZZATIVO ED
ECONOMICO DI UN NUOVO TEST «FIT» IN UN
PROGRAMMA DI SCREENING DEL CARCINOMA
DEL COLON RETTO.**

DATI PRELIMINARI

Basilio Passamonti - Morena Malaspina

**19 -20 NOVEMBRE 2015
NAPOLI | Hotel Royal Continental**

QUALE FIT SCEGLIERE?

FIT for Screening 2014 Stephen Halloran

Country	Programme Description	FIT Device (No. sent)	Invites p.a.
Australia	Organised	Magstream (2)	1.4 million
Canada (Alberta)	Organised (50-74)	OC-AUTO Micro 80 (1)	1.0 million
Canada (Lab. & New.)	Organised	NS-Plus (2)	?
Canada (Prince Ed. Is.)	?	NS-Plus (2)	3,500
Canada (Saskatchewan)	Organised (biennial)	OC-SENSOR (1)	145,000
Czech Republic	Semi-organised - GP based	>12 FIT products	500,000
Denmark	Organised annual/biennial >4y	OC-SENSOR (1)	400,000
England	Organised (6m pilot - biennial)	OC-SENSOR (1)	40,000
Ireland	Organised (biennial)	OC-SENSOR (1)	200,000
Italy (Emilia-Romagna)	Organised	OC-SENSOR (1)	>500,000
Italy (Piedmont)	Organised (59-69)	OC-SENSOR (1)	250,000
Italy (Veneto)	Organised (21 programmes)	OC-SENSOR (1)	500,000

Country	Programme Description	FIT Device (No. sent)	Invites p.a.
Japan	Organised (? Programmes)	Various (2)	34 million
Malta	Organised (biennial)	OC-SENSOR (1)	30,000
New Zealand	Organised (pilot - biennial)	OC-SENSOR (1)	60,000
The Netherlands:	Organised (biennial)	FOB Gold (1)	2.2 million
Singapore	?	OC-Light (2) returned 1 by 1	1.2 million
Slovenia	Organised (biennial)	OC-SENSOR (2)	240,000
Spain (Basque)	Organised (biennial)	OC-SENSOR (1)	200,000
Taiwan	Organised	OC-SENSOR/HM-Jack (1)	1.0 million
Uruguay	? GP invites	OC-MICRO (1)	7,000
Programmes	Frequency of invitation	Devices used	Total FIT p.a.
19 distinct progs.	Annual - 1 Biennial - 8 Not known - 11	Magstream - 1 NS-Plus - 2 HM-Jack - 1 FOB Gold - 1 OC-AUTO Micro 80 - 1 OC-Light - 1 OC-SENSOR - 12 Others - 2	7,344,500

QUALE FIT SCEGLIERE?

Faecal immunochemical tests for haemoglobin (FIT)

Sample probes

Quantitative device	Ratio	Faecal concentration	Buffer volume	Faecal mass
(Hem SP)	16.7	0.3 g/L	1.0mL	0.3mg
NS-Plus	0.9	5.3 g/L	1.9 mL	10.0 mg
OC-Sensor	1.0	5.0 g/L	2.0 mL	10.0 mg
qFOB				
HM-JACKarc	5.0	1.0 g/L	2.0 mL	2.0 mg
iFOB-turbidimetric	0.4	12.4 g/L	1.6 mL	19.9 mg
QuikRead FOB	1.0	5.0 g/L	2.0 mL	10.0 mg
RIDASCREEN Hb	1.3	4.0 g/L	2.5 mL	10.0 mg
FOB Gold NG	0.85	5.9 g/L	1.7 mL	10.0 mg

QUALE FIT SCEGLIERE?

I diversi FIT in commercio differiscono tra di loro per diversi fattori, in particolare:

- metodo di campionamento
- massa di feci raccolta
- volume e caratteristiche del tampone

Queste differenze rendono difficoltoso il confronto in termini di concentrazione di emoglobina in ng/ml per cui è raccomandata la conversione in $\mu\text{g}/\text{gr}$ feci.

Fraser CG, Allison JE, Halloran SP, Young GP. A proposal to standardize reporting units for fecal Immunochemical tests for hemoglobin. J Natl Cancer Inst 2012, doi 10.1093

STUDIO HTA-FOBT IN UMBRIA

Valutazione dell'impatto organizzativo ed economico di un nuovo test immunochimico per la ricerca del sangue occulto nelle feci nell'ambito del programma di screening del carcinoma del colon retto.

Obiettivi:

- confronto di performances tra i due test;
- analisi costi/benefici;
- individuazione dei criteri idonei a regolamentare l'accesso delle aziende produttrici alle gare di evidenza pubblica nei programmi di screening

STUDIO HTA-FOBT IN UMBRIA

Materiali e metodi

Modalità di campionamento: estrazione di due campioni randomizzati della popolazione eleggibile regionale rappresentativi per sesso, età, storia di screening e zona di residenza; 25000 cittadini hanno ricevuto il kit Oc-Sensor gli altri 25000 il kit HM-Jackarc.

Tutti hanno ricevuto:

- lettera di invito con le istruzioni specifiche,
- informativa che spiega gli obiettivi dello studio,
- busta di ritorno con spazio per consenso informato sia alla partecipazione allo studio sia al trattamento dei dati personali

LETTERA DI INVITO E ISTRUZIONI

Istruzioni per il test



1. Le abbiamo inviato un Kit composto da un faucino, una bustina verde di plastica e una busta per la spedizione della provetta già preaffrancata e indirizzata al Laboratorio. Le chiediamo ora di raccogliere un campione di feci, evitando il contatto con le urine.



2. Apri il faucino svitando il tappo dalla provetta.



3. Inserisca la punta del bastoncino in 3-4 punti diversi delle feci, in maniera che solo una piccola quantità di feci rimanga attaccata alla punta del bastoncino.



4. Metta di nuovo il bastoncino nel faucino.



5. Chiuda il tappo con una leggera pressione e agiti la provetta. **Verifichi che il Cognome e Nome riportato sulla provetta corrisponda al Suo.**



6. Metta il faucino nell'apposita bustina verde e lo conservi in frigorifero fino alla spedizione che deve avvenire possibilmente il giorno stesso del prelievo.



7. **Per spedire:** inserisca la bustina verde, contenente la provetta, nella busta per l'invio postale al Laboratorio Unico di Screening. In questa busta troverà un foglio di carta assorbente che non dovrà togliere. **Prima di spedire controlli che il nome e cognome del mittente corrisponda al suo.**

Le ricordiamo che:

- ✓ Prima di fare l'esame può mangiare come al solito;
- ✓ Può fare l'esame quando sono passate le mestruazioni da almeno 5 giorni;
- ✓ Se vuole ulteriori informazioni si rivolga al Medico di Famiglia o al Laboratorio Unico di Screening.

► Se decidesse di non aderire al programma di prevenzione, non rispedisca la provetta. Il Laboratorio, di fatto, è tenuto ad analizzare tutte le provette rispedite.



