

55.25% 67.55%
10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche

Il trasferimento dei risultati della ricerca nella pratica clinica: l'esempio dello screening

Paola Armaroli

SSD Epidemiologia Screening CRPT, AOU Città della
Salute e della Scienza di Torino, CPO Piemonte



10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



Punti di forza **dell'integrazione** tra ricerca e pratica clinica e del **trasferimento dei risultati** dalla ricerca alla pratica clinica

Innovazione tecnologica

Appropriatezza

Monitoraggio continuo della qualità e degli esiti

◆ *Focus: screening oncologico (Prevenzione Serena) & CPO-
Piemonte*

Lo screening basato sul rischio



10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



Innovazione tecnologica

Valutazione comparativa di tecnologie consolidate e innovative

Tumore del collo dell'utero: transizione dal Pap test al test HPV

 *Impatto clinico:*

programma piemontese di screening cervicale: uno dei primi in Europa a introdurre test HPV come test primario, sulla base di **studi multicentrici condotti dal CPO**, tra cui ***NTCC, NTCC2 (New Technology in Cervical Cancer)***

 *Impatto nazionale e internazionale:*

Raccomandazione europea del 2015 di sostituire il Pap test con l'HPV test
In Italia adozione del il modello piemontese come **standard nazionale**

 Ronco G et al. *“Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer:*

follow-up of four European randomised controlled trials”, Lancet, 2014.

Ronco G et al., *BMJ*, 2006; *J Natl Cancer Inst*, 2010.

- Multicentrico
- Definizione del protocollo (intervallo, citologia di triage)
- Creazione di biobanca (genotipo HPV, metilazione, p16, ..)
- Revisione dei casi discordanti di diagnosi istologica di CIN
- HTA (i.e Centralizzazione)

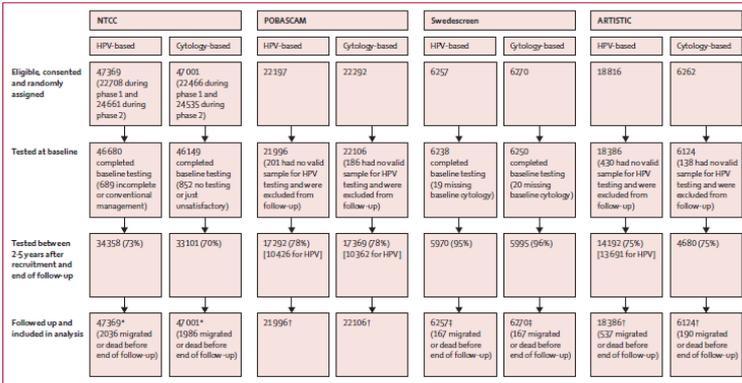


Figure 2: Trial profiles
 *Follow-up ended in April, 2008, in Padua, Verona, and Viterbo; June, 2008, in Florence; October, 2008, in Ravenna; and November, 2008, in Turin, Trento, Bologna, and Imola. †Follow-up ended in December, 2009. ‡Follow-up ended in July, 2011, in Skane; September, 2011, in Gothenburg; January, 2012, in Stockholm; and March, 2010, in the other regions.

