



Regione Lombardia

LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° XII / 2767

Seduta del 15/07/2024

Presidente

ATTILIO FONTANA

Assessori regionali MARCO ALPARONE *Vicepresidente*

ALESSANDRO BEDUSCHI

GUIDO BERTOLASO

FRANCESCA CARUSO

GIANLUCA COMAZZI

ALESSANDRO FERMI

PAOLO FRANCO

GUIDO GUIDESI

ROMANO MARIA LA RUSSA

ELENA LUCCHINI

FRANCO LUCENTE

GIORGIO MAIONE

BARBARA MAZZALI

MASSIMO SERTORI

CLAUDIA MARIA TERZI

SIMONA TIRONI

Con l'assistenza del Segretario Riccardo Perini

Su proposta dell'Assessore Guido Bertolaso

Oggetto

DETERMINAZIONE IN ORDINE ALL'AVVIO DEL PROGRAMMA DI SCREENING DELLA PROSTATA

Si esprime parere di regolarità amministrativa ai sensi dell'art.4, comma 1, l.r. n.17/2014:

Il Direttore Generale Marco Cozzoli

Il Dirigente Danilo Cereda



Regione Lombardia

LA GIUNTA

VISTE:

- la Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo e al Consiglio del 3/02/2021, concernente il Piano europeo di lotta contro il cancro (Europe's Beating Cancer Plan), che definisce un nuovo approccio dell'Unione europea alla prevenzione, al trattamento, alla cura del cancro e alla qualità della vita dei malati e dei sopravvissuti;
- la Raccomandazione del Consiglio Europeo del 9/12/2022 relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori, che aggiorna la raccomandazione 2003/878/CE del Consiglio (2022/C 473/01) e sulla base dell'epidemiologia delle patologie oncologiche fornisce indicazioni utili alla implementazione di nuovi programmi di popolazione indicando l'introduzione anche del test per il tumore della prostata;
- le Linee Guida EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG "GUIDELINES ON PROSTATE CANCER "(aggiornamento Aprile 2024)

VISTI:

- il D.Lgs 124/98 ex art.1 comma 4 lett.a "Ridefinizione del sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e del regime delle esenzioni, a norma dell'articolo 59, comma 50, della legge 27 dicembre 1997, n. 449;
- il D.P.C.M. del 12/01/2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502";
- l'Intesa del 6/08/2020 (Rep. Atti n. 127/CSR) tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano in merito al "Piano Nazionale Prevenzione 2020-2025";
- l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del 26/01/2023 Rep. Atti n. 16/CSR concernente il "Piano oncologico nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027" che individua, tra i propri obiettivi ,la valutazione di modelli e protocolli tecnico-organizzativi e pone come strategia da attuare, il "recepimento delle Raccomandazioni del Consiglio Europeo su prevenzione del tumore del polmone e della prostata";
- il D.M. Salute dell'8/11/2023 che individua i criteri e le modalità di riparto tra le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del Fondo per l'implementazione del "Piano oncologico nazionale 2023-2027 – PON" pari a 10 milioni di euro per ciascuno degli anni dal 2023 al 2027 di cui all'art. 4, comma 9-bis, del decreto-legge 29/12/2022, n.198, convertito con



Regione Lombardia

LA GIUNTA

modificazioni dalla legge 24/02/2023, n. 14 e destina a Regione Lombardia euro 1.726.570,00 calcolati in base alla popolazione residente e alla stima della prevalenza dei casi di tumore;

RICHIAMATI i provvedimenti adottati dalla Giunta Regionale in ordine ai programmi di screening regionali tra i quali:

- la DCR n. XI/2395 del 15/02/2022 recante “Piano Regionale di Prevenzione 2021 – 2025, ai sensi delle Intese Stato – Regioni del 6 Agosto 2020 e del 5 Maggio 2021” che assume la visione, i principi, le priorità del Piano Nazionale Prevenzione (PNP) e che dedica uno specifico programma (Programma Libero 14) agli screening oncologici che, in linea con le indicazioni del PNP e con le nuove raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea relative al rafforzamento della prevenzione, ha posto l'attenzione su un'offerta di programmi di prevenzione e diagnosi precoce dei tumori maligni equa, appropriata inclusiva e attenta alle fragilità;
- DGR n.1438 27/11/2023 “Recepimento dell' Intesa della Conferenza Stato-Regioni sul documento "Piano nazionale di contrasto dell'antimicrobico-resistenza (PNCAR) 2022-2025" (rep. atti n. 233/csr del 30/11/2022) e dell'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del 26/01/2023 rep. atti n. 16/csr concernente il “Piano oncologico nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027”;
- il Decreto della DG Welfare n.19971 del 12/12/2023 che ha ricostituito il Gruppo di lavoro “Coordinamento regionale screening oncologici” integrandolo con un Gruppo di lavoro regionale dedicato al tumore alla prostata che ha sviluppato un “percorso di screening prostatico” introducendo un approccio procedurale e informatico innovativo;

VISTA la DCR n. 395 del 25/06/2024 “Piano sociosanitario integrato lombardo 2024 – 2028”;

RICHIAMATA la DGR n. 2173 del 15/04/2024 “Approvazione del programma di azione quinquennale 2023-2027 in attuazione delle linee strategiche regionali in campo oncologico, ai sensi della DGR n. 1438 del 27/11/2023” ed in particolare il punto 3 del dispositivo, che destina per la prima annualità di attuazione del programma fino a Euro 1.386.570,00 per la messa a sistema dei programmi di screening per il carcinoma della prostata, del polmone e per le prestazioni di teleconsulto, precisando che le risorse sono attualmente accantonate nella (GSA) 2023 alla voce “Altri contributi extrafondi – Piano Oncologico Nazionale



Regione Lombardia

LA GIUNTA

2023/2027” e disponibili nel bilancio regionale al capitolo 16162 - impegno 2023/54778;

RICHIAMATA altresì la DGR n.1720 del 28/12/2023 “Approvazione del documento tecnico di accompagnamento al bilancio di previsione 2024-2026, - piano di alienazione e valorizzazione degli immobili regionali per l'anno 2024 – Piano di studi e ricerche 2024-2026 - prospetti di raccordo bilancio regionale e piani attività di enti e società - programmi pluriennali delle attività degli enti e delle società in house - prospetti per il consolidamento dei conti del bilancio regionale e degli enti dipendenti”;

RILEVATO che i dati testimoniano l'efficacia dei programmi organizzati di screening nel ridurre la mortalità e le indicazioni nazionali e internazionali raccomandano il potenziamento dei programmi di screening come strumento di prevenzione;

DATO ATTO che la DGR n. 5113 del 29 aprile 2016 “Linee guida regionali per l'adozione dei piani di organizzazione aziendale strategici delle agenzie di tutela della salute (ATS), delle aziende socio sanitarie territoriali (ASST), degli IRCCS di diritto pubblico della Regione Lombardia e di AREU” che individua il Servizio di Medicina di Comunità, in capo al Dipartimento di Igiene e prevenzione sanitaria delle ATS, quale *Servizio responsabile della governance dei programmi di screening oncologico*;

CONSIDERATO che Il tumore della prostata rappresenta in Lombardia la prima neoplasia in termini di incidenza e la terza causa di morte per neoplasia tra gli uomini;

RITENUTO necessario ampliare l'offerta di screening oncologici mediante l'attivazione su tutto il territorio regionale del programma organizzato di screening della prostata, a partire da novembre 2024, affidandone la governance alle ATS;

EVIDENZIATO che il programma, come meglio descritto nell'allegato 1, “*Protocollo screening per il tumore alla prostata. Identificazione di un approccio multilivello per lo screening del tumore della prostata*” parte integrante del presente provvedimento, e qui sinteticamente riassunto:

- sarà rivolto ai cittadini residenti e assistiti in Lombardia di sesso maschile, di età compresa tra 50-69anni;
- il reclutamento verrà attivato su tutto il territorio regionale a partire dai



Regione Lombardia

LA GIUNTA

soggetti con 50 anni di età e progressivamente esteso a tutte le fasce di età eleggibili, compatibilmente con la sostenibilità dei centri erogatori;

- i soggetti eleggibili allo screening saranno invitati ad accedere al Portale Cittadino – FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico) di Regione Lombardia;
- sarà avviata una ricognizione sul territorio regionale finalizzata ad arruolare e mappare le strutture pubbliche e private accreditate, idonee ad erogare le prestazioni previste dal programma di screening;

PRECISATO che il citato allegato 1, *“Protocollo screening per il tumore alla prostata. Identificazione di un approccio multilivello per lo screening del tumore della prostata”*, è comprensivo dei sub allegati A *“Questionario di valutazione della eleggibilità allo screening per il tumore alla prostata”* e B *“Requisiti minimi, acquisizione e refertazione esami di Risonanza Magnetica”*, per i quali:

