

Progetto HTA screening per il tumore del polmone

18 Gennaio 2019

Il 17 gennaio 2019 si è tenuto il Workshop sullo screening per il tumore del polmone con Tac a bassa dose (LDCT) promosso dal Ministero della Salute (vedi documento), chiamato a definire una azione di valutazione di tecnologia (HTA) per una raccomandazione nazionale relativa all'avvio di un programma di screening per questa importante patologia oncologica.

Nel workshop sono stati presentati i dati aggiornati disponibili sulla efficacia clinica dello screening polmonare con TC a bassa dose (LDCT) in funzione dei principali obiettivi, cioè la riduzione della mortalità totale e quella causa specifica.

Vi è stato consenso nel decidere l'opportunità di verificare la fattibilità di un progetto di HTA.

Sono stati discussi i recenti risultati degli studi randomizzati ITALUNG e NELSON che hanno nel 2017 e 2018 prodotto i loro primi risultati di efficacia. Altri studi Europei hanno inoltre aggiornato i loro risultati con un più lungo follow-up (MILD, DANTE e DLCST). In questa situazione, la recente presentazione dei dati dello studio NELSON (il più grande studio Europeo-15.000 soggetti, ad oggi ancora non pubblicato), ha confermato il dato positivo che nel 2011 negli USA, a seguito della pubblicazione dello studio NLST (53.000), aveva portato a un rapido cambiamento delle Linee guida americane e più recentemente in Canada, e, nel 2013, alla raccomandazione della USPSTF a favore dello screening LDCT (grado B). Nel 2018, il Position statement Europeo, firmato da esperti coinvolti nei trial randomizzati e pubblicato su Lancet Oncology, sollecitava iniziative di HTA a livello di Unione Europea e nei diversi paesi Europei suggerendo che, appena disponibili i dati NELSON, si valutasse l'opportunità di implementare un programma di screening di qualità.

E' stata confermata l'urgenza di una presa di posizione nazionale in tempi certi per indirizzare il lavoro dei servizi sanitari regionali sul tema. Sono evidenti infatti le complessità presenti in un processo così impegnativo di screening che deve prevedere modalità di arruolamento più complesse rispetto a quelle finora adottate nei programmi di screening per colon, mammella e cervice e avrà comunque un forte impatto sul percorso diagnostico terapeutico per questa importante patologia.

Su questa base si ritiene fattibile l'avvio di progetti pilota regionali, basati su un percorso di screening e algoritmo diagnostico che deve scaturire in maniera condivisa da una valutazione delle migliori evidenze disponibili. Progetti che siano condotti in alcune regioni Italiane possono essere un utile patrimonio che può contribuire rapidamente a verificare la fattibilità pratica di una iniziativa di screening per la popolazione ad alto rischio.

Quindi, sulla scorta di quanto sopra ricordato, la strategia complessiva si concretizza mediante le seguenti azioni specifiche:

1. Costituzione di un " Gruppo di coordinamento strategico
2. Costituzione di un Comitato di progetto e Gruppo HTA

3. Costituzione di un Advisory board
4. Avvio di un processo di HTA
5. Avvio di progetti pilota regionali

1. Gruppo di coordinamento strategico

Ha il compito di definire le iniziative strategiche necessarie alla attuazione di quanto emerso dal WS, nonché a quanto si renderà necessario per l'attuazione e per gli ulteriori sviluppi del processo di HTA e dei progetti pilota regionali. Presieduto dal sig. sottosegretario, è composto da un numero limitato di componenti, rappresentanti le istituzioni centrali, le Regioni, gli stakeholders

2. Comitato di progetto e Gruppo HTA

Il Ministero della Salute per realizzare il progetto di HTA nominerà con Decreto Dirigenziale del DG della Prevenzione un **Comitato di progetto**, a prevalente composizione metodologica, e chiederà a questo Comitato, a 3 mesi dall'insediamento, la presentazione di un documento preliminare che avvii formalmente il processo nazionale di *HTA screening per il tumore del polmone e la definizione del protocollo dei piloti*. Nella formulazione del documento il Comitato si avvale di esperti che sono membri dell'*ADVISORY BOARD (v dopo)*. Per l'attuazione del progetto HTA sarà individuato un GdL (**Gruppo HTA**) cui partecipano i membri della segreteria scientifica del Work Shop con esclusione di coloro che sono/sono stati impegnati nella conduzione degli studi. Si avvarrà inoltre di altri esperti in base a indicazioni del Ministero, dell'ISS, e Agenas.