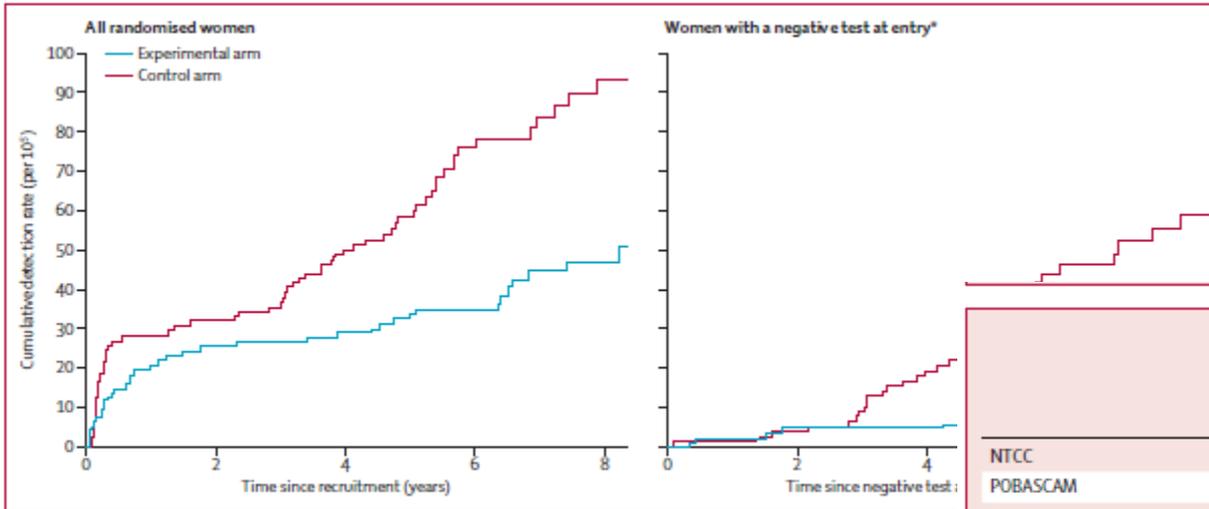


Figure 2: Cumulative detection of invasive cervical carcinoma
 *Observations are censored 2.5 years after CIN2 or CIN3 detection, if any.

	Number of women (%) who had biopsy*		Rate ratio† (95% CI)	I ² (p for heterogeneity between studies)
	Experimental arm	Control arm		
NTCC	2538 (5%)	1127 (2%)	2.24 (2.09–2.39)	–
POBASCAM	1535 (7%)	1533 (7%)	1.01 (0.94–1.08)	–
Swedescreen	675 (11%)	701 (11%)	0.97 (0.87–1.07)	–
ARTISTIC	1716 (9%)	528 (9%)	1.08 (0.97–1.19)	–
Pooled rate ratio (fixed effects)	–	–	1.35 (1.30–1.40)	99.1% (<0.0001)
Pooled rate ratio (fixed effects, NTCC excluded)	–	–	1.02 (0.97–1.07)	30.7% (0.236)

*During the entire period of observation. †Experimental vs control arm.

Table 5: Biopsy procedures undertaken in the four randomised trials, individual and pooled effects

10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



Innovazione tecnologica

Valutazione comparativa di tecnologie consolidate e innovative

Tumore della mammella: valutazione di tecnologie innovative e sovradiagnosi

 *Impatto clinico:*

PROTEUS Donna. studio randomizzato **tomosintesi vs mammografia**, su **sovra-diagnosi e anticipazione diagnostica**

 *Impatto nazionale e internazionale:*

Raccomandazioni delle **linee guida** europee (European Guidelines, 2017), e americane (US Preventive Service Task Force, 2024) sullo screening mammografico

 *Riferimenti scientifici:*

Puliti D, Duffy SW, Miccinesi G, et al. "Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review", J Med Screen, 2012.

Giordano L et al., "Mammographic screening in Italy: 2016 survey results", Epidemiol Prev, 2019.

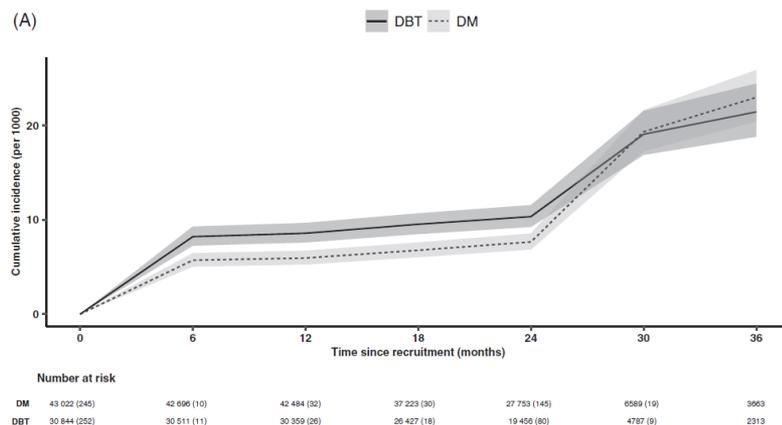
Armaroli et al . Int J Cancer. 2022;1-13. doi:10.1002/ijc.34161