- per il sub allegato A si è provveduto a richiedere il parere all'Osservatorio Nazionale Screening che, con nota Prot. G1 n. 2024.26333 del 02/07/2024, ha espresso parere favorevole in quanto ritenuto coerente con gli scopi del programma;
- per il sub allegato B si è provveduto a richiedere il parere alla Società Italiana di Radiologia medica e Interventistica, che ha espresso parere favorevole con nota e-mail del 02/07/2024;

ATTESO inoltre che, contemporaneamente all'avvio del programma di screening:

- sarà implementato presso tutte le ATS lombarde, a partire dal gennaio 2025, uno *“Studio pilota su tutta la popolazione maschile 50-69 anni di Regione Lombardia”*, come dettagliato nell'Allegato 2, parte integrante del presente provvedimento;
- da gennaio 2025, sarà avviato, nella popolazione della ATS di Milano, uno studio retrospettivo per la valutazione degli esiti dello screening opportunistico tramite PSA tra il 2018-2023, come dettagliato nell'Allegato 3, parte integrante del presente provvedimento;

DATO ATTO che i documenti in argomento, in linea con le raccomandazioni europee e nazionali e le strategie regionali in campo oncologico, descrivono le modalità tecniche ed organizzative per l'attivazione del programma di screening e costituiscono documenti di indirizzo per tutti gli operatori del SSR e stakeholder coinvolti del programma di screening;

RICHIAMATO il D.Lgs n. 124/98 *“Ridefinizione del sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e del regime delle esenzioni, a norma dell'articolo 59,*



Regione Lombardia

LA GIUNTA

comma 50, della legge 27 dicembre 1997, n. 449" che all'art.1 comma 4 lett. a - dispone che per le prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e le altre prestazioni di assistenza specialistica incluse in programmi organizzati di diagnosi precoce e prevenzione collettiva realizzati in attuazione del piano sanitario nazionale, dei piani sanitari regionali o comunque promossi o autorizzati con atti formali della regione è riconosciuta agli assistiti l'esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria

STABILITO che per le prestazioni eseguite nell'ambito dello screening della prostata, al pari degli altri programmi di screening, sarà riconosciuta agli assistiti l'esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria (cod. D01);

RITENUTO pertanto di dare mandato:

- alle ATS di attivare progressivamente il programma di screening prostatico;
- alle ATS di attivare lo studio pilota su tutta la popolazione di Regione Lombardia con l'obiettivo di valutare la rispondenza all'invito e del modello del protocollo;
- alla ATS CITTA' METROPOLITANA DI MILANO di attivare lo studio retrospettivo per la valutazione degli esiti dello screening opportunistico nella popolazione, tramite PSA tra il 2018-2023";

DATO ATTO che i costi stimati per l'attivazione della prima annualità dello screening prostatico sul territorio lombardo ammontano ad Euro 488.367 basati sul presupposto di:

- sottoporre a screening un totale di n. 26012 soggetti (pari al 40% dei nati nel 1974)
- eseguire un esame PSA al costo unitario di Euro 15.40, per un totale di Euro 400.578
- sottoporre n. 3902 soggetti meritevoli di visita urologica post esiti PSA (15% di 26.012)
- eseguire la visita urologica al costo unitario di Euro 22.50 per un totale di Euro 87.789;

DATO ATTO inoltre che:

- i costi stimati per l'effettuazione dello "Studio pilota su tutta la popolazione maschile 50-69 anni di Regione Lombardia" ammontano ad Euro 253.866,57 una tantum, calcolati secondo le specifiche contenute nel già citato allegato 2;
- eventuali costi derivanti dall'effettuazione dello studio retrospettivo per la



Regione Lombardia

LA GIUNTA

valutazione degli esiti dello screening opportunistico nella popolazione dell'ATS di Milano rientrano nel contributo già assegnato all'ATS medesima con Decreto n. 8394 del 31.5.2024;

STABILITO che i costi delle prestazioni successive alla visita urologica, necessarie per gli ulteriori approfondimenti, sono a carico del FSR, dal momento che l'assistito è da considerarsi "paziente a rischio elevato" di sviluppare il cancro alla prostata;

DATO ATTO che i costi per lo sviluppo del sistema informativo dello screening sono già ricompresi nelle risorse assegnate ad ARIA S.p.A. per l'attuazione degli incarichi 2024 ex DGR n. 1720/2024 PPA 2024_129 "Evoluzione dei sistemi informativi regionali per il Welfare";

RITENUTO di assegnare alle ATS la somma complessiva di Euro 742.233,57 secondo la ripartizione definita nelle tabelle A contenute negli allegati 1 e 2, dando atto che la copertura finanziaria è assicurata dalle risorse attualmente accantonate nella (GSA) 2023 alla voce "Altri contributi extrafondi - Piano Oncologico Nazionale 2023/2027" e disponibili nel bilancio regionale al capitolo 16162 - impegno 2023/54778;

VISTE:

- la l.r. 33/2009 "Testo unico delle leggi regionali in materia di sanità"
- la l.r. 20/2008 e successive modifiche e integrazioni, nonché i provvedimenti organizzativi della XII legislatura;

VAGLIATE ed ASSUNTE come proprie le predette determinazioni;

ALL'UNANIMITA' dei voti, espressi nelle forme di legge;

DELIBERA

1. di avviare su tutto il territorio regionale il programma organizzato di screening della prostata, a partire da novembre 2024, affidandone la governance alle ATS;
2. di stabilire che: il programma, come meglio descritto nell'allegato 1, parte integrante del presente provvedimento:
 - ◆ sarà rivolto ai cittadini residenti e assistiti in Lombardia di sesso maschile, di età compresa tra 50-69anni;



Regione Lombardia

LA GIUNTA

- ◆ il reclutamento verrà attivato su tutto il territorio regionale a partire dai soggetti con 50 anni di età e progressivamente esteso a tutte le fasce di età eleggibili, compatibilmente con la sostenibilità dei centri erogatori;
 - ◆ i soggetti eleggibili allo screening saranno invitati ad accedere al Portale Cittadino – FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico) di Regione Lombardia;
 - ◆ sarà avviata una ricognizione sul territorio regionale finalizzata ad arruolare e mappare le strutture pubbliche e private accreditate, idonee ad erogare le prestazioni previste dal programma di screening;
3. di stabilire che per le prestazioni eseguite nell'ambito dello screening della prostata, al pari degli altri programmi di screening, è riconosciuta agli assistiti l'esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria (cod. D01);
4. di dare mandato alle Agenzie di Tutela della Salute (ATS):
- ◆ di attivare progressivamente il programma di screening prostatico secondo le specifiche di cui all'allegato 1 "Protocollo screening per il tumore alla prostata", comprensivo dei sub allegati A "Questionario di valutazione della eleggibilità allo screening per il tumore alla prostata" e B "Requisiti minimi, acquisizione e refertazione esami di Risonanza Magnetica",
 - ◆ di attivare lo studio pilota su tutta la popolazione di Regione Lombardia con l'obiettivo di valutazione della rispondenza all'invito e del modello del protocollo, secondo le indicazioni contenute nell'allegato 2 "Studio pilota su tutta la popolazione maschile 50-69 anni di Regione Lombardia", parte integrante del presente provvedimento;
5. di dare altresì mandato alla ATS della Città Metropolitana di Milano di attivare lo studio retrospettivo per la valutazione degli esiti dello screening opportunistico nella popolazione, tramite PSA tra il 2018-2023; secondo le indicazioni contenute nell'allegato 3 "Studio retrospettivo per la valutazione nella popolazione di ATS Città Metropolitana di Milano", parte integrante del presente provvedimento;
6. di assegnare alle ATS la somma complessiva di Euro 742.233,57 secondo la ripartizione definita nelle tabelle A contenute negli allegati 1 e 2, dando atto



Regione Lombardia

LA GIUNTA

che la copertura finanziaria è assicurata dalle risorse attualmente accantonate nella (GSA) 2023 alla voce "Altri contributi extrafondo – Piano Oncologico Nazionale 2023/2027" e disponibili nel bilancio regionale al capitolo 16162 - impegno 2023/54778;

7. di stabilire che i costi delle prestazioni successive alla visita urologica, necessarie per gli ulteriori approfondimenti, sono da considerarsi a carico del FSR, dal momento che l'assistito è da considerarsi "paziente a rischio elevato" di sviluppare il cancro alla prostata;
8. di dare atto che i costi per lo sviluppo del sistema informativo dello screening sono già ricompresi nelle risorse assegnate ad ARIA Spa per l'attuazione degli incarichi 2024 ex DGR n. 1720/2024 PPA 2024_129 "Evoluzione dei sistemi informativi regionali per il Welfare";
9. di dare atto che il provvedimento non è soggetto agli obblighi di pubblicazione di cui agli artt. 26 e 27 del D.Lgs. 33/2013;
10. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Portale istituzionale www.regione.lombardia.it.