Programma Regionale
Screening per la Prevenzione
del Tumore del Colon Retto
Via XIV Settembre, 76 - 06124 Perugia
Tel. 075 6412637 - fax 075 6412653
e-mail : citologia@ausl2.umbria.it



Gent.ma/o Sig.ra/e,

con questa lettera La invitiamo ad aderire al Programma regionale di screening per la prevenzione dei tumori del colon retto, rivolto a uomini e donne dai 50 ai 74 anni di età.

I tumori del colon retto, ultimo tratto dell'intestino, sono molto frequenti e in fase iniziale non danno sintomi. Uno dei segni precoci di sviluppo della malattia può essere, infatti, il sanguinamento non visibile ad occhio nudo (sangue occulto nelle feci) e, attraverso un semplice test di laboratorio, è possibile avere indicazioni utili per intervenire con maggiore possibilità di guarigione.

L'esame proposto è semplice, indolore e gratuito: si tratta di **racogliere un campione di feci utilizzando la provetta che trova nella confezione. La provetta deve essere inviata al laboratorio seguendo le istruzioni che sono descritte sul retro della lettera.**

Il risultato dell'esame Le sarà inviato direttamente per posta.

Se l'esito dell'esame è negativo (assenza di sangue occulto nelle feci), Le sarà inviato tra due anni un nuovo invito per ripetere il test. In caso di test positivo (presenza di sangue occulto nelle feci), Lei verrà invitata/o ad effettuare una colonscopia di approfondimento diagnostico.

Per saperne di più **legga con attenzione l'opuscolo allegato**, troverà informazioni più approfondite per comprendere quanto è importante eseguire questo esame.

Confidando nella sua partecipazione, cordialmente.

Il Responsabile del Centro Screening

Istruzioni per il test



1. Le abbiamo inviato un Kit composto da una provetta, una bustina verde di plastica e una busta per la spedizione della provetta già preaffrancata e indirizzata al Laboratorio. Le chiediamo ora di raccogliere un campione di feci, evitando il contatto con le urine.



2. Apri la provetta svitando ed estraendo il tappo.



3. Strisci la punta del bastoncino sulla superficie delle feci per 2-3 volte, in maniera da riempire le due cavità presenti sulla punta del bastoncino.



4. Metta di nuovo il bastoncino nella provetta e chiuda la provetta avvitando il tappo.



5. Agiti la provetta. **Verifichi che il Cognome e Nome riportato sulla provetta corrisponda al Suo.**



6. Metta la provetta nell'apposita bustina verde e la conservi in frigorifero fino alla spedizione che deve avvenire possibilmente il giorno stesso del prelievo.

7. **Per spedire:** inserisca la bustina verde, contenente la provetta, nella busta per l'invio postale al Laboratorio Unico di Screening. In questa busta troverà un foglio di carta assorbente che non dovrà togliere. **Prima di spedire controlli che il nome e cognome del mittente corrisponda al suo e firmi il CONSENSO al trattamento dei dati e alla partecipazione al progetto.**

Le ricordiamo che:

- ✓ Prima di fare l'esame può mangiare come al solito;
- ✓ Può fare l'esame quando sono passate le mestruazioni da almeno 5 giorni;
- ✓ Se vuole ulteriori informazioni si rivolga al Medico di Famiglia o al Laboratorio Unico di Screening.

► Se decidesse di non aderire al programma di prevenzione, non rispedisca la provetta. Il Laboratorio, di fatto, è tenuto ad analizzare tutte le provette rispedite.

FOGLIO INFORMATIVO

Titolo del progetto: Valutazione dell'impatto organizzativo ed economico di un nuovo test immunochimico per la ricerca del sangue occulto nelle feci nell'ambito del programma di screening del carcinoma del colon retto

Codice del progetto: UmbriaHTAFobT
Promotore del progetto: Regione Umbria
Centro di sperimentazione: Laboratorio Unico di Screening – Azienda USL Umbria 1
Sperimentatore responsabile: Dott. Basilio Passamonti

Gentile Signora, Gentile Signore,
la Regione Umbria ha avviato nel 2006 il programma per lo screening del carcinoma del colon retto invitando tutti i cittadini residenti tra i 50 e i 74 anni di età ad effettuare gratuitamente il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci, che viene inviato a domicilio; ai cittadini che risultano positivi al test di screening viene offerto un percorso diagnostico-terapeutico completo e di qualità, garantendo tempi di attesa compatibili con quelli indicati dalle Linee Guida nazionali ed europee.

Il test attualmente in uso in Umbria per la ricerca del sangue occulto nelle feci è il test immunochimico Oc-Sensor, utilizzato nel 97% dei programmi di screening italiani.

Nel corso di questi ultimi anni sono stati prodotti vari tipi di test immunochimici per la determinazione del sangue occulto nelle feci e, pertanto, esistono diversi test in commercio che sono utilizzati comunemente nella diagnostica di laboratorio e che vengono proposti anche per i programmi di screening del carcinoma del colon retto.

Nell'ambito di un programma di screening di popolazione, la disponibilità di più test concorrenti è auspicabile sia per il contenimento dei costi sia per ottimizzare i risultati analitici e l'organizzazione del personale. Tuttavia, l'introduzione di un nuovo test da utilizzare nello screening, anche se già validato per la diagnostica di laboratorio, potrebbe creare problemi tecnici ed organizzativi, ragione per cui, prima dell'utilizzo a regime nello screening, è opportuno effettuare una verifica delle performances cliniche, dei costi e della accettabilità da parte degli utenti.

Il test di screening, infatti, viene effettuato su una popolazione apparentemente sana, con rischio intermedio di presentare la malattia considerata, e quindi l'idoneità del test deve essere misurata non solo in base alla capacità di individuare tutte le lesioni, ma anche rispetto alla capacità di individuare quelle clinicamente rilevanti. Il test, quindi, deve poter evitare da un lato l'esecuzione di approfondimenti inutili e costosi in persone sane risultate positive al test e dall'altro la perdita di casi positivi.

CHE COSA PREVEDE IL PROGETTO

Nel presente progetto si vuole, pertanto, indagare le performances nel programma di screening di un nuovo test quantitativo immunochimico denominato HM-Jackarc, già validato e in uso nella diagnostica di laboratorio (con approvazione CE IVD e IVD), confrontandole con quelle del test denominato Oc-Sensor attualmente in uso nel programma di screening regionale.

Gli obiettivi del progetto sono confrontare le performances dei due test nel programma di screening, fare un'analisi costi/benefici rispetto all'introduzione del test HM-Jackarc nell'ambito dello screening colrettale regionale e individuare i criteri idonei a regolamentare l'accesso delle

aziende produttrici di test diagnostici per la ricerca del sangue occulto nelle feci a gare di evidenza pubblica per l'acquisizione dei test da utilizzare nei programmi di screening.