TABLE 4 Cumulative (baseline + interval cancers + subsequent screening) detection

	DBT (Study arm)			DM (Control arm)			RR (95% CI)	RD (95% CI)
	n	N	Detection (%)	n	N	Detection (%)		
Malignant lesions								
Baseline screening	256	30 844	8.30 (7.30-9.40)	248	43 022	5.76 (5.07-6.52)	1.44 (1.21-1.71)	2.54 (1.30-3.78)
Interval cancers	42	30 588	1.37 (0.99-1.90)	64	42 774	1.50 (5.07-6.52)	0.92 (0.62-1.35)	0.12 (-0.68 to 0.43)
Subsequent screening	100	23 760	4.21 (3.40-5.10)	170	33 534	5.07 (4.34-5.89)	0.83 (0.65-1.06)	-0.86 (-1.98 to 0.26)
Cumulative detection	398	30 844	12.90 (11.67-14.23)	482	43 022	11.20 (10.23-12.24)	1.15 (1.01-1.31)	1.70 (0.10-3.30)
Benign lesions								
Baseline screening	52	30 844	1.69 (1.26-2.21)	29	43 022	0.67 (0.45-0.97)	2.50 (1.59-3.94)	1.01 (0.49-1.53)
Subsequent screening	6	23 760	0.25 (0.09-0.55)	19	33 534	0.57 (0.34-0.88)	0.45 (0.18-1.12)	-0.31 (-0.64 to 0.01)
Cumulative detection	58	30 844	1.88 (1.43-2.43)	48	43 022	1.12 (0.82-1.48)	1.69 (1.15-2.47)	0.76 (0.19-1.34)

Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval; DBT, digital breast tomosynthesis; DM, digital mammography; RD, risk difference; RR, relative risk.

ARMAROLI ET AL.



- Multicentrico:

- **6 centri di screening** (inclusi 13 ospedali), 38 radiologi
- **73 866 partecipanti inclusi** nell'analisi finale
- **Doppia lettura indipendente** da parte di radiologi esperti che hanno partecipato a un training specifico su DBT, DM di base
- Riproducibilità, tempi di lettura, etc

Nello screening con DBT:

- maggiore guadagno in termini di **anticipazione diagnostica**
- aumento dei falsi positivi
- **moderata sovradiagnosi.**

risultati non conclusivi (prolungheremo il f-up al terzo episodio con DM)

Criticità: la disponibilità dei dati

Appropriatezza

- Lesioni bordeline o in fase molto precoce: sviluppo di strumenti diagnostici e trattamenti accurati ed appropriati
- Agreement di criteri per la definizione di pT1 con basso rischio di MTS, da parte degli anatomo-patologi

Uno dei pochi programmi italiani che adotta la second opinion

Progetti per la valutazione della telepatologia vs microscopio ottico

Collaborazione multidisciplinare

10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



Quota di lesioni con trattamento esclusivamente endoscopico

	Media 2022	10°-90° percentile
Carcinomi pT1	28.8%	0.0 – 80.0%

Dati Survey Nazionale GISCor 2023



10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



Qualità

il monitoraggio continuo della qualità e degli esiti

GISMa - Programma "Europa contro il cancro" - EUSOMA - CPO Piemonte

sqtm
scheda computerizzata sulla qualità
del trattamento del carcinoma mammario

www.qtweb.it

SQTM - Scheda computerizzata per il controllo della Qualità del Trattament.

RESCUE

Relazioni Screening Colorettale per le Unità di Endoscopia

Dati aggiornati al 31/03/2025

Osservatorio nazionale screening

Rapporto sul 2023

CanScreen
ECIS

10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



SQTM

Il ruolo delle dimensioni del seno nella valutazione dell'appropriatezza della mastectomia

Casella D¹, Giordano L¹, Casnati G¹, Mitrugno V¹, Cumbo J², Ala A², Marra V³

¹ SSD Epidemiologia Screening - CRPT, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

² SSD Chirurgia senologica AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