IL SEGRETARIO
RICCARDO PERINI

Atto firmato digitalmente ai sensi delle vigenti disposizioni di legge

PROTOCOLLO SCREENING PER IL TUMORE ALLA PROSTATA

IDENTIFICAZIONE DI UN APPROCCIO MULTILIVELLO PER LO SCREENING DEL TUMORE DELLA PROSTATA

Numero e data di versione	Versione 1.1 domenica 7 luglio 2024
Numero di pagine	19
Stato del documento	Definitivo
Promotore	REGIONE LOMBARDIA

Estensori del documento (in ordine alfabetico):

Regione Lombardia: Danilo Cereda, Silvia Deandrea, Olivia Leoni, Federica Morani, Stefano Odelli, Sara Piccinelli, Antonio Giampiero Russo, Elena Tettamanzi, Michela Viscardi, Margherita Zeduri.

Gruppo di lavoro multidisciplinare coordinamento screening oncologici: Paola Aiello, Emanuela Anghinoni, Donatella Belluardo, Daniele Bonsembiante, Laura Della Vecchia, Serena Giulia Domenighini, Giorgio Gennati, Alessio Marino, Silvia Mascaretti, Clara Mazza, Sara Mentasti, Richard Naspro, Franco Nolè, Cristina Renzi, Paola Raina, Bernardo Rocco, Giuliana Sabatino, Andrea Salonia, Anna Rita Silvestri, Alessandra Squillace, Claudio Talmelli.

STRUTTURA ORGANIZZATIVA dello SCREENING PER IL TUMORE DELLA PROSTATA

Promotore	REGIONE LOMBARDIA
Responsabile dello Screening	REGIONE LOMBARDIA
Unità di coordinamento	UO Prevenzione - DG Welfare Regione Lombardia, Unità a Valenza Regionale Screening Oncologici e Unità a Valenza Regionale Epidemiologia per la Prevenzione, con la collaborazione del Gruppo di coordinamento multidisciplinare Regionale Screening Oncologici
Unità partecipanti	<ol style="list-style-type: none">1. Centri Screening e Osservatori Epidemiologici delle ATS2. Erogatori del SSR

STRUTTURA ORGANIZZATIVA dello SCREENING	2
1. INTRODUZIONE	4
2. OBIETTIVO	7
3. PROGRAMMA SCREENING PROSTATICO	8
a) DIAGRAMMA DI FLUSSO	8
b) VALUTAZIONE PRELIMINARE DI IMPATTO.....	10
c) PERCORSO DI ATTIVAZIONE 2024	12
d) ARRUOLAMENTO CENTRI	13
e) CRITERI DI INCLUSIONE	14
f) CRITERI DI ESCLUSIONE.....	14
g) INVITO E COMPILAZIONE DEL QUESTIONARIO DI RISCHIO FAMILIARE (FAMILY HISTORY FH) 14	
h) ESECUZIONE TEST PSA DI SCREENING	15
i) GESTIONE ESITI TEST PSA DI SCREENING E QUESTIONARIO DI RISCHIO FAMILIARE (FAMILY HISTORY FH)	15
j) VISTA UROLOGICA	16
k) ULTERIORI SPECIFICHE ESAMI SUCCESSIVI	17
a) MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI DATI	18
Sistema informativo	18
Conservazione dati	18
b) ASPETTI ECONOMICI.....	18
c) ALLEGATI	18
BIBLIOGRAFIA	19

1. INTRODUZIONE

In Lombardia il cancro della prostata è il tumore più diffuso nella popolazione maschile e la terza causa di morte per neoplasia; il dato di incidenza grezza del tumore alla prostata in Regione Lombardia nel 2019 era pari a 125,4 casi per 100.000 persone. In Italia rappresenta il 19,8% di tutti i tumori diagnosticati nell'uomo: nel 2023, sono state stimate circa 41.100 nuove diagnosi a livello nazionale e, nei prossimi decenni, il numero assoluto annuo di nuove diagnosi aumenterà di +1,0% per anno. Riguardo la mortalità, nel 2022, sono stati stimati 8.200 decessi per tumore della prostata. (1)

Nel 2023, oltre 6 milioni di uomini in Italia erano affetti da ipertrofia prostatica benigna (IPB). Circa il 50% degli uomini tra i 51 e i 60 anni ne soffre, una percentuale che aumenta al 70% tra i 61 e i 70 anni, e arriva al 90% negli ottantenni. (2) Considerando questi valori, il numero di persone affette da IPB in Regione Lombardia si stima possa arrivare a circa 850.000 uomini, con un tasso di prevalenza grezzo del 17,2%.

Per documentare la situazione regionale per l'anno 2023, si descrivono di seguito le prestazioni erogate in Regione Lombardia per classe di età in tema di patologie alla prostata:

Età (anni)	Test PSA	Visite urologiche	MRI	Biopsie
<50	88.775	77.493	3.363	70
50-69	529.686	158.249	17.903	3.453
<i>di cui con età pari a 50 anni</i>	<i>16.993</i>	<i>4.240</i>	<i>312</i>	<i>57</i>
>69	463.028	155.387	12.585	3.098
Totale	1.081.489	391.129	33.851	6.621

(Fonte: Dati 2023, flusso R.L. Prestazioni ambulatoriali)

Di seguito vengono riportati i risultati di studi randomizzati che hanno valutato se l'associazione tra l'effettuazione del test di ricerca del PSA (antigene prostatico specifico) con altre indagini porti a una riduzione della mortalità o a benefici significativi per la salute degli uomini.

Studio PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial):

Popolazione: 77.000 uomini di età compresa tra i 55 e i 74 anni.

Intervento: Screening tramite test del PSA ed esame rettale digitale ogni 1-4 anni.

Risultati: Non ha dimostrato una riduzione significativa della mortalità per il cancro alla prostata tra il gruppo di screening e il gruppo di controllo non screening. (3)

Studio ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer):

Popolazione: 162.000 uomini di età compresa tra i 50 e i 74 anni in diversi paesi europei.
Intervento: Screening tramite test del PSA ogni 2-7 anni.

Risultati: Ha mostrato una riduzione del 20% al follow-up di 16 anni nella mortalità per il cancro alla prostata nel gruppo di screening rispetto al gruppo di controllo, ma ha comportato anche una sovradiagnosi dell'ordine del 50%. (4)

GÖTEBORG-1 Trial:

Popolazione Inclusa: 20.000 uomini di Göteborg, Svezia, di età compresa tra 50 e 64 anni, senza sintomi di cancro alla prostata.

Intervento: Test PSA come strumento di screening per il cancro alla prostata.

Risultati: Ha dimostrato una significativa riduzione della mortalità per cancro alla prostata nel gruppo di screening rispetto al gruppo di controllo, ma ha anche evidenziato l'overdiagnosis e l'overtreatment. (5)

Studio CAP (Cluster randomised trial of PSA testing for prostate cancer):

Popolazione: 400.000 uomini di età compresa tra i 50 e i 69 anni in Inghilterra.

Intervento: Offerta di test del PSA tramite invito da parte dei medici di famiglia (600 GP).

Risultati: Ha mostrato una modesta riduzione della mortalità per il cancro alla prostata nei gruppi di screening, ma ha anche evidenziato l'overdiagnosis e l'overtreatment. (6)

Nonostante la presenza di una evidenza di livello 1 sulla riduzione della mortalità specifica, lo screening basato sul PSA rimane un argomento controverso a causa dell'alto tasso di sovradiagnosi e successivo sovratrattamento. L'attuale strategia basata sulla effettuazione del test PSA seguita, in caso di superamento di una soglia predefinita, da più prelievi biotici non mirati sull'evidenza di una massa neoplastica, porta alla sovradiagnosi di tumori clinicamente insignificanti a basso grado, ma anche alla sottodetenzione o sottogradazione di tumori clinicamente significativi.

Recentemente è stata introdotta la risonanza magnetica (MRI) al fine di identificare le regioni sospette di cancro della prostata, migliorando la rilevazione di un cancro clinicamente significativo e potenzialmente evitando la biopsia quando non è evidente alcun bersaglio.

In questo contesto il Consiglio Europeo ha aggiornato a dicembre 2022 le raccomandazioni del 2003 sui programmi organizzati di screening (che si limitavano al carcinoma della mammella, della cervice uterina e del colon-retto) definendo, in considerazione dello stato attuale delle conoscenze e della quantità di screening opportunistici, che gli Stati Membri debbano valutare la fattibilità e l'efficacia dell'attuazione di programmi organizzati per il tumore della prostata. (7)

Il Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, per quanto riguarda il tumore della prostata, indica la necessità di un raccordo con le Raccomandazioni del Consiglio Europeo e pone tra gli obiettivi strategici la valutazione di modelli e protocolli tecnico-organizzativi nei due nuovi ambiti di patologia rappresentati dalle neoplasie della prostata e del polmone. (8)

La DGR XII/1438 del 27/11/2023 di recepimento del Piano Oncologico Nazionale 2023-2027 e la DGR XII/2173 del 15/04/2024 di approvazione del programma di azione quinquennale 2023-2027 in attuazione delle linee strategiche regionali in campo oncologico individuano come obiettivo strategico per i prossimi anni l'implementazione di un percorso pilota di governo e indirizzo per lo screening del tumore della prostata.