I lavori (verbali riunioni, incontri documenti, consulenze) sono riportati in continuo e resi progressivamente disponibili, attraverso comunicazione web open, dalla segreteria che sarà resa disponibile presso MINSAL (Direzione Prevenzione).

3. Advisory Board

L' Advisory Board sarà costituito essenzialmente dai relatori del WS comprensivamente di esperti rappresentanti delle Regioni, investigatori degli studi di screening, rappresentanti delle Società Scientifiche e altri stakeholders che possano contribuire alla valutazione. Sarà disponibile, anche formando gruppi di lavoro, per specifiche consulenze tecniche sui diversi aspetti.

4. HTA come processo

Si ritiene necessario procedere ad una valutazione delle evidenze oggi esistenti e ad una preliminare valutazione costo/danno/ beneficio, basata sulle informazioni oggi disponibili. Questa prima valutazione deve includere una valutazione dei possibili danni (in particolare richiami per accertamenti, falsi negativi e quindi intervalli di screening) a partire dalle analisi ed evidenze esistenti, considerando anche i dati disponibili su sovradiagnosi e rischi da radiazione. Questo lavoro preliminare darà avvio alla definizione dei protocolli per i progetti pilota e al processo formale di HTA, un *work in progress*, che potrà considerare le progressive nuove acquisizioni di evidenze (per esempio metanalisi

aggiornate e rese disponibili a livello Europeo, pooling di dati, nuove pubblicazioni o prese di posizione a livello Europeo) e di nuove valutazioni tecniche su specifici aspetti di fattibilità del programma di screening di popolazione (per esempio indicazioni su sistemi di refertazione dei Noduli e gestione del protocollo di screening).

I quesiti principali cui rispondere per formalizzare l'avvio del progetto HTA Screening tumore del polmone sono:

- Stato dell'arte delle evidenze al Gennaio 2019, basato sull'aggiornamento della metanalisi esistenti che è alla base delle più recenti valutazioni (USMAN ALLI, 2016 e HTA-NHS-UK) e che verrà aggiornata con i recenti risultati, e su questa base verrà realizzato un progetto con la formulazione di approfondimenti delle evidenze che si ritengono necessarie al fine di definire raccomandazioni da realizzare nel corso del processo.
- Conoscenza e valutazione dei programmi di HTA in corso in Europa e coordinamento con le diverse realtà UE
- Valutazione della esigenza di promuovere analisi pooled degli RCT in base alle pubblicazioni esistenti dei dati dei trial
- Stima preliminare dei costi /impatto in base alle evidenze già disponibili in letteratura (inclusi dati degli studi one-arm) e di altri HTA Europei e indicazioni degli approfondimenti necessari
- Stima dei danni (stime sovradiagnosi, recall, intervalli etc) e raccomandazioni per il disegno dello studio e algoritmi decisionali per i progetti pilota.

Saranno inoltre definite le necessità di approfondimento da valutare da parte del Gruppo di coordinamento strategico in particolare mediante progetti pilota regionali con particolare riferimento (2 anni):