³ SC Senologia Screening - Città della Salute e della Scienza di Torino

02 MATERIALE E METODI

Programma regionale di screening – 2023

1880

Lesioni screen detected

1589

Interventi chirurgici eseguiti

1405

Diagnosi maligne

1037

Tipologia di intervento e
dimensioni del tumore registrati

	CONSERVATIVA	MASTECTOMIA
1-19 mm	686	99
20+ mm	137	115
TOT	823	214

87 taglia conosciuta

10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



SQTM

05 CONCLUSIONI

Un indicatore, per quanto inizialmente considerato adeguato, potrebbe rivelarsi **incompleto** o **non più attuale** con l'evoluzione delle conoscenze mediche e delle necessità cliniche

Continuare a basare il controllo di qualità su indicatori non pienamente corretti aumenta il rischio di valutazioni errate, che possono tradursi in interventi non ottimali

Aggiornare e rivedere gli indicatori in modo dinamico per garantire interventi più mirati e personalizzati

L'inclusione di fattori come il **rapporto volumetrico tumore/seno** dovrebbe diventare parte del protocollo di pianificazione chirurgica per le pazienti con diagnosi di tumore al seno.

10 GIUGNO 2025

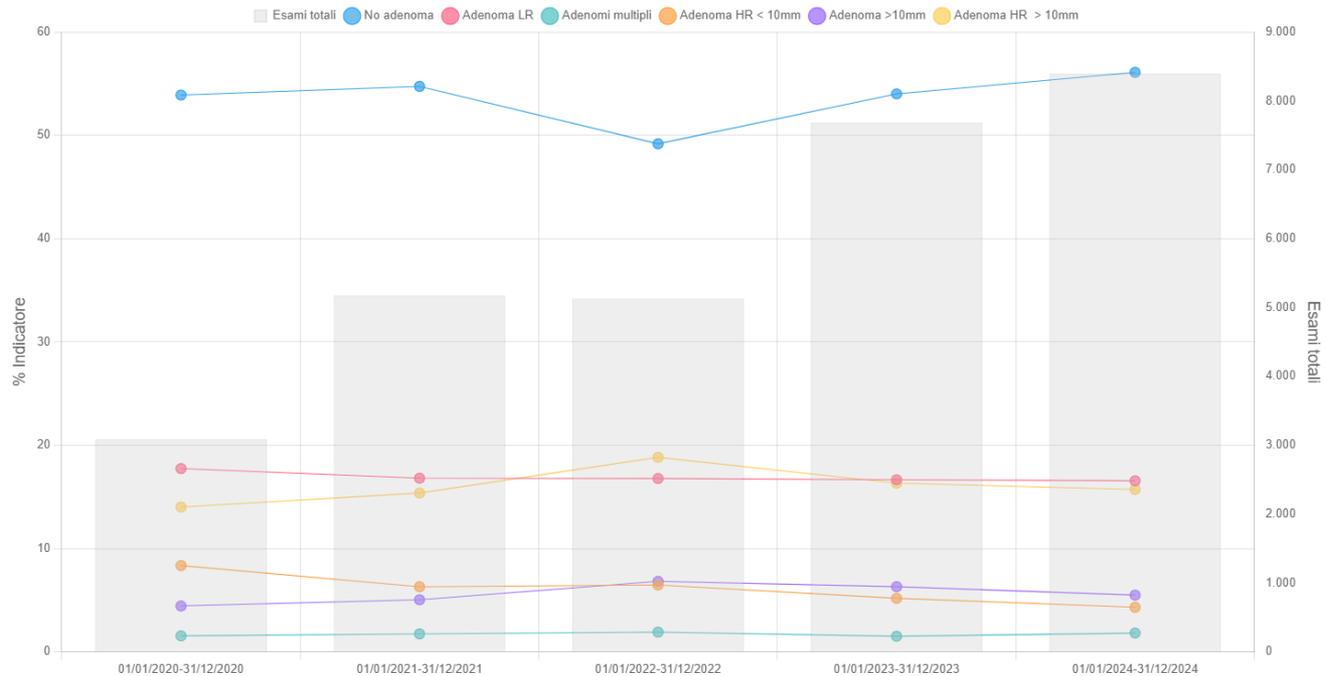
L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