In aggiunta a quanto sopra riportato, per la definizione del percorso di screening sono state prese in considerazione le Linee Guida europee per il cancro della prostata di recente pubblicazione (aprile 2024) (9).

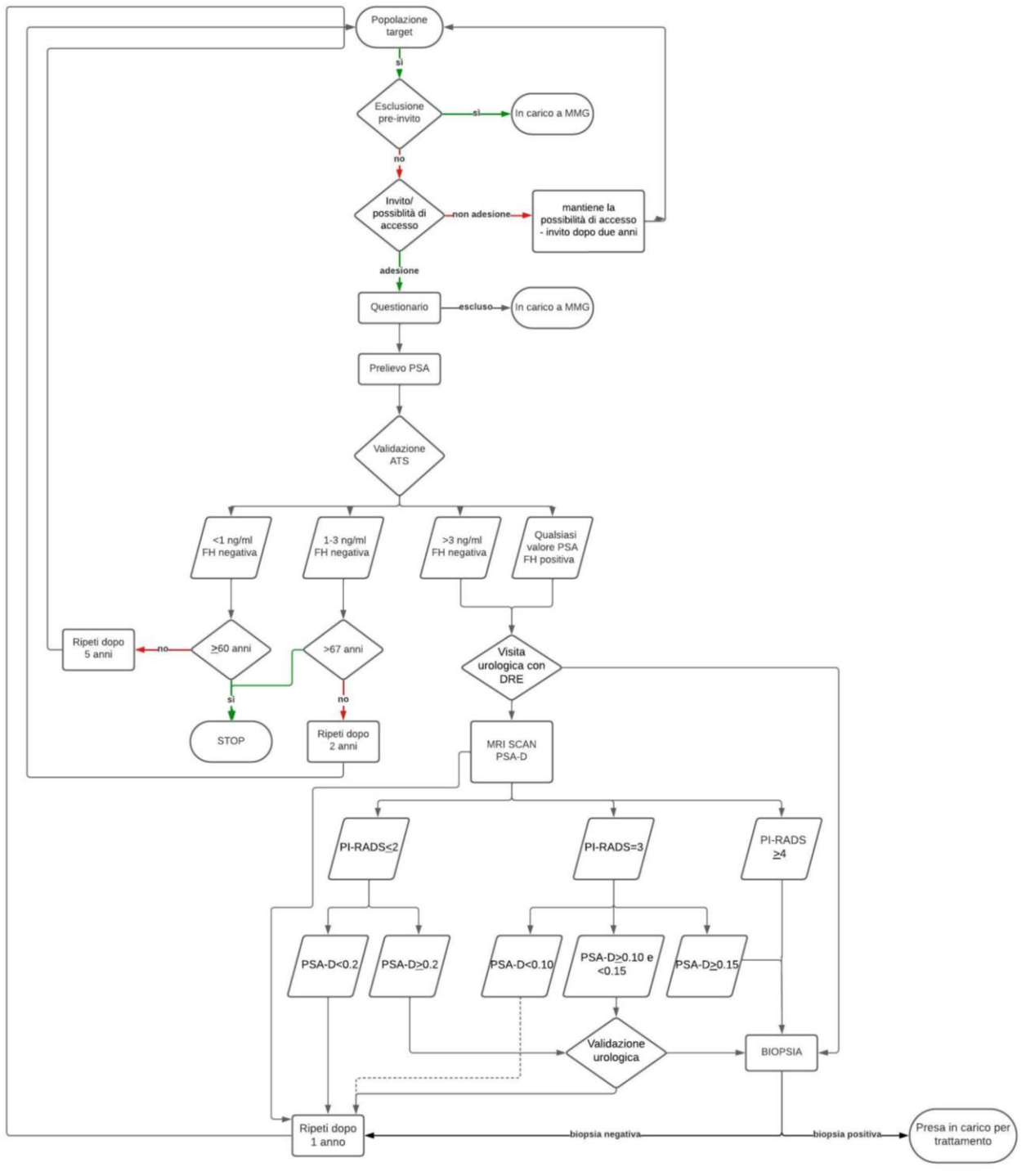
2. OBIETTIVO

Alla luce delle indicazioni recepite da Regione Lombardia rispetto al Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 e del Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, il presente protocollo si prefigge di attivare un percorso di screening alla prostata per prevenire la mortalità per tumore alla prostata e mitigando al contempo i fenomeni di sovradiagnosi e sovratrattamento e razionalizzare le attività di prevenzione spontanea attualmente in essere, riconducendole a percorsi organizzati.

3. PROGRAMMA SCREENING PROSTATICO

a DIAGRAMMA DI FLUSSO

Di seguito viene presentato il diagramma di flusso previsto dal programma:



FH: storia familiare; **PSA-D:** PSA-density; **PI-RADS:** Prostate Imaging Reporting and Data System - classificazione del rischio in base all'immagine MRI; **DRE:** Digital Rectal Exam

A partire dalla popolazione target (assistiti di sesso maschile, 50-69 anni), si escludono gli assistiti che non rientrano nei criteri di inclusione secondo quanto desumibile dai flussi sanitari già disponibili a Regione Lombardia e meglio specificati al successivo punto C e F. Agli eleggibili è permesso l'accesso al questionario per la valutazione dell'anamnesi familiare e personale. Se idoneo, il cittadino è indirizzato ai punti prelievo aderenti al percorso screening per effettuare il dosaggio del PSA.

In seguito a valutazione dei dati derivanti dal questionario e dall'esito di laboratorio, i soggetti eleggibili seguono il percorso stabilito secondo le indicazioni che saranno fornite da ATS:

- In caso di $PSA < 1 \text{ ng/mL}$ e di anamnesi familiare negativa per il soggetto è previsto il richiamo a 5 anni se under 60, oppure l'uscita dal percorso di screening se over 60;
- In caso di $PSA \geq 1 \text{ ng/mL}$ e $\leq 3 \text{ ng/mL}$ e di anamnesi familiare negativa per il soggetto è previsto il richiamo a 2 anni, oppure l'uscita dal percorso di screening se over 67;
- In caso di $PSA > 3 \text{ ng/mL}$ o anamnesi familiare positiva, per il soggetto è prevista l'esecuzione di visita urologica con calcolo del rischio ed esplorazione rettale;
 - A seguito di visita urologica, se rischio basso, ripetizione del dosaggio PSA dopo 1 anno;
 - A seguito di visita urologica, se rischio intermedio, esecuzione di MRI;
A seguito di MRI i percorsi previsti sono:
 - PI-RADS ≥ 4 , esecuzione di biopsia sistematica e mirata;
 - PI-RADS 3 e PSA-Density < 0.10 : richiamo ad un anno
 - PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.10 e < 0.15 : seconda visita urologica di valutazione
 - PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.15 : biopsia sistematica mirata
 - PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density < 0.20 : richiamo ad un anno
 - PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density ≥ 0.20 : seconda visita urologica di valutazione
La seconda visita urologica di valutazione (validazione urologica) può avere come esito richiamo ad un anno o biopsia sistematica mirata.
 - A seguito di visita urologica, se rischio alto, esecuzione di biopsia sistematica.

Sulla base dell'esito della MRI e/o della biopsia, sono rilasciate indicazioni da parte del centro erogatore in merito alla presa in carico del paziente o alla ripetizione del dosaggio del PSA.

b VALUTAZIONE PRELIMINARE DI IMPATTO

I soggetti eleggibili allo screening sono rappresentati da tutti gli assistiti in Lombardia di sesso maschile di età compresa tra 50-69anni.

Nella tabella seguente è rappresentata la popolazione target di soggetti assistiti suddivisa per ATS.

COD.	ATS Assistenza	N. soggetti 50-69 anni	N. soggetti 50 anni
321	ATS DI MILANO	503.830	28.569
322	ATS DELL'INSUBRIA	217.585	12.025
323	ATS DELLA MONTAGNA	44.749	2.303
324	ATS DELLA BRIANZA	180.511	9.888
325	ATS DI BERGAMO	166.374	9.200
326	ATS DI BRESCIA	172.914	9.851
328	ATS DELLA VAL PADANA	115.102	6.294
328	ATS DI PAVIA	83.455	4.503
	TOTALE RL	1.484.520	82.633

Per una valutazione preliminare di sostenibilità, in tabella vengono presentati i possibili scenari di adesione alla prima parte del percorso di screening a regime. Nelle valutazioni statistiche ed economiche, i dati sono stati calcolati considerando:

- la popolazione 50-69 anni assistita in Lombardia al netto dei soggetti in età screening che hanno eseguito un dosaggio PSA negli ultimi due anni;
- la stima della percentuale di popolazione maschile con PSA positivo (>3 ng/mL) riscontrato nello studio CAP (6);
- le tariffe vigenti del nomenclatore tariffario dell'assistenza specialistica ambulatoriale.