Il progetto viene effettuato nell'ambito del programma di screening regionale per il cancro del colon-retto e prevede l'estrazione casuale dal database dello screening di due campioni della popolazione eleggibile regionale (cittadini residenti in Umbria, in fascia di età 50-74 anni), rappresentativi per sesso, età, storia di screening e zona di residenza, per un totale di circa 50.000 abitanti. Il reclutamento durerà circa 5 mesi e avverrà tra aprile e agosto 2014.

Gli inviti sono stati generati per tutta la regione da un software unico che ha inviato a 25.000 cittadini la provetta per effettuare il test Oc-Sensor e ad altri 25.000 la provetta per effettuare il test HM-Jackarc.

Il kit inviato contiene:

- la provetta per raccogliere il campione di feci (di tipo Oc-Sensor o di tipo HM-Jackarc),
- la lettera di invito con le relative istruzioni per l'uso,
- il dépliant informativo sullo screening,
- l'informativa che spiega gli obiettivi dello studio,
- la busta di ritorno da utilizzare per l'invio al Laboratorio Unico di Screening (LUS) del campione di feci e che ha sul retro uno spazio dedicato alla richiesta di consenso informato sia al trattamento dei dati personali sia alla partecipazione al progetto.

I soggetti che risultano positivi all'uno o all'altro test saranno invitati ad eseguire una colonscopia di approfondimento.

La partecipazione al progetto non comporta rischi aggiuntivi dal momento che l'accuratezza diagnostica dei due test è sovrapponibile.

D'altra parte, sulla base dei risultati del progetto potrebbero esserci dei benefici futuri per l'intera comunità rappresentati da un miglioramento della qualità del programma di screening.

COME PARTECIPARE

Questo documento Le fornisce informazioni e Le chiede di partecipare al progetto sopra illustrato nell'ambito del programma di screening regionale per la prevenzione dei tumori del colon retto.

Come previsto dalla legge, il progetto che Le stiamo proponendo è stato revisionato ed approvato dal Comitato Etico delle Aziende Sanitarie dell'Umbria.

La partecipazione al progetto è volontaria, Lei è libero di non partecipare.

Per partecipare al progetto Lei dovrà esprimere il consenso alla partecipazione, **firmando nell'apposito spazio dedicato presente sul retro della busta di ritorno.**

Se Lei decide di inviare la provetta con il campione di feci senza firmare il consenso alla partecipazione al progetto, il campione di feci sarà analizzato e Lei riceverà la risposta riguardo al test di screening ma i suoi dati non saranno utilizzati nell'ambito del progetto.

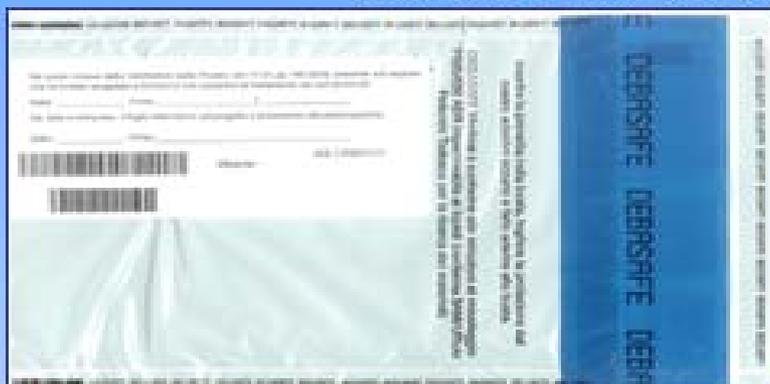
Se Lei non rinvia la provetta sarà considerato non aderente al programma di screening e sarà escluso dal progetto.

I suoi dati personali saranno trattati nel rispetto del D.Lgs. 196/03, come illustrato nell'INFORMATIVA AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI riportata nel dépliant allegato.

Se ha domande riguardo al progetto e/o ai suoi diritti come partecipante può contattare il responsabile o una delle sue collaboratrici di seguito indicate:

- ✓ **Dott.ssa Morena Malaspina** – Dirigente Sanitario Laboratorio Unico di Screening - Tel. 075 5412724
- ✓ **Loretta Mariotti** – Segreteria organizzativa Laboratorio Unico di Screening - Tel. 075 5412639

NUOVA BUSTA PLASTIFICATA DI SICUREZZA ai sensi della Circolare n. 3, 8 maggio 2003, del Ministero della Salute: *"Raccomandazioni per la sicurezza del trasporto di campioni diagnostici"*.



STUDIO HTA-FOBT IN UMBRIA

I risultati dei test sono espressi in $\mu\text{g}/\text{gr}$ di feci.

Cut-off Oc-Sensor: $20\mu\text{g}/\text{gr}$ feci

Cut-off HM-Jackarc: $20\mu\text{g}/\text{gr}$ feci

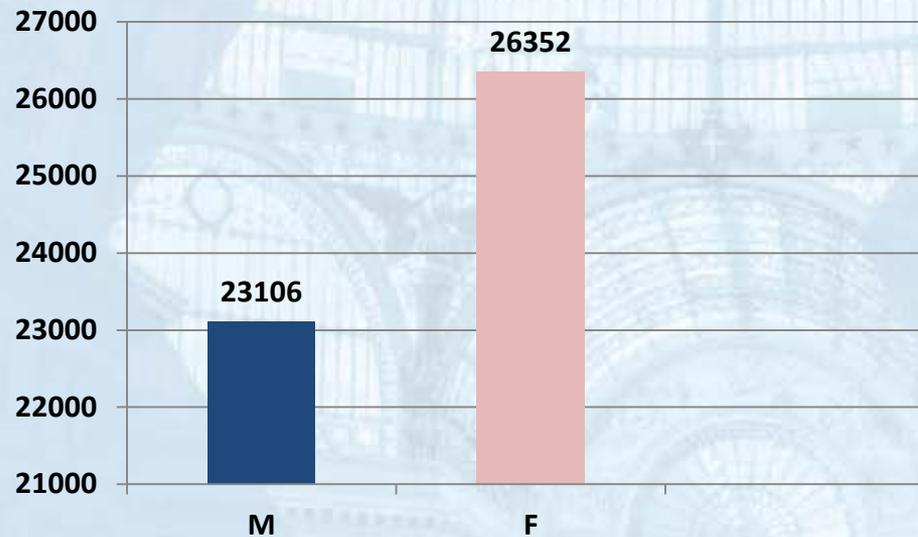
Analisi statistica preliminare

Saranno calcolati i seguenti indicatori:

1. Tasso di positività (TP)
2. Tasso di identificazione (DR) per adenomi avanzati e Ca
3. Valore predittivo positivo (VPP) per adenomi avanzati e Ca