- Progettazione di un sistema informativo e gestionale di rete, anche con il coinvolgimento di esperti di sistemi informativi, innovativo nel management dello screening a fini di ottenere alta qualità del percorso e migliorare la costo-efficacia nella rete oncologica regionale
- Valutazione strutturale e di processo della infrastruttura di screening, con particolare riferimento ai sistemi di lettura e refertazione, in particolare lettura centralizzata, CAD, classificazioni noduli, intervalli.
- Criteri per la partecipazione di centri di qualità diagnostica terapeutica multidisciplinari (PDTA). In particolare diagnostica per immagini, valutazione caratteristiche biologiche, chirurgia polmonare e oncologia innovativa.
- Formazione del personale dedicato allo screening e al percorso di screening e diagnostico terapeutico.
- Identificazione di strumenti di arruolamento della popolazione, utilizzo di questionari validati di rischio e utilizzo di score di rischio. Valutazione della popolazione Regionale eleggibile. Criteri per l'arruolamento di soggetti con esposizione professionale e a cancerogeni.
- Integrazione con la prevenzione primaria (cessazione del fumo)
- Rapporto con MMG e centri locali di sorveglianza di esposti. Altre possibilità di accesso e accesso individuale di soggetti a rischio

- Comunicazione e informazione sul rischio, processi decisionali.
- Valutazione di processo e di impatto, sistema di raccolta dati e indicatori
- I piloti devono prevedere attività di R&D, finalizzate anche a nuove evidenze per riduzione dei danni/costi (per esempio biomarker) e alla costruzione di banche biologiche con modalità di raccolta campioni condivise.
- Comunicazione, informazione e atteggiamento di popolazione
- Iniziative normative per scoraggiare comportamenti di screening inappropriati e normazione di aspetti medico legali (screening opportunistico, incidental finding, accreditamento dei centri)
-

5. Avvio di progetti pilota regionali

Il Gruppo di coordinamento strategico promuoverà la partecipazione delle Regioni al processo di HTA e l'attiva partecipazione al processo di valutazione. Sulla base del lavoro preparatorio, in occasione dell'avvio del progetto HTA verranno identificate le realtà regionali interessate a partecipare ad un gruppo multidisciplinare tecnico e identificate le Regioni potenzialmente disponibili alla progettazione di progetti pilota. Con le Regioni interessate sarà valutata la disponibilità di esperienza regionali e la partecipazione di centri specialistici (IRCS) nella diagnosi terapia di Tumore del polmone, l'esperienza di gestione nella rete oncologica del percorso diagnostico e terapeutico clinico e le esperienze localmente realizzate di screening con LDCT.

I progetti pilota considereranno la opportunità di arruolare soggetti a rischio della popolazione generale o specifiche categorie di esposti a rischio per cause ambientali o occupazionali sulla base di valutazioni del rischio individuale. Con le Regioni, la LILT nazionale e altre associazioni interessate sarà valutata la rete attiva nelle realtà regionali per la cessazione del fumo e l'interesse a un progetto integrato con il programma di screening.

Il programma di lavoro (dopo la sua eventuale approvazione) prevede attualmente l'avvio di 4 progetti pilota regionali che saranno coordinati a livello nazionale dal Gruppo di coordinamento strategico in collaborazione col Comitato di progetto e con gli esperti dell'Advisory Board. I progetti pilota che si sarà convenuto di organizzare e i quesiti che saranno impegnati a valutare saranno presentati e discussi in occasione dell'incontro di avvio dell'HTA o in un workshop dedicato. Tutti i progetti pilota dovranno partecipare alla raccolta di campioni biologici da stoccare in biobanche, secondo protocolli centralizzati e condivisi a livello nazionale in un gruppo di R&D di progetto e costituiranno una infrastruttura nazionale (rete di biobanche del progetto HTA) da utilizzare per la ricerca sui biomarcatori che potrebbero fornire evidenze utili per una maggiore efficienza del programma e una riduzione dei costi. Le Biobanche verranno gestite come unica infrastruttura nazionale con laboratori biomolecolari di riferimento, di riconosciuta esperienza, e agiranno secondo piani di ricerca e procedure e valutazione di qualità condivise.

Ogni progetto pilota dovrebbe prevedere l'arruolamento selettivo per rischio di tumore del polmone di 1500 soggetti cui saranno offerti lo screening di baseline e il primo passaggio di screening, per una durata complessiva di 2 anni. L'andamento del reclutamento da parte dei progetti pilota sarà valutato periodicamente con possibilità di sospensione nel caso di non raggiungimento di obiettivi intermedi di reclutamento.