IPOTESI DI SCENARIO popolazione 50-69	Soggetti reclutabili al netto delle esclusioni pre-invito	Soggetti rispondenti /anno	Soggetti meritevoli di visita urologica
30% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	861.163	258.349	38.752
40% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	861.163	344.465	51.670
50% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	861.163	430.581	64587

*FH= storia familiare

Prendendo in considerazione lo scenario con adesione del 40% e il 15% dei soggetti meritevoli di approfondimento, secondo la categorizzazione del rischio e le stime statistiche

fornite dalle linee guida europee (9), si propongono i possibili scenari di adesione in seguito al test del PSA:

- Soggetti sottoposti visita urologica (15% degli aderenti): n. 51.670
- Soggetti sottoposti a MRI (12% degli aderenti): n. 41.336
 - Soggetti con PI-RADS ≥ 4 (6% degli aderenti): n. 20.667
 - Soggetti con PI-RADS 3 (1,4% degli aderenti): n. 4822
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density < 0.10 : n. 1.498
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.10 e < 0.15 : n. 1.394
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.15 : n. 1.977
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 (4,6% degli aderenti): n. 15.845
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density < 0.20 : n. 11.883
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density ≥ 0.20 : n. 3.959
- Soggetti sottoposti a biopsia: Al momento non è possibile definire la percentuale di soggetti che verranno indirizzati a biopsia a seguito di visita urologica per mancanza di dati in letteratura. I soggetti sottoposti a biopsia sono stati stimati in proporzione al numero di prestazioni erogate nel 2023 in età di screening dal SSR che corrisponde a circa 3500 biopsie tranperineali alla prostata.

Il reclutamento allo screening viene attivato su tutto il territorio regionale a partire dai soggetti con 50 anni e progressivamente esteso a tutte le fasce di età eleggibili, compatibilmente con la sostenibilità dei centri erogatori.

Negli anni di attivazione 2024 e 2025 possono accedere al percorso di screening i soggetti che arrivano al compimento del 50esimo anno di età.

Di seguito si riporta quindi analoga tabella per gli anni di attivazione.

IPOTESI DI SCENARIO popolazione 50 anni	Soggetti reclutabili al netto delle esclusioni pre-invito	Soggetti rispondenti /anno	Soggetti meritevoli di visita urologica
30% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	65.029	19.507	2.926
40% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	65.029	26.012	3.902
50% soggetti aderiscono allo screening e il 15% di questi risultano meritevoli di approfondimento (PSA>3ng/mL o FH positiva)	65.029	32.512	4.877

Inoltre, prendendo sempre in considerazione lo scenario con adesione del 40% e il 15% dei soggetti meritevoli di approfondimento, secondo la categorizzazione del rischio e le stime

statistiche fornite dalle linee guida europee (9), si propongono i possibili scenari di adesione alla seconda parte del percorso di screening per la popolazione con 50 anni:

- Soggetti sottoposti visita urologica (15% degli aderenti): n. 3.902
- Soggetti sottoposti a MRI (12% degli aderenti): n. 3.121
 - Soggetti con PI-RADS ≥ 4 (6% degli aderenti): n. 1.561
 - Soggetti con PI-RADS 3 (1,4% degli aderenti): n. 364
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density < 0.10 : n. 113
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.10 e < 0.15 : n. 102
 - Soggetti con PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.15 : n. 142
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 (4,6% degli aderenti): n. 1.196
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density < 0.20 : n. 897
 - Soggetti con PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density ≥ 0.20 : n. 299
- Soggetti sottoposti a biopsia: Al momento non è possibile definire la percentuale di soggetti che verranno indirizzati a biopsia a seguito di visita urologica per mancanza di dati in letteratura. I soggetti sottoposti a biopsia sono stati stimati in proporzione al numero di prestazioni ad oggi erogate nel 2023 per i 50enni dal SSR che corrisponde a qualche decina di biopsie tranperineali alla prostata.

c PERCORSO DI ATTIVAZIONE 2024

Al fine di garantire sostenibilità al sistema dal momento dell'attivazione, lo screening è offerto, a partire da novembre 2024, agli assistiti di Regione Lombardia nati nel novembre 1974 e ogni mese, a partire dal primo giorno del mese, potranno accedere tutti i 50enni che compiono gli anni in quel mese (es. eleggibili a dicembre 2024 i nati a dicembre 1974, eleggibili a gennaio 2025 i nati a gennaio 1975, ecc.) al netto delle esclusioni previste dal protocollo.

Sono **motivo di esclusione temporanea** dall'accesso al percorso di screening l'aver eseguito;

- un esame del PSA nei 2 anni precedenti la richiesta di accesso al percorso di screening;
- una specifica diagnostica effettuata nei 5 anni precedenti (biopsia prostatica, eco trans-rettale, TAC e RM addome/total body).

Sono **motivo di esclusione definitiva**:

- la presa in carico da parte del SSR per pregressa diagnosi di neoplasia della prostata;
- una mutazione patogenetica nota.

Quando un cittadino ha maturato il diritto di entrare nello screening, qualora non abbia aderito immediatamente mantiene quel diritto (es. una persona nata a novembre 1974 che non aderisce a novembre 2024 potrà aderire anche nell'anno 2025).

In relazione alla disponibilità di prestazioni verranno progressivamente recuperati i nati da gennaio 1974 a ottobre 1974.

Al fine di stimare il numero di prestazioni necessarie per lo screening, viene stabilito che lo scenario di riferimento adottato prevede l'adesione al 40% con un approfondimento pari al 15% per PSA > 3 ng/mL o FH positiva, sono necessari per il 2024 e 2025 circa **26.012 test PSA e 3902 visite urologiche**.

La programmazione verrà validata in seguito a mappatura delle disponibilità di prestazioni e ad evidenze di adesione (nel caso di bassa adesione verranno anticipate le coorti di recupero) e verrà comunicata con nota formale di Regione Lombardia.

ATS	Soggetti rispondenti	Previsione costi PSA	Soggetti meritevoli di visita urologica	Previsione costi visita urologica 15% dei soggetti meritevoli di approfondimento	TOTALE COSTI PRIMA ANNUALITÀ
ATS DI MILANO	8993	138.495,00 €	1349	30352	168.847,00 €
ATS DELL'INSUBRIA	3785	58.292,00 €	568	12775	71.067,00 €
ATS DELLA MONTAGNA	725	11.162,00 €	109	2446	13.608,00 €
ATS DELLA BRIANZA	3113	47.937,00 €	467	10506	58.443,00 €
ATS DI BERGAMO	2896	44.598,00 €	434	9774	54.372,00 €
ATS DI BRESCIA	3101	47.752,00 €	465	10465	58.217,00 €
ATS DELLA VAL PADANA	1981	30.511,00 €	297	6687	37.198,00 €
ATS DI PAVIA	1418	21.831,00 €	213	4784	26.615,00 €
TOTALE RL	26012	400.578,00 €	3902	87789	488.367,00 €

d ARRUOLAMENTO CENTRI

Con nota Protocollo G1.2024.0025413 del 27/06/2024 di Regione Lombardia è stata attivata la mappatura e l'arruolamento dei centri erogatori con le seguenti caratteristiche:

- centri di primo livello → solo esecuzione PSA
- centri di secondo livello → esecuzione PSA, visita urologica, MRI e biopsia.

Possono essere soggetti erogatori del percorso di screening tutti i centri pubblici e privati accreditati.

Le ATS provvederanno a sottoscrivere i necessari contratti con i centri su indicati definendo quali centri includere nel primo e/o secondo livello.

Le caratteristiche descritte nell'allegato "Requisiti minimi, acquisizione e refertazione esami di Risonanza Magnetica" vanno considerate elementi imprescindibili per l'arruolamento per i centri di secondo livello che eseguiranno le Risonanze Magnetiche.

Con successivo provvedimento della DG Welfare verranno fornite le linee di indirizzo per la visita urologica e la biopsia.

I laboratori che eseguiranno il dosaggio del PSA dovranno garantire il caricamento degli esiti sull'applicativo regionale.

e CRITERI DI INCLUSIONE

Per la definizione della popolazione sono considerati criteri di inclusione:

- Assistiti in Lombardia
- Uomini 50-69 anni, con reclutamento progressivo a partire dai 50 anni.

f CRITERI DI ESCLUSIONE

Per la definizione della popolazione sono considerati criteri di esclusione:

- Pregressa diagnosi di neoplasia della prostata;
- Pregressa storia di procedure diagnostiche specifiche negli ultimi 5 anni (biopsia prostatica, eco trans-rettale, TAC e RM addome/total body);
- Portatore di mutazione patogenetica nota;
- Esecuzione del test del PSA negli ultimi 2 anni.

g INVITO E COMPILAZIONE DEL QUESTIONARIO DI RISCHIO FAMILIARE (FAMILY HISTORY - FH)

Le ATS mensilmente aggiornano l'elenco delle persone eleggibili, secondo le regole concordate dei criteri di esclusione e di attivazione progressiva. I flussi dati da considerare per le esclusioni sono quelli dell'Anagrafica Regionale (NAR), delle Dimissioni Ospedaliere (SDO) e delle Prestazioni Ambulatoriali (28SAN).