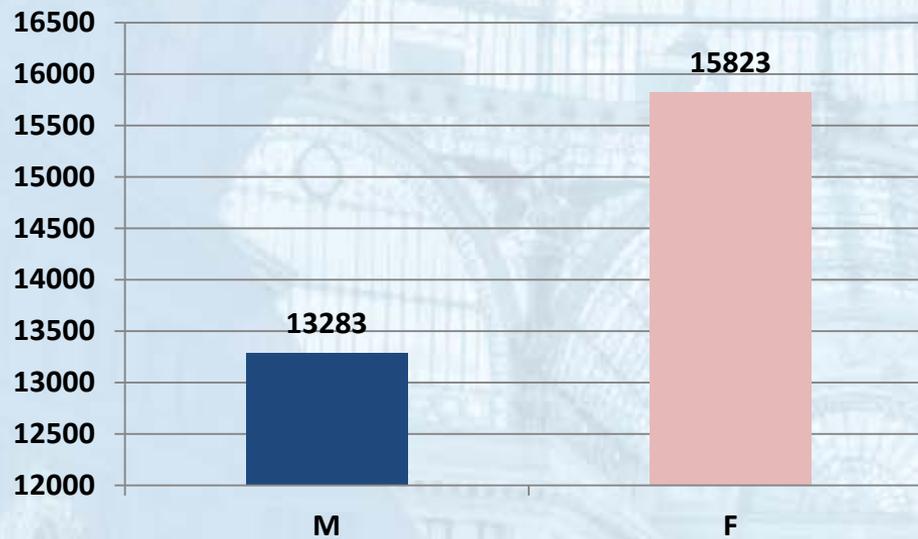
POPOLAZIONE INVITATA NEL PROGETTO

n. 49458 cittadini



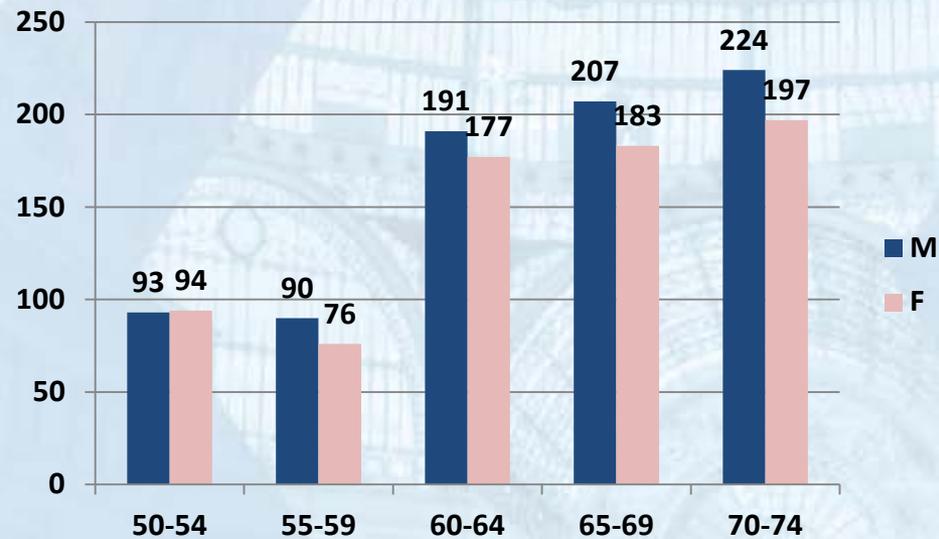
POPOLAZIONE ADERENTE

29106 (58,8%)