RESCUE

Relazioni Screening Colorettaile per le Unità di Endoscopia

Dati aggiornati al 31/03/2025



10 GIUGNO 2025

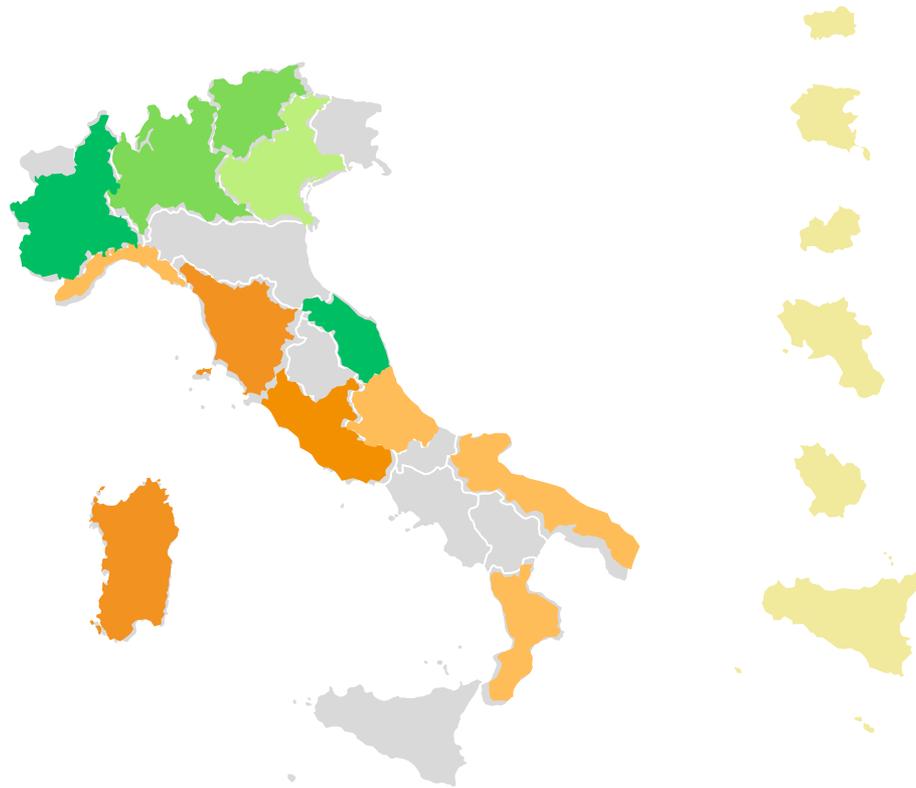
L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



I risultati della Survey su vaccinate e non vaccinate

Posticipo:
aggiornamento 2024

Posticipo a 30 anni





DR CIN2+ e CIN3+

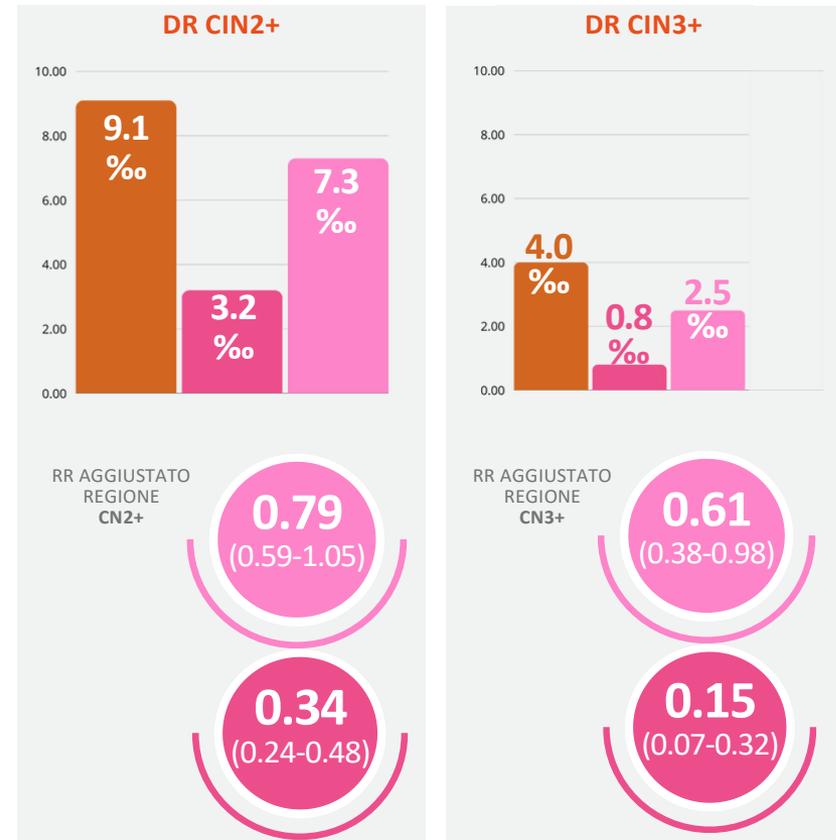
Donne **25-26 anni** invitate ad effettuare
il **primo Pap test** di screening
nel **2021-2022**