All'attivazione del percorso di screening (fine 2024) gli Osservatori Epidemiologici delle ATS producono l'elenco dei cittadini che potranno accedere al questionario (white list) fino a che il gestionale regionale di screening non sarà operativo.

I soggetti eleggibili allo screening sono invitati ad accedere al Portale Cittadino – FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico) di Regione Lombardia per mezzo di una campagna comunicativa regionale. L'accesso al portale per il cittadino avviene previo riconoscimento di identità (SPID, CIE o analoghi) e consente, ai soli cittadini eleggibili, la compilazione del questionario conoscitivo e anamnestico.

L'assistito dovrà acquisire le credenziali per l'accesso al Fascicolo Sanitario, secondo le modalità previste, oppure potrà rivolgersi all'ATS di riferimento che in collaborazione con le ASST dovranno garantire la piena accessibilità all'utenza, in linea con il principio di sussidiarietà verticale anche tramite supporto informativo telefonico e sportelli con accesso diretto all'utenza.

I soggetti non eleggibili per lo screening alla prostata che comunque accedono al FSE non avranno la visibilità per la compilazione del questionario.

In allegato il questionario, comprensivo di modalità di valutazione.

Se reclutabile, a questionario concluso, l'assistito riceve i seguenti possibili esiti:

- I. NON ELEGGIBILE per il percorso di screening perché non rientrante nei requisiti, sulla base delle informazioni fornite nel questionario. Vengono comunque fornite indicazioni e il suggerimento di rivolgersi al proprio medico curante;

- II. ELEGGIBILE con storia familiare negativa: riceve un documento di invito per presentarsi ad un laboratorio per eseguire il test PSA; se il PSA è superiore a 3 ng/mL è proposta una visita urologica, tramite chiamata da parte di ATS;
- III. ELEGGIBILE con storia familiare positiva: riceve un documento di invito per presentarsi ad un laboratorio per eseguire il test PSA; a prescindere dall'esito del PSA è proposta una visita urologica tramite chiamata da parte di ATS.

Il "documento di invito ad esecuzione di PSA di screening", è scaricabile anche in PDF dal Portale Cittadino – FSE di Regione Lombardia e tramite email/SMS viene condiviso un messaggio di promemoria. Ogni documento presenta un codice univoco. Insieme al documento è presente un riferimento per visionare l'elenco dei centri che erogano il test PSA in regime di screening.

Nel documento sono incluse le informazioni utili al paziente per comprendere il percorso di screening e l'interpretazione dell'esito del test del PSA ai fini del richiamo.

La validità del documento per eseguire la valutazione del PSA è di 60 giorni dalla data di compilazione del questionario; nel documento è inclusa la specifica che il documento è valido per una sola valutazione di PSA.

Se l'assistito non esegue la valutazione del PSA nei tempi previsti, per avere accesso ad una nuova prestazione dovrà ricompilare il questionario che sarà reso nuovamente disponibile dopo 90 giorni dalla data della compilazione precedente.

h ESECUZIONE DEL TEST PSA DI SCREENING

Per l'esecuzione del prelievo ematico per il dosaggio del PSA l'assistito, con l'apposito "documento di invito ad esecuzione di PSA di screening", può recarsi autonomamente e senza prenotazione a uno dei laboratori aderenti al percorso di screening indicati online a seguito della compilazione del questionario e relativa valutazione di idoneità.

I laboratori accettanti gli utenti per il test PSA devono:

- registrare la prestazione come Screening (codice S nel campo ID prestazione del flusso ambulatoriale – esenzione D01);
- caricare entro 24 ore i valori di PSA sul "sistema informativo di screening alla prostata" indicato da ARIA;
- caricare sul FSE i documenti di referto generati, fermo restando che in caso di positività le ATS avviseranno direttamente gli assistiti con necessità di approfondimento.

Consultando il gestionale regionale di screening alla prostata, in prossimità dello scadere dei 60 giorni dell'autorizzazione all'esecuzione del PSA le ATS controllano i casi in cui è presente la compilazione di un questionario da parte del cittadino eleggibile con storia familiare positiva ma mancata informazione del valore del PSA e verificano, con chiamata diretta all'assistito, l'intenzione di continuare il percorso di screening.

i GESTIONE ESITI TEST PSA DI SCREENING E QUESTIONARIO DI RISCHIO FAMILIARE (FAMILY HISTORY - FH)

La gestione complessiva degli esiti del questionario di rischio e del PSA è in carico alla ATS per i propri assistiti (Centro Screening).

Di seguito sono elencati gli esiti possibili:

- In caso di $PSA < 1 \text{ ng/mL}$ e di storia familiare negativa è previsto il richiamo a 5 anni se < 60 anni oppure l'uscita dal percorso di screening se ≥ 60 anni; ATS pubblica sul FSE l'esito dello screening "richiamo a cinque anni" oppure "fine del percorso di screening per limite di età";
- In caso di $PSA \geq 1 \text{ ng/mL}$ e $\leq 3 \text{ ng/mL}$ e di storia familiare negativa è previsto il richiamo a 2 anni oppure l'uscita dal percorso di screening se > 67 anni di età; ATS pubblica sul FSE l'esito dello screening "richiamo a due anni" oppure "fine del percorso di screening per limite di età";
- In caso di $PSA > 3 \text{ ng/mL}$ o storia familiare positiva, esecuzione di TRIAGE urologico con calcolo del rischio ed esplorazione rettale; ATS chiama telefonicamente il soggetto per avvisarlo della necessità di approfondimento e per la prenotazione della visita urologica (in relazione alle agende a disposizione tramite il software di Gestione delle Prenotazioni di ARIA) e pubblica sul FSE l'esito dello screening "necessità di approfondimento tramite visita urologica". Le ATS devono telefonare al soggetto contestualmente all'evidenza della necessità di richiamo e comunque entro 7 giorni. Le ATS sono tenute a compilare il sistema informativo di screening alla prostata contestualmente alla telefonata all'assistito e assegnare lo stesso ad un erogatore (da questo momento il percorso è in carico all'erogatore).

Fino a che le ATS non saranno in grado di pubblicare l'esito dello screening sul FSE per gli esiti $\leq 3 \text{ ng/mL}$ e storia familiare negativa fa riferimento l'informativa rilasciata al momento della compilazione del questionario; analogamente per gli esiti positivi fa riferimento la telefonata di ATS ed eventualmente l'invio di una raccomandata se l'assistito non è rintracciabile telefonicamente.

In caso si riscontri la doppia o plurima esecuzione di PSA verrà considerato in screening solo il primo esame eseguito e verrà sottoposto a verifica da parte dell'erogatore rispetto al corretto regime di erogazione ed eventuali costi correlati.

È necessario che gli erogatori garantiscano una visita urologica entro 60 giorni dalla data di esecuzione del PSA. Gli erogatori sono tenuti a pubblicare mensilmente le disponibilità di visite urologiche per screening tramite il software di Gestione delle Prenotazioni.

j VISTA UROLOGICA

Il paziente si presenta alla visita urologica come concordato con ATS durante la fase di prenotazione.

Per la prenotazione delle successive visite di approfondimento (MRI e biopsia e seconda visita urologica) la competenza è dell'erogatore stesso che registra ogni passaggio nel sistema informativo di screening alla prostata.

L'erogatore è tenuto a informare l'assistito del percorso successivo ad ogni singolo approfondimento (prima visita urologica, MRI e valutazione PSA-density, validazione urologica, biopsia).

L'erogatore è tenuto a compilare il sistema informativo di screening alla prostata il prima possibile con gli esiti, preferenzialmente contestualmente all'esito del referto e comunque entro 7 giorni.

La governance è in carico ad ATS (Centri Screening) che verificano la corretta gestione e compilazione dei dati da parte degli erogatori tramite il sistema informativo di screening alla prostata, nonché verificano la presa in carico degli assistiti per la prima visita urologica, fermo restando il diritto di ogni paziente di essere preso in carico al di fuori dei percorsi di screening.

In seguito a visita urologica con esplorazione rettale (DRE) si segnalano i seguenti possibili percorsi diagnostici:

- A seguito di visita urologica, se rischio basso, ripetizione del dosaggio PSA dopo 1 anno;
- A seguito di visita urologica, se rischio intermedio, esecuzione di MRI;

A seguito di MRI i percorsi previsti sono:

- PI-RADS \geq 4: esecuzione di biopsia sistematica mirata;
- PI-RADS 3 e PSA-Density <0.10 : richiamo ad un anno
- PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.10 e <0.15 : seconda visita urologica di valutazione
- PI-RADS 3 e PSA-Density ≥ 0.15 : biopsia sistematica mirata
- PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density <0.20 : richiamo ad un anno
- PI-RADS ≤ 2 e PSA-Density ≥ 0.20 : seconda visita urologica di valutazione

La seconda visita urologica di valutazione (validazione urologica) può avere come esito richiamo ad un anno o biopsia sistematica mirata.

- A seguito di visita urologica, se rischio alto, esecuzione di biopsia sistematica.