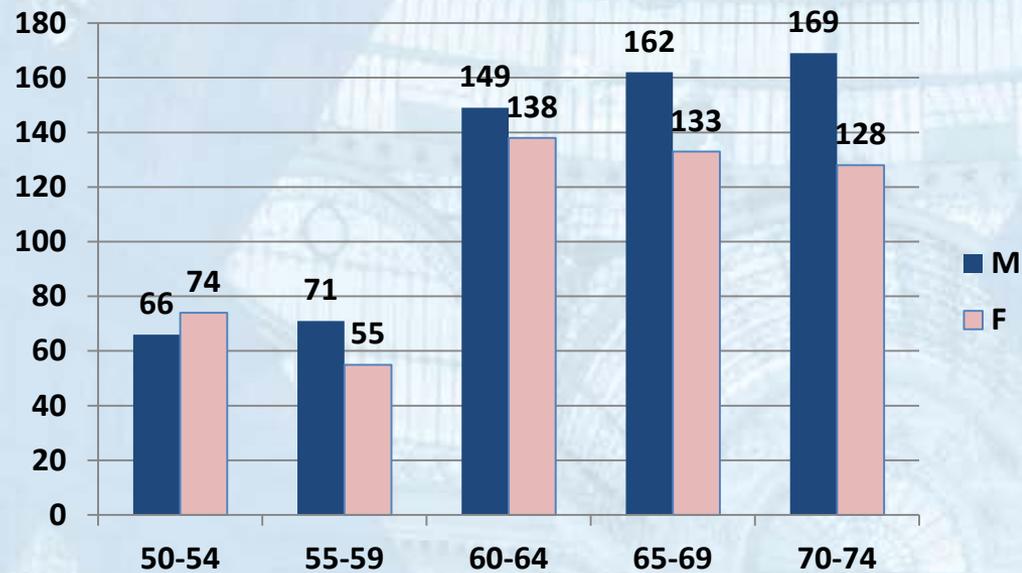
POSITIVI TOTALI

5,16%

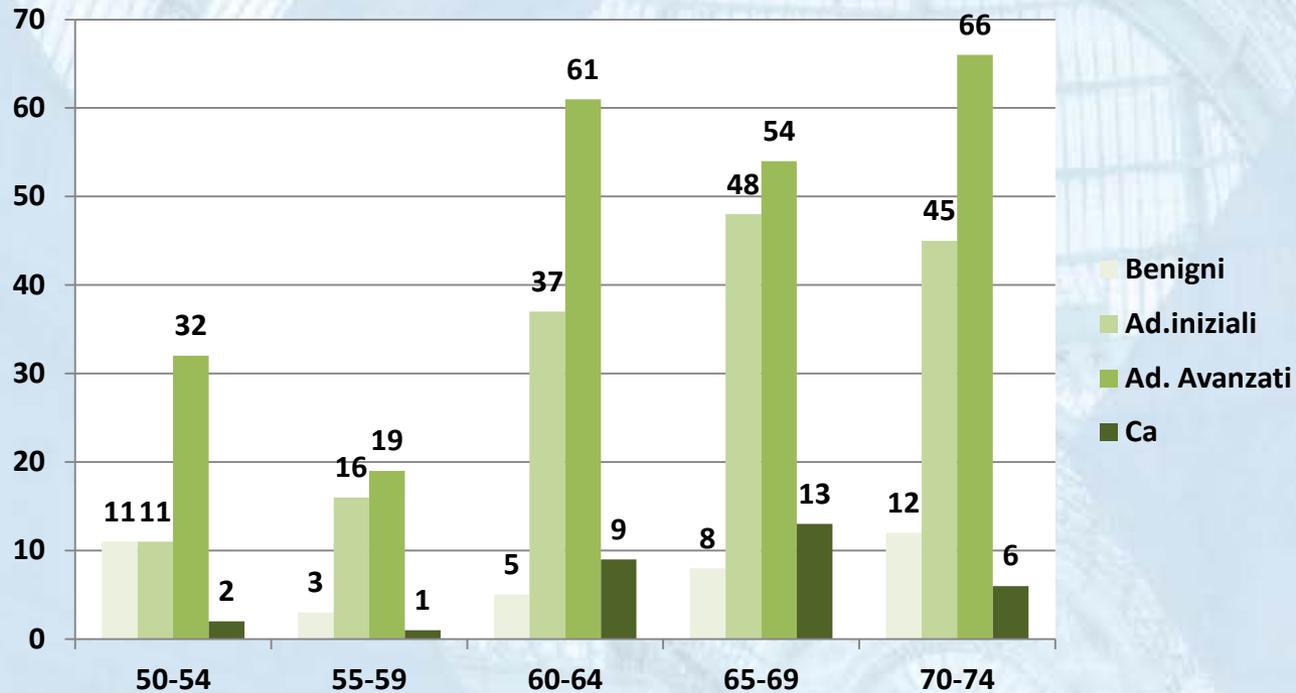


COLONSCOPIE

74,7%



LESIONI TOTALI



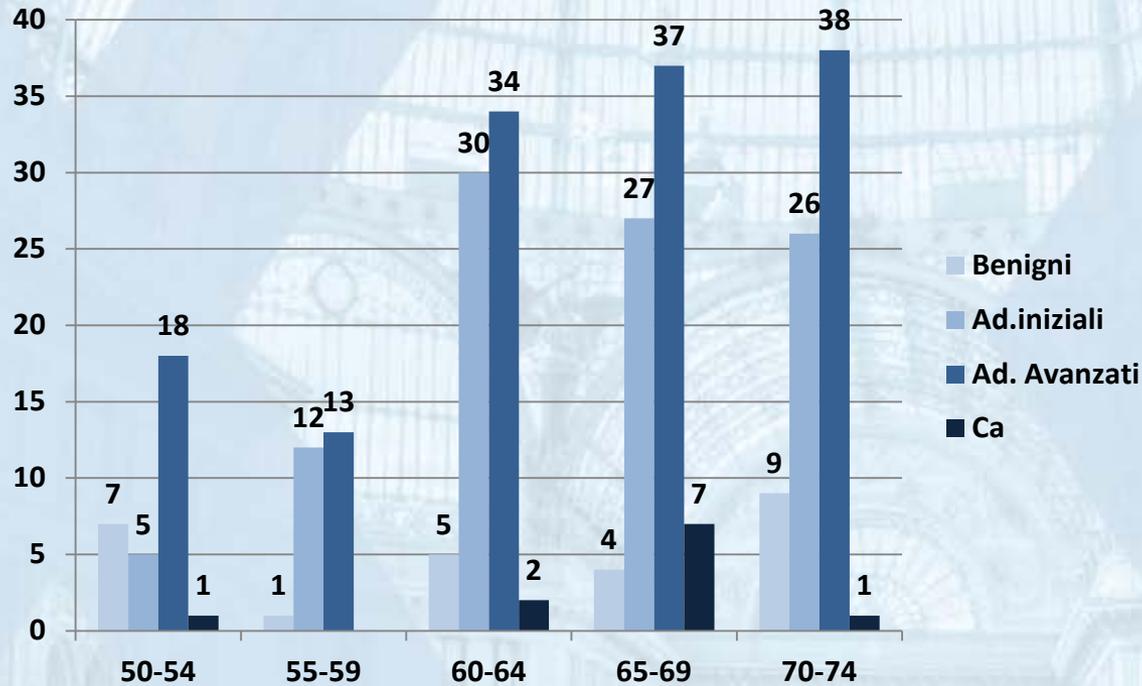
BENIGNI	AD.INIZIALI	AD.AVANZATI	CA
39	157	232	31

