

## Razionale del WS

### Premessa

Il tumore del polmone è il primo tumore per mortalità nella popolazione Italiana. Nonostante l'incidenza stia calando nei maschi (ma aumentando nelle femmine) il numero di nuovi casi annui si mantiene molto elevato (oltre 40.000 casi). La sopravvivenza a 5 anni dei Registri di popolazione è ferma a un massimo del 17%. La diagnosi precoce del tumore del polmone con Tac spirale a bassa dose (LDCT) è in corso di validazione dagli inizi degli anni novanta, prima con studi dimostrativi (I-ELCAP) e successivamente con trials prospettici e randomizzati. Nel 2011 sono stati pubblicati i risultati del National Lung Screening Trial (NLST) americano, successivamente di altri studi Europei fra cui quattro Italiani (ITALUNG, DANTE, e MILD). Recentemente infine sono stati presentati i risultati del più importante trial randomizzato Europeo (NELSON). Praticamente i trials randomizzati hanno evidenziato l'efficacia del LCDT nel ridurre la mortalità per tumore polmonare. Le riduzioni osservate variano fra il 20% e il 40%. Tali risultati se da un lato danno sufficiente certezza della efficacia di tale screening, dall'altro pongono rilevanti questioni sulla migliore strategia di screening. Gli studi prospettici non randomizzati tra cui lo studio COSMOS hanno dimostrato che l'applicazione di un protocollo diagnostico standardizzato permette di ridurre al minimo i rischi di falsi positivi e i casi di chirurgia per patologia benigna. Il documento dei trialisti Europei pubblicato nel novembre del 2017 su Lancet Oncology fornisce alcune indicazioni su come implementare un programma di screening. Tali indicazioni dovranno essere valutate formalmente anche per quanto riguarda la valutazione delle risorse necessarie sotto le diverse ipotesi di definizione della popolazione a rischio e di protocollo da adottare.

Negli USA sulla base del solo trial NLST, la Preventive Task Force (USPTF) ha pubblicato raccomandazioni per la pratica clinica (età 55-74) e recentemente Medicare, ha inserito lo screening del polmone per soggetti ad alto rischio tra le prestazioni coperte da assicurazione. In Europa fino ad oggi nessuna agenzia ha raccomandato lo screening per il tumore Polmonare mediante LCDT. In Italia il Documento di indirizzo sullo screening per il tumore del polmone con CT scan a bassa dose del Ministero della Salute Italiano realizzato nel 2012 dall'Osservatorio Nazionale Screening, concludeva che "allo stato attuale delle conoscenze lo screening per il tumore del polmone con CT scan a bassa dose deve essere scoraggiato al di fuori di progetti dimostrativi che siano avviati da centri di eccellenza in diagnostica polmonare e con protocolli di ricerca adeguati". E aggiungeva che "una modifica delle raccomandazioni richiede una valutazione di Health Technology Assessment (HTA) che potrà utilizzare anche i risultati dei principali studi randomizzati europei."

Appare dunque urgente a nostro parere avviare a livello nazionale un HTA in questa importante area di diagnostica precoce del tumore polmone con l'obiettivo di aggiornare le Raccomandazioni e dare indicazioni per possibili azioni del sistema sanitario nazionale. L'urgenza nasce anche dalla necessità di "prevenire" pratiche spontanee di diagnosi precoce di tumore del Polmone che agiscano al di fuori delle linee guida internazionali.

In questo percorso un punto fermo deve essere ricordato.

La prevenzione primaria è la prima e fondamentale arma contro il tumore del polmone. In tutti gli studi randomizzati lo screening con LCDT è stato offerto in maniera congiunta con la possibilità di accedere a programmi di cessazione del fumo per i fumatori. La diagnosi precoce attraverso lo screening dei soggetti ad alto rischio deve rendere possibile migliorare questa offerta di prevenzione ai fumatori e favorire quindi una integrata azione di riduzione dell'impatto di questa patologia. Per altro la migliore forma di integrazione fra le due strategie deve essere definita e valutata.