Con atti successivi verranno forniti i documenti tecnici in relazione alla modalità di valutazione della visita urologica e della MRI.

Sulla base dell'esito della MRI e/o della biopsia, sono rilasciate indicazioni da parte del centro erogatore in merito alla presa in carico del paziente o alla ripetizione del dosaggio del PSA.

Le prestazioni di approfondimento relative allo screening della prostata (visita urologica, MRI e biopsia) dovranno essere rendicontate nel flusso ambulatoriale come Screening (codice S nel campo ID prestazione del flusso ambulatoriale – esenzione D01).

k ULTERIORI SPECIFICHE ESAMI SUCCESSIVI

I tempi di attesa per gli esami di approfondimento dovranno essere prenotati nel 90% dei casi entro 60 giorni di calendario.

I tempi di refertazione devono essere in linea con quelli dedicati alla clinica, in particolare per la Risonanza Magnetica dovrà essere garantita la pubblicazione sul FSE del referto entro 3 giorni lavorativi dall'esecuzione della Risonanza mentre per la per biopsia dovrà essere garantita la pubblicazione sul FSE del referto entro 10 giorni lavorativi dall'esecuzione del prelievo biptico, contestualmente alla pubblicazione del referto sul FSE dovranno essere aggiornato il gestionale di screening in modo che i Centri Screening della ATS possano verificare e monitorare il percorso dei pazienti.

a MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI DATI

Sistema informativo

Il linkage tra le varie fonti di dati sensibili verrà effettuato dal gestionale e le fonti di dati utilizzate sono quelle normalmente impiegate dalle ATS nelle proprie attività istituzionali. La gestione dello screening sarà supportata dal nuovo sistema informativo regionale. I Laboratori e i centri erogatori aderenti al programma di screening alla prostata saranno opportunamente collegati al software regionale di screening per l'inserimento degli esiti dei pazienti invitati.

Conservazione dati

Il percorso individuato verrà condotto in conformità al regolamento UE 2016/679, alla direttiva UE 2016/680 e alla sua rettifica. In particolare, i dati dei pazienti arruolati nel corso dello stesso verranno custoditi, archiviati e trattati nel pieno rispetto delle normative in materia di privacy ai sensi dell'art. 13 del Regolamento n. 2016/679/UE e della normativa privacy nazionale vigente e del Codice Deontologico in materia di trattamenti di dati per scopi statistico-scientifici.

Solo i risultati delle analisi in forma aggregata verranno diffusi mediante pubblicazione di report.

b ASPETTI ECONOMICI

Il programma è finanziato attraverso un contributo regionale specifico a valere sui fondi del "*Piano oncologico nazionale 2023-2027 – PON*", recepito tramite D.G.R. N° XII/1438 del 27/11/2023 e DGR XII/2173 del 15/04/2024. Questo finanziamento sosterrà i costi per l'erogazione dei test del PSA e della prima visita urologica. Le ATS contratteranno con gli erogatori le prestazioni necessarie. Gli ulteriori approfondimenti – essendo il paziente ormai identificato come a rischio elevato – sono finanziati con risorse del FSR.

I costi per il sistema informativo di screening alla prostata sono sostenuti a livello regionale.

c ALLEGATI

In allegato i protocolli per le attivazioni dello studio pilota per la valutazione della rispondenza e del modello del protocollo sull'intera Regione Lombardia (cfr. Allegato "Studio pilota") e dello studio retrospettivo (cfr. Allegato "Studio retrospettivo"). Inoltre, si allega il documento "Requisiti minimi, acquisizione e refertazione esami di Risonanza Magnetica".

BIBLIOGRAFIA

1. I numeri del Cancro in Italia 2023, [2023_AIOM_NDC-web.pdf](#)
2. ISSalute, [Ipertrofia prostatica: disturbi, cause e cura - ISSalute](#)
3. Gohagan JK, Prorok PC, Hayes RB, Kramer BS; Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial of the National Cancer Institute: history, organization, and status. *Control Clin Trials*. 2000;21(6 Suppl):251S-272S. doi:10.1016/s0197-2456(00)00097-0
4. ERSPC. Disponibile a: <https://www.erspc.org/prostate-cancer/erspc-background/> . Ultimo accesso 16/01/2024.
5. Hugosson J, Godtman RA, Carlsson SV, et al. Eighteen-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial: effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence and mortality. *Scand J Urol*. 2018;52(1):27-37. doi:10.1080/21681805.2017.1411392
6. CAP Trial. Disponibile a: <https://captrial.blogs.bristol.ac.uk/>. Ultimo accesso 16/01/2024.
7. Raccomandazioni consiglio europeo 2022. Disponibile a: <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-14770-2022-INIT/it/pdf>. Ultimo accesso 16/01/2024. Ultimo accesso 16/01/2024.
8. Ministero della Salute, Piano Oncologico Nazionale. Disponibile a: <https://www.salute.gov.it/portale/tumori/dettaglioContenutiTumori.jsp?lingua=italiano&id=6012&area=tumori&menu=vuoto>. Ultimo accesso 16/01/2024.
9. Linee guida europee sul tumore prostatico, aprile 2024 https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2024_2024-04-09-132035_ypmy_2024-04-16-122605_lqpk.pdf. Ultimo accesso 06/06/2024.
10. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(9):883-895. doi:10.1001/jama.2018.0154

QUESTIONARIO PER L'ACCESSO ALLO SCREENING DEL CANCRO ALLA PROSTATA

Sezione 1: privacy policy

1. Consenso alla privacy policy
2. Consenso all'adesione al programma di screening alla prostata

Sezione 2: inserimento dati di contatto

1. Visualizzazione, inserimento o modifica di numero di telefono (obbligatorio) e e-mail
2. Richiesta attivazione servizio notifiche

Sezione 3: Eleggibilità per il programma

1. Le è mai stato diagnosticato un tumore della prostata?

SI → conclusione

NO

2. Ha eseguito il test (esame del sangue) di ricerca del PSA (Antigene Prostatico Specifico) negli ultimi 2 anni?

SI → conclusione

NO

NON LO SO → stesso percorso per il NO

3. Ha eseguito negli ultimi 5 anni uno tra i seguenti esami?

- a. Biopsia prostatica
- b. Ecografia trans-rettale
- c. TAC addome
- d. TAC total body
- e. Risonanza magnetica addome
- f. Risonanza magnetica total body

SI → conclusione NO

NON LO SO → stesso percorso per il NO

4. Le è mai stata diagnosticata una mutazione di uno o più dei seguenti geni: BRCA 1, BRCA 2, CHEK2, ATM?

SI → conclusione

NO

NON LO SO → stesso percorso per il NO

Sezione 4: Familiarità

5. A suo padre, ad almeno un figlio e/o ad almeno un fratello è mai stato diagnosticato un tumore alla prostata?

SI → va a domanda 6

NO → conclusione

6. Se sì, a quale parente? (risposta multipla)

- a. Padre → conclusione
- b. Figlio → conclusione
- c. Fratello → conclusione

Sezione 5: Conclusione del questionario e arruolamento

Conferma delle risposte fornite e PDF ESITI

ESITI:

ESITO PDF FH POSITIVA

ESITO PDF FH NEGATIVA

ESITO NON ELEGGIBILE

FONTI BIBLIOGRAFICHE

1. Gandaglia G, Albers P, Abrahamsson PA, Briganti A, Catto JWF, Chapple CR, Montorsi F, Mottet N, Roobol MJ, Sønksen J, Wirth M, van Poppel H. Structured Population-based Prostate-specific Antigen Screening for Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2019. Eur Urol. 2019 Aug;76(2):142-150.
2. Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator: [PCPT Risk Calculator](#)



Report 10

Requisiti minimi, acquisizione e refertazione esami di Risonanza Magnetica PROTOCOLLO RM PER LO SCREENING DEL CANCRO DELLA PROSTATA

1. Requisiti minimi del Centro per partecipazione allo screening

Per partecipare allo screening gli ospedali dovranno essere dotati dei seguenti requisiti tecnici

MRI:

1.5 tesla, 3 tesla
Software per eseguire l'esame con Tecnica Biparametrica

Bobine

pelvic phased-array coil
procedure e controlli di qualità specifici della bobina.

Esperienza di refertazione di almeno 100 esami eseguiti nell'ultimo anno.

2. Requisiti tecnici dei protocolli di acquisizione e refertazione

2.1 Acquisizione

Protocolli clinici, sequenze da utilizzare per lo screening sono:

- Diffusione in acquisizione assiale secondo le linee PI-RADS
- T2 in acquisizione assiale e sagittale secondo le linee PI-RADS

2.2 Refertazione

Refertazione Strutturata secondo PI-RADS con mappatura della zona di interesse (requisito minimo)

Con mappa dello schema della prostata per identificare la/le aree di interesse clinico (auspicabile)
Valutazione PI-RADS (1-5) version 2.1.