DR 8%
ADENOMI AVANZATI

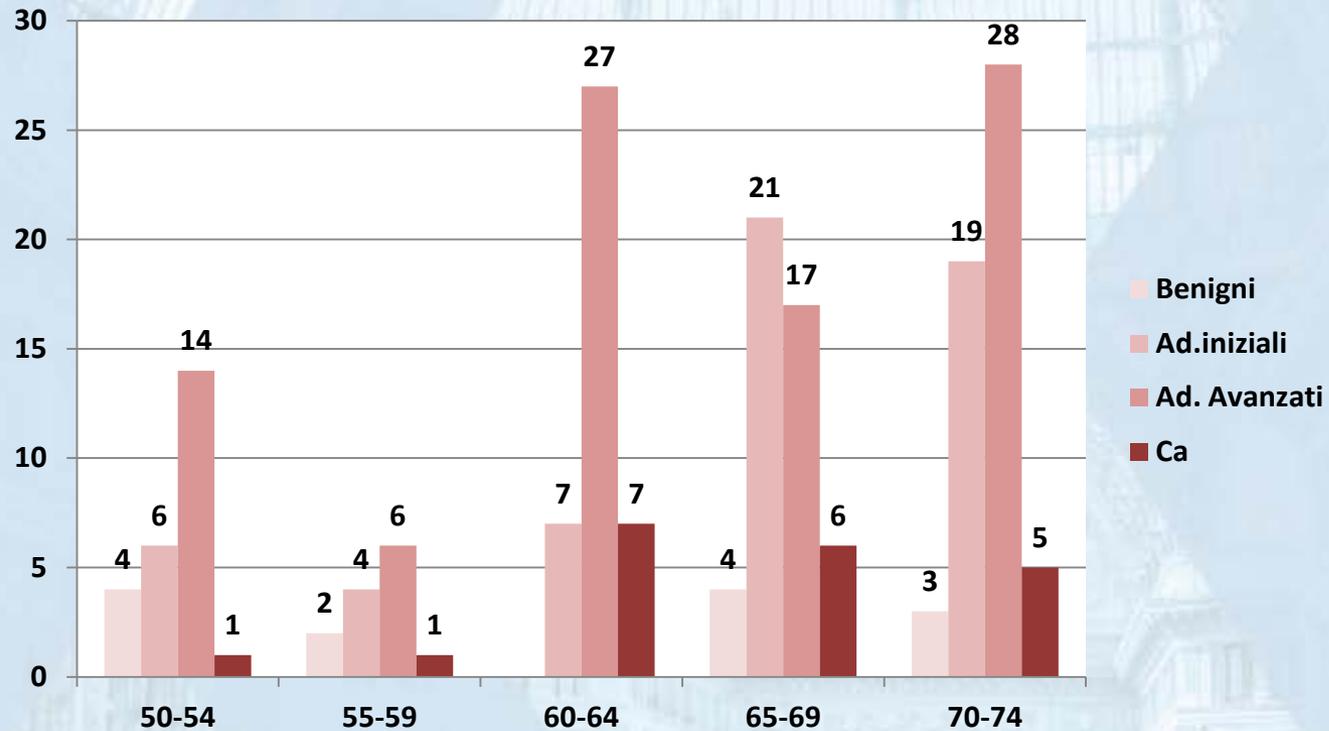
DR 1,1 %
CARCINOMI

VPP 23%

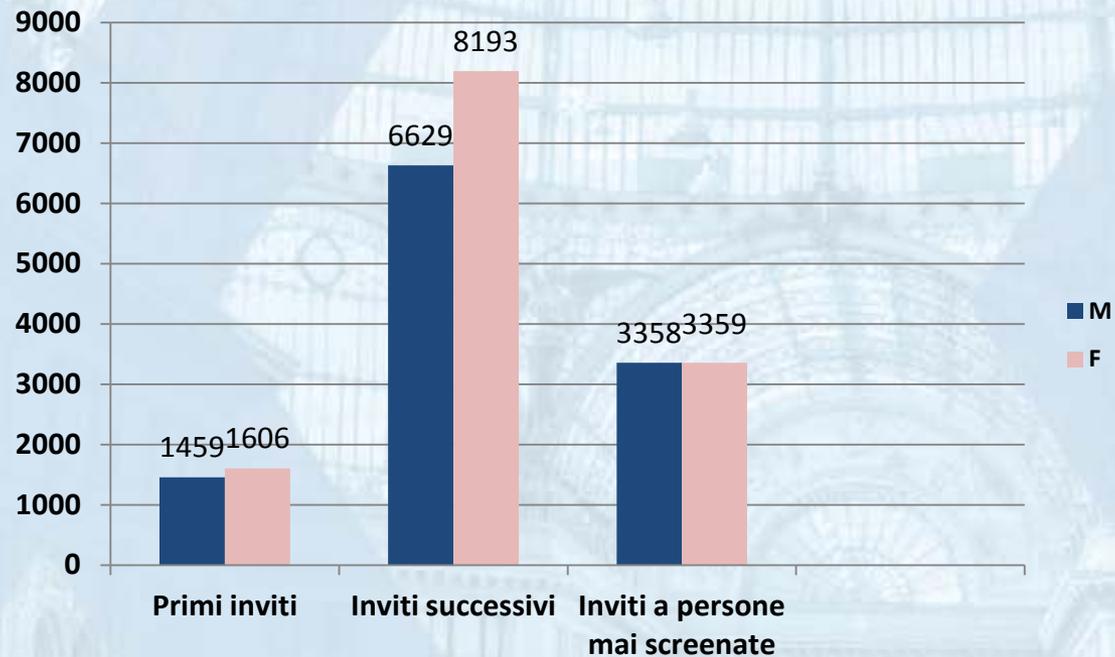
LESIONI UOMINI



LESIONI DONNE

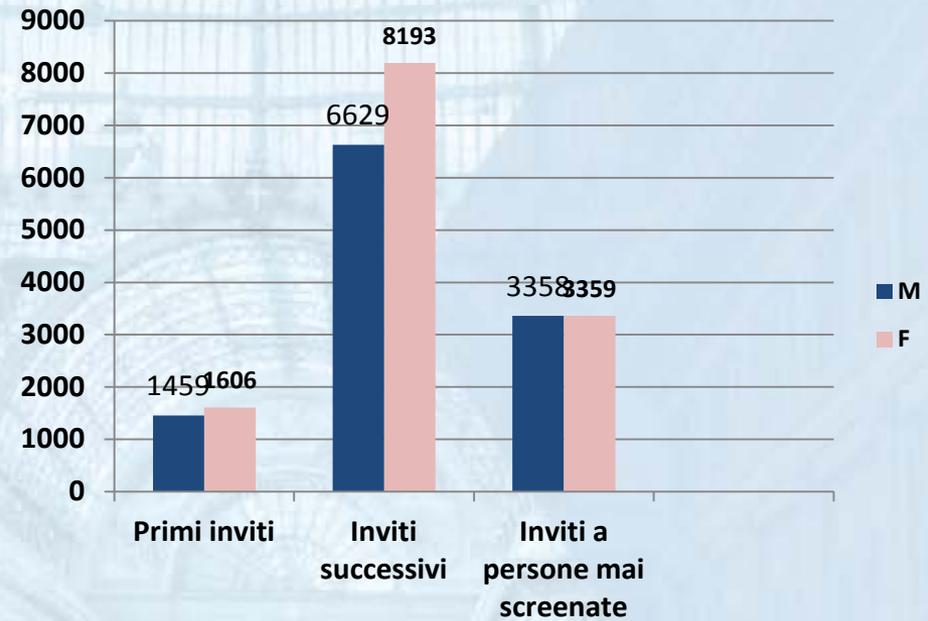
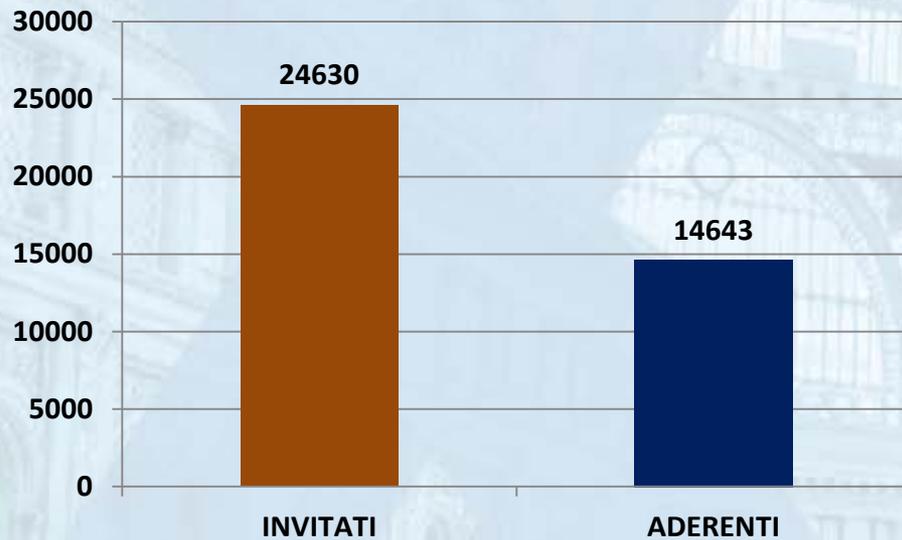