	2017 (NON Vaccinate)		NON Vaccinate 2022		Vaccinate 2022	
	POP screening	INVIO COLPO	POP screening	INVIO COLPO	POP screening	INVIO COLPO
DR CIN2+	28.144	257	7.956	58	11.404	36
DR CIN3+	28.144	113	7.956	20	11.404	7

	NON VACCINATE 2017
	VACCINATE 2022
	NON VACCINATE 2022

PROGRAMMI INCLUSI
NELL'ANALISI

28



10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



MyPeBS: “My Personal Breast cancer Screening



Randomizzato



**Multicentrico,
Internazionale**

Belgio, Francia, Israele,
Italia, Spagna, UK



Obiettivi

- Non inferiorità
- Superiorità
- Rapporto costo-beneficio e accettabilità

Screening **PERSONALIZZATO** vs **STANDARD**

10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



MyPeBS: "My Personal Breast cancer Screening



Donne tra i 45 e 70 anni aderenti
allo screening mammografico

Raccolta dati

RANDOMIZZAZIONE

SCREENING STANDARD

Protocollo di screening regionale

45-50 anni: mx annuale
>50 anni: mx ogni 2 anni

SCREENING PERSONALIZZATO

Raccolta campione saliva

Calcolo del rischio



Storia
medica
personale e
famigliare



Densità
mammaria



Analisi del
DNA di un
campione
di **saliva**

Rischio basso
mx a 4 anni

Rischio medio
mx ogni 2 anni

Rischio alto
mx annuale

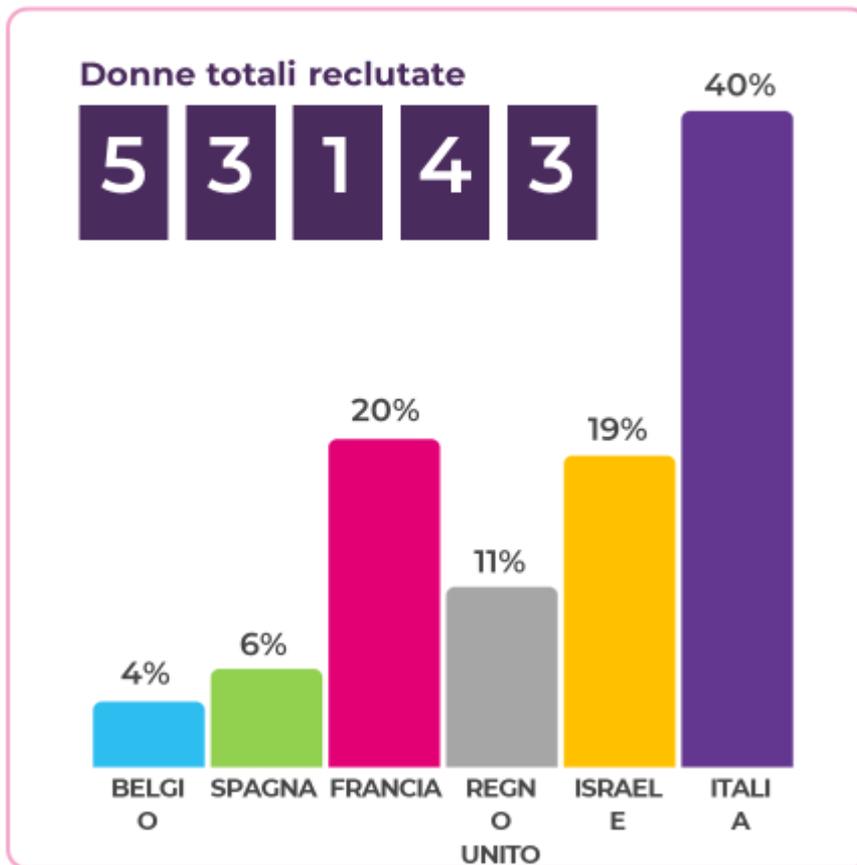
Rischio molto alto
mx e RM annuali

F
O
L
L
O
W
U
P



MyPeBS: “My Personal Breast cancer Screening

Risultati



10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