Il Workshop si propone di richiedere l'apertura di un processo di HTA tenendo conto che lo screening per il tumore del polmone ha notevoli potenzialità ma è un processo complesso e richiede molta attenzione al processo di valutazione della qualità diagnostico-clinica e del percorso e al rapporto danni /costi/ benefici.

Scopo del Workshop è quello di presentare i maggiori problemi di cui si richiede risposta al processo di HTA. Il Workshop si articolerà in tre sessioni. Nella prima verranno evidenziati i problemi connessi alla definizione della popolazione a rischio da coinvolgere, quelli sul miglior protocollo clinico diagnostico da adottare in modo di ottenere una buona specificità.

Nella seconda sessione verrà affrontato il tema dell'integrazione fra prevenzione primaria e prevenzione secondaria. Inoltre verrà valutato l'inserimento di questo test nei processi di sorveglianza dei lavoratori esposti a cancerogeni polmonari. Infine dovranno essere valutate le informazioni che lo stesso esame può fornire per l'individuazione di situazione di rischio di patologia cardiovascolare.

Nella terza sessione verranno presentate le opportunità e i primi risultati dell'introduzione di analisi di diversi tipi di biomarcatori.

## **Mandato**

Sulla base delle evidenze sovra riassunte, il Ministero della Salute-Direzione generale della prevenzione sanitaria vuole valutare l'opportunità di un programmi di screening del polmone e della sua possibile integrazione nei programmi di prevenzione primaria individuale di contrasto al tabagismo.

Per poter stabilire una policy al riguardo, ritiene indispensabile una valutazione con le modalità dell'HTA relativamente ai vari scenari plausibili in base alle evidenze scientifiche e agli atti di pianificazione già vigenti.

Il workshop del 17 gennaio vuole essere l'occasione per fare il punto sulle nuove recenti acquisizioni di evidenze considerando in particolare cosa sia cambiato nello stato di conoscenze e di contesto sull'argomento rispetto al 2012 quando l'Osservatorio Nazionale Screening, su mandato del Ministero, aveva fatto una prima valutazione della letteratura disponibile, concludendo che dovevano ancora essere prodotte evidenze prima di poter considerare l'implementazione dello screening con TAC spirale a bassa dose.

Per quanto attiene alle possibili applicazioni di test molecolari di nuova generazione, genomici o di espressione genica o proteica, esse sono in questo ambito molto ampie e vanno da tecnologie che potranno cambiare completamente le strategie di screening del polmone sostituendo o cambiando completamente il ruolo della TAC spirale per come lo immaginiamo adesso a tecnologie che possono inserirsi nelle strategie attuali e integrarle con test di triage per individuare le lesioni da inviare a trattamento e quelle da seguire con la sorveglianza. Anche il grado di maturità di queste tecnologie è diverso con alcune che possono essere già oggetto di specifiche domande in un processo di HTA dello screening del polmone con TAC spirale, e altre che possono essere piuttosto oggetto di un horizon scanning, ovvero di una valutazione degli scenari di innovazione che potranno avverarsi in un futuro a medio termine.

Il workshop non vuole giungere a dare risposte alle domande dell'HTA, ma costruire il razionale per la formulazione delle domande a cui eventualmente il processo di HTA dovrà rispondere.

In particolare è richiesto ai relatori di focalizzare nelle proprie relazioni i cambiamenti relativi all'argomento trattato che sono avvenuti negli ultimi anni e che possano cambiare il quadro delle conoscenze in fatto di efficacia dell'intervento (desirable effects), sicurezza (undesireble effects), impatto sulle risorse e impatto organizzativo. Inoltre il processo di HTA dovrà valutare le possibili conseguenze e problemi etici, sociali e medico-legali di un eventuale programma di screening, ai relatori è anche richiesto di presentare lo stato dell'arte e i propri suggerimenti su questi aspetti.