INVITI Oc-SENSOR



ADESIONE **59%**

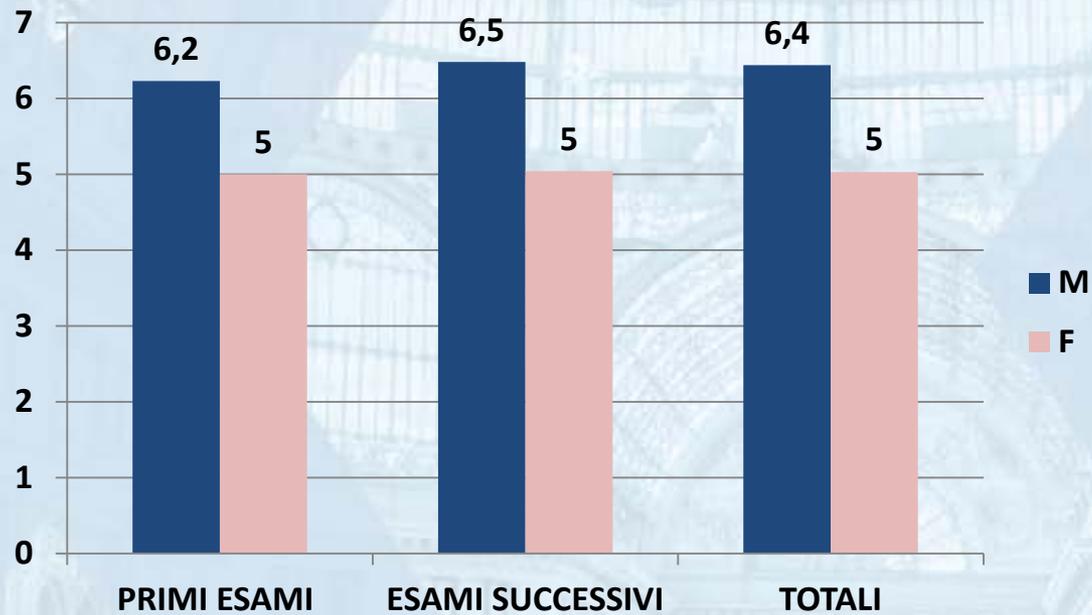
Oc-Sensor



PRIMI ESAMI 21,5%
ESAMI SUCCESSIVI 84,5%

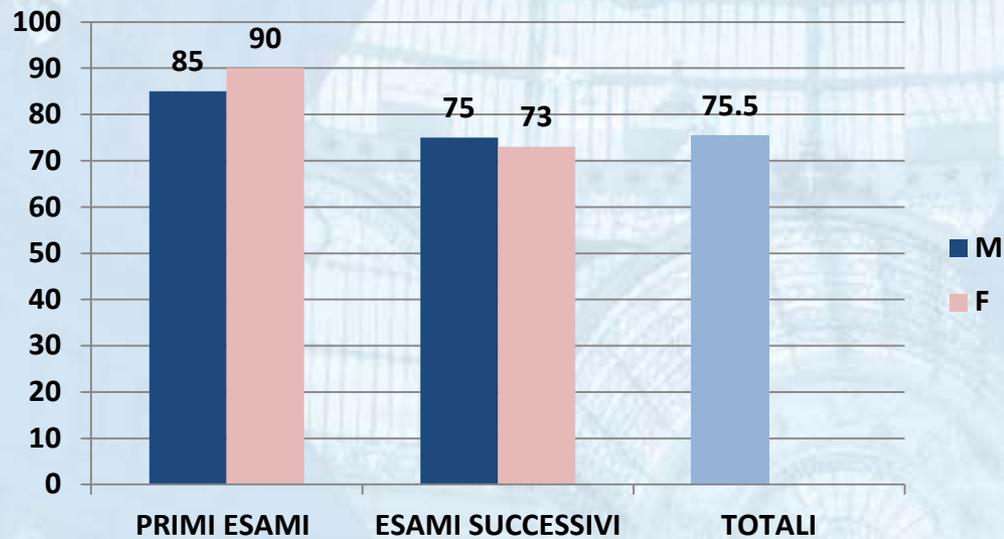
POSITIVI Oc-SENSOR

5,7%



ADESIONE COLONSCOPIA

Oc-SENSOR **75,5%**



ESITI COLON Oc-SENSOR

NEGATIVO	328
CHIRURGIA	4
RIPETUTE	33
ISTOLOGIA	238

VPP PRIMI ESAMI **25%** (STD >25%)

VPP ESAMI SUCCESSIVI **21%** (STD > 15%)

ONS Epidemiologia & Prevenzione: Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali 2007

LESIONI Oc-SENSOR

	BENIGNI		AD.INIZ		AD.AVAN		AD.CAN		CA	
PRIMI ESAMI	M 1	F	M 3	F 3	M 13	F 7	M 1	F 2	M 1	F
ESAMI SUCCESSIVI	M 11	F 5	M 48	F 26	M 52	F 47	M 2	F 1	M 2	F 5

ADENOMI AVANZATI

Primi esami
DR **9,5%**(std >7,5)

Esami successivi
DR **8,1%**(std>5)

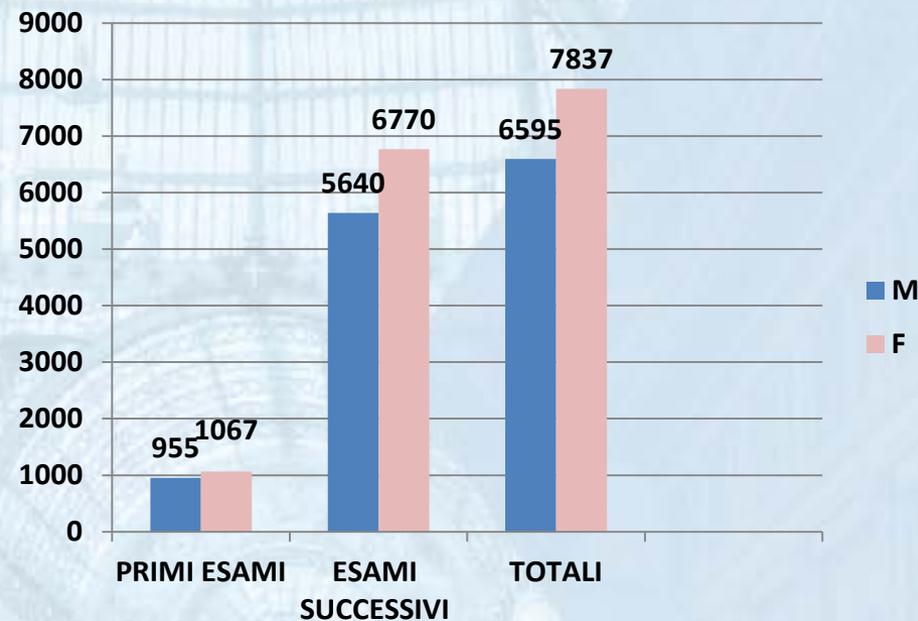
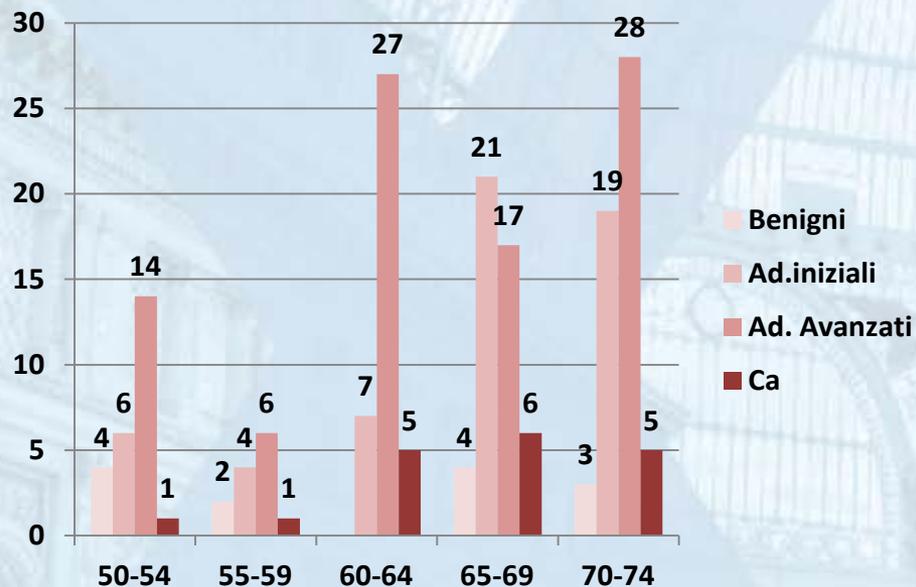
CARCINOMI