BIOFIT – RCT of risk based screening

Ministero della Salute – Bando PNRR su fondi Next Generation EU PNRR:
M6/C2_CALL 2023

Studio sperimentale 1: valutare l'impatto, in termini di capacità di identificare la neoplasia avanzata (CRC oppure adenoma avanzato), di un protocollo di screening personalizzato in base al rischio, che prevede la ripetizione dello screening più frequentemente nei soggetti ad alto rischio e meno frequentemente in quelli a basso rischio.



BIOFIT – RCT of risk based screening

3 risk groups based on the
cumulative f-Hb level over
2 consecutive screening rounds

Endpoints



Positivity
rate

DR
Advanced
adenoma and
CRC

PPV
Advanced
adenoma
CRC

	High risk $\geq 20 \mu\text{g/g}$	Intermediate risk 4-19.9 $\mu\text{g/g}$	Low risk $< 4 \mu\text{g/g}$
	Immediate TC	FIT 2 years	FIT 3 years
	FIT 1 year		
	FIT 2 years	FIT 2 years	FIT 2 years

Ratio
1:1:1

Ratio
2:1

10 GIUGNO 2025

L'epidemiologia dei tumori
tra nuovi bisogni di salute, ricerca
clinica e innovazioni tecnologiche



Il principio della gestione basata sul rischio: definizione delle soglie di rischio

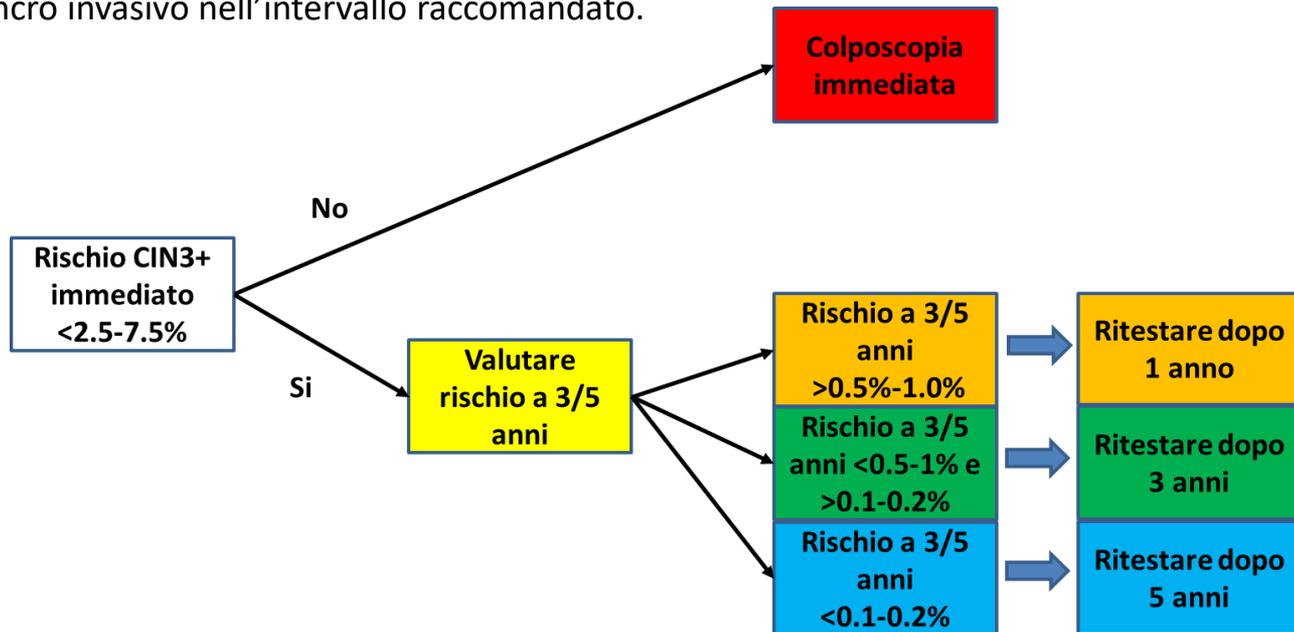
Le presenti linee guida per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina applicano il principio, già adottato dalle linee guida americane multisocietarie dell'ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology), basato su “equal risk, equal management” (Perkins 2020):

donne che hanno un uguale rischio di sviluppare un carcinoma della cervice uterina dovrebbero avere un'uguale gestione.

Questo approccio permette di **dare raccomandazioni coerenti fra i differenti quesiti clinici**. Inoltre, permette di **ridurre il numero di confronti da sottoporre alla valutazione del panel**.

VALUTAZIONE DEL RISCHIO CIN3+

- Invio immediato in colposcopia, il rischio di CIN3+ rilevante è quello di lesioni presenti al momento, che deve essere sufficientemente alto da ridurre sia il numero di colposcopie non necessarie che il rischio di sovratrattamento associato;
- invio ad un controllo più o meno ravvicinato, il rischio rilevante di CIN3+ è quello osservato nei successivi 3/5 anni (IARC Handbook e LLGG USA), che al contrario deve essere sufficientemente basso da minimizzare il rischio che insorga un cancro invasivo nell'intervallo raccomandato.



- Donne con prevalenza di CIN3+ superiore al 5% (almeno 2.5%, auspicabile 7.5%) dovrebbero essere inviate in colposcopia immediata.

- Donne con prevalenza di CIN3+ <5% e con rischio a 3/5 anni maggiore di 0.5%-1%, possono essere inviate a controllo ad 1 anno con HPV, con invio immediato in colposcopia o con triage (vedi PICO 1).

- Donne con rischio di CIN3+ a 3/5 anni inferiore preferibilmente a 0.5% e sicuramente inferiore ad 1%, ma maggiore di 0.2%, possono essere inviate a un nuovo round di screening a 3 anni.

- Donne con un rischio di CIN3+ a 3/5 anni preferibilmente inferiore a 0.1% e comunque non superiore a 0.2%, possono essere inviate per un nuovo round di screening a 5 anni.

QUESITO 4 – GENOTIPIZZAZIONE ESTESA E CITOLOGIA

in base ai tre possibili esiti citologici (NEG, LSIL, HSIL) e ai tre distinti (per rischio) gruppi di tipi HPV (alto, intermedio, basso), abbiamo nove possibili combinazioni:

	HPV 16-18	HPV 31-33-35-45-52-58	HPV 39-51-56-59-66-68
Cito alto grado	Colposcopia (VPP 36%)	Colposcopia (VPP 19%)	Colposcopia (VPP 22%)
Cito basso grado	Colposcopia (VPP 5,5%)	Colposcopia (VPP 3,1%)	1 anno (VPP 1,1%)
NILM	Colposcopia (VPP 3,4%)	Invio a 1 anno (VPP 1,5%)	Invio a 3 anni (rischio 0,4%)

RACCOMANDAZIONE 4A

In questo scenario si ipotizza che siano inviate in **colposcopia immediatamente tutte le donne con citologia positiva (alto o basso grado) e quelle con HPV16-18, indipendentemente dalla citologia**; sono inviate ad un anno le donne con HPV-rischio oncogeno intermedio e citologia negativa; mentre sono inviate a tre anni le donne con HPV-basso potenziale oncogeno/citologia negativa.

COME SAREBBE L'ALGORITMO?