Primi esami
DR **1,9%** (std>2)

Esami successivi
DR **0,8 %**(std>1)

ONS Epidemiologia & Prevenzione: Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali 2007

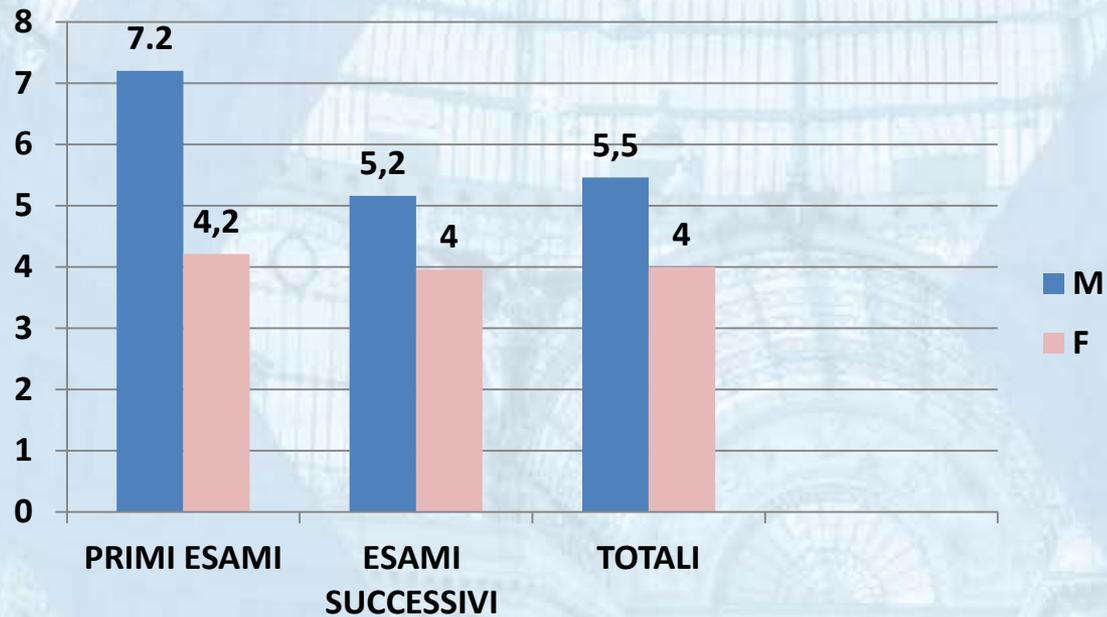
ADESIONE 58%



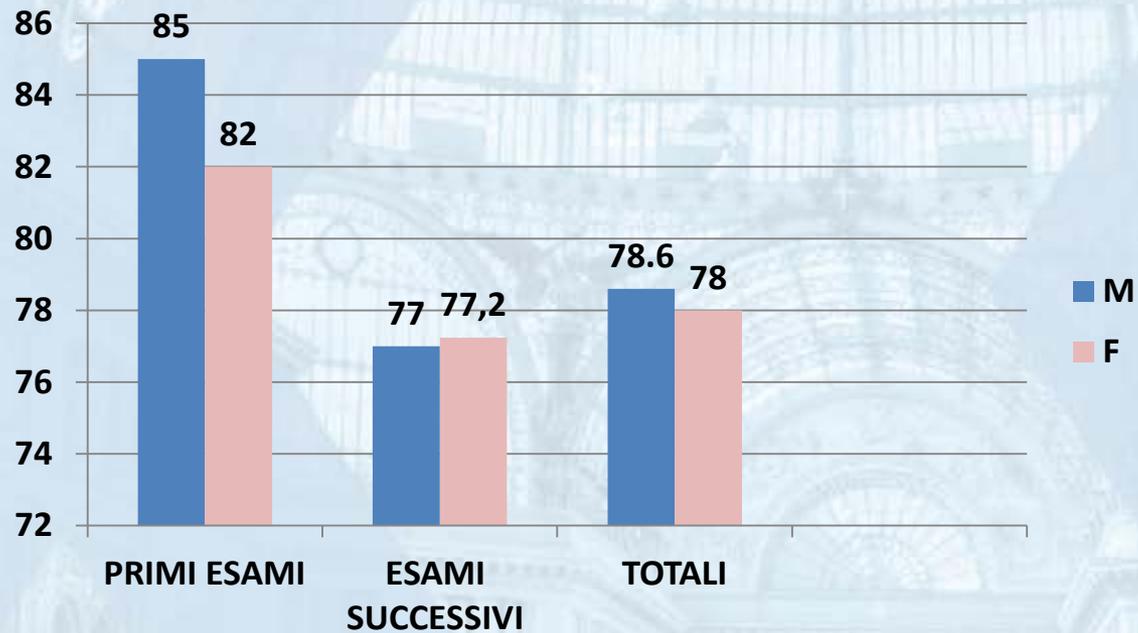
PRIMI ESAMI 21%
ESAMI SUCCESSIVI 82%

POSITIVI HM-Jackarc

4,6%



ADESIONE COLONSCOPIA HM-JACKarc **78,3%**



ESITI COLON HM-Jackarc

NEGATIVO	254
CHIRURGIA	8
RIPETUTE	19
ISTOLOGIA	210
CLISMA	3

VPP PRIMI ESAMI **26%** (STD >25%)

VPP ESAMI SUCCESSIVI **21%** (STD > 15%)

LESIONI HM-Jackarc

	BENIGNI		AD.INIZ		AD.AVAN		AD.CAN		CA	
PRIMI ESAMI	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
	6	3	11	4	15	8			1	1
ESAMI SUCCESSIVI	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
	5	5	33	21	54	25	2	6	2	5

ADENOMI AVANZATI

Primi esami Esami successivi
DR 11,4‰ (std >7,5) **DR 6,3‰(std>5)**

CARCINOMI

Primi esami Esami successivi
DR 1‰ (std>2) **DR 1,2 ‰(std>1)**

Grazie per l'attenzione

*un particolare ringraziamento a Cesarini Elena, Mariotti Loretta e Tintori Beatrice
Laboratorio Unico di Screening Regione Umbria
USL Umbria 1 - Perugia*

Convegno Nazionale GISCoR 2015