2.3 Validazione della refertazione

Per garantire e verificare l'omogeneità della refertazione clinica, tutti gli specialisti in radiologia dovranno refertare un data set di pazienti di riferimento che sarà trasmesso dal coordinamento dello screening; la refertazione dei diversi casi trasmessi dovrà essere inviata a Regione Lombardia.

3. Refertazione

La refertazione dovrà essere effettuata utilizzando il Report Strutturato radiologico, come indicato da FSE (Ministero della Salute, DM 7/9/2023).

4. Proposta di impiego dell'Intelligenza Artificiale AI per lo screening della prostata

La refertazione e la relativa stesura del referto diagnostico è eseguita da specialista medico dell'area radiologica con specifica esperienze e formazione per l'area oncologica della prostata.

Attualmente sono disponibili, per la ricerca e per la clinica, soluzioni commerciali certificati CE che impiegano modelli predittivi basati su *machine learning* e intelligenza artificiale in grado di fornire un supporto alla diagnosi dotati di significativi valori di sensibilità e specificità diagnostica.



Nelle diverse soluzioni disponibili è da considerare che il risultato finale è da valutare in modo statistico e non deterministico; in ogni modo, la stesura finale e la responsabilità clinica del referto spetta al medico specialista in radiologia.

Nel corso del progetto si valuterà la possibilità di affiancare al radiologo uno o più strumenti di AI dopo aver svolto adeguate verifiche di controllo di qualità del software.

Si valuterà se sia idoneo utilizzare un software (o i software) unico per tutti i centri la cui installazione potrebbe essere centralizzata e condivisa.

Auspicabile sarà l'impiego di un software utilizzabile in modalità "federativa".

5. Bibliografia

- PI-RADS® Prostate Imaging – Reporting and Data System 2019 Version 2.1. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/PI-RADS/PIRADS-V2-1.pdf.
- Linea guida Carcinoma della Prostata, AIOM, Edizione 2020. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/12/2020_LG_AIOM_Carcinoma_Prostata.pdf.
- Carlsson SV, Arnsrud Godtman R, Pihl CG, et al. Young age on starting prostate-specific antigen testing is associated with a greater reduction in prostate cancer mortality: 24-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol.* 2023;83(2):103–109. doi:10.1016/j.eururo.2022.10.006
- Alberts AR, Schoots IG, Bokhorst LP, et al. Characteristics of prostate cancer found at fifth screening in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Rotterdam: Can we selectively detect highgrade prostate cancer with upfront multivariable risk stratification and magnetic resonance imaging? *Eur Urol.* 2018;73(3):343–350. doi:10.1016/j.eururo.2017.06.019
- Kohestani K, Månsson M, Arnsrud Godtman R, et al. The GÖTEBORG prostate cancer screening 2 trial: a prospective, randomised, population-based prostate cancer screening trial with prostate-specific antigen testing followed by magnetic resonance imaging of the prostate. *Scand J Urol.* 2021;55(2):116–124. doi:10.1080/21681805.2021.1881612
- EAU guidelines 2024
- Fazekas T, Shim SR, Basile G, Baboudjian M, Kóí T, Przydacz M, Abufaraj M, Ploussard G, Kasivisvanathan V, Rivas JG, Gandaglia G, Szarvas T, Schoots IG, van den Bergh RCN, Leapman MS, Nyirády P, Shariat SF, Rajwa P. Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol.* 2024 Apr 5:e240734. doi: 10.1001/jamaoncol.2024.0734. Epub ahead of print. PMID: 38576242; PMCID: PMC10998247
- Hugosson J, Månsson M, Wallström J, Axcróna U, Carlsson SV, Egevad L, Geterud K, Khatami A, Kohestani K, Pihl CG, Socratous A, Stranne J, Godtman RA, Hellström M; GÖTEBORG-2 Trial Investigators. Prostate Cancer Screening with PSA and MRI Followed by Targeted Biopsy Only. *N Engl J Med.* 2022 Dec 8;387(23):2126-2137. doi: 10.1056/NEJMoa2209454.
- Eldred-Evans D, Burak P, Connor MJ, Day E, Evans M, Fiorentino F, Gammon M, Hosking-Jervis F, Klimowska-Nassar N, McGuire W, Padhani AR, Prevost AT, Price D, Sokhi H, Tam H, Winkler M, Ahmed HU. Population-Based Prostate Cancer Screening With Magnetic Resonance Imaging or Ultrasonography: The IP1-PROSTAGRAM Study *JAMA Oncol.* 2021 Mar 1;7(3):395-402. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.7456.
- Hamdy FC, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2023. PMID: 36912538 Clinical Trial.



6. Autori del report

Cognome	Nome	Ente di appartenenza
Cardone	Gianpiero	IRCCS S.RAFFAELE
Lizio	Domenico	ASST CREMONA
Mangilli	Paola	IRCCS S.RAFFAELE
Messina	Antonella	FONDAZIONE IRCCS TUMORI
Origgi	Daniela	IRCCS IEO
Petralia	Giuseppe	IRCCS IEO
Tettamanzi	Elena	REGIONE LOMBARDIA
Torresin	Alberto	REGIONE LOMBARDIA-POLIS
Vanzulli	Angelo	ASST GOM NIGUARDA

STUDIO RETROSPETTIVO

1. PREMESSA	1
2. OBIETTIVI	1
3. DISEGNO DELLO STUDIO	2
4. CRITERI DI INCLUSIONE	2
5. CRITERI DI ESCLUSIONE.....	2
6. ANALISI STATISTICA	2
7. MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI DATI	2
8. CARATTERISTICHE DELLO STUDIO E CONSENSO INFORMATO.....	3
9. ASPETTI FINANZIARI	3

1. PREMESSA

Il progetto si prefigge di valutare nella popolazione della ATS di Milano gli esiti dello screening opportunistico tramite PSA tra il 2018-2023. La valutazione verrà effettuata in termini di ripartizione della popolazione per valori di PSA, per frequenza della ripetizione del test PSA e per esiti in termini sia di procedure effettuata per l'approfondimento sia in termini di nuovi tumori identificati e di decessi. Questa analisi integrandosi con il progetto pilota servirà sia per confrontare le distribuzioni della popolazione naïve al test PSA inclusa nello studio prospettico e la distribuzione degli eventi rilevata retrospettivamente.

2. OBIETTIVI

Essendo uno studio retrospettivo basato su una coorte molto consistente di popolazione consentirà di esplorare numerosi obiettivi:

- valutazione della distribuzione per classi dei valori di PSA [<1 , 1-3, 3-6, >6 ng/mL] nella popolazione 30-85+ anni;
- identificazione dei determinanti della adesione allo screening opportunistico;
- identificazione degli esiti correlati: procedure, ricoveri, interventi, nuovi tumori e decessi;
- valutazione delle aree di inappropriata erogazione [popolazione affetta da comorbidità multiple di età maggiore di 70 anni].

3. DISEGNO DELLO STUDIO

Sono attualmente disponibili 1.153.679 determinazioni di PSA in soggetti residenti tra il 2018-2023 nel territorio della ATS CITTÀ METROPOLITANA di MILANO. Queste determinazioni corrispondono a 432.394 soggetti di età superiore ai 30 anni. Attualmente lo studio mostra una mancanza di dati nel 2020 determinata dal mancato assolvimento del debito informativo da parte degli erogatori causato dall'epidemia di Covid-19. Tale situazione permetterà di avere due periodi a confronto: pre-pandemico (2018-2019) e post-pandemico (2021-2023). Attualmente la coorte include anche i casi di tumore alla prostata sia diagnostici sia in follow up ma l'obiettivo dello studio è definire una coorte di soggetti asintomatici aderenti allo screening opportunistico escludendo quelli con diagnosi di neoplasia della prostata o iperplasia prostatica e chi si è sottoposto a qualsiasi procedura diagnostiche specifiche nei 7 anni prima l'effettuazione del PSA o portatori di mutazione patogenetica nota (biopsia, eco addome, eco trans-rettale, TAC e RM addome/total body).

4. CRITERI DI INCLUSIONE

- Residenti e assistiti nella ATS CITTÀ METROPOLITANA di MILANO 2018-2023
- Uomini 30-85 anni

5. CRITERI DI ESCLUSIONE

- Pregressa diagnosi di neoplasia della prostata o iperplasia prostatica
- Pregressa neoplasia invasiva (dal 2007) ad eccezione dei tumori della cute non melanomi
- Pregressa storia di procedure diagnostiche specifiche nei 5 anni prima l'effettuazione del PSA (biopsia prostatica, eco trans-rettale, TAC e RM addome/total body)
- Portatore di mutazione patogenetica nota

6. ANALISI STATISTICA

Verrà analizzata la coorte inclusa:

- valutando la distribuzione per classi dei valori di PSA [<1 , 1-3, 3-6, >6 ng/mL] della popolazione 30-85 anni;
- analizzando le caratteristiche della popolazione aderente allo screening opportunistico;
- identificando gli esiti correlati: procedure, ricoveri, interventi, nuovi tumori e decessi;

valutando le aree di inappropriata erogazione [popolazione affetta da comorbidità multiple di età maggiore di 70 anni].

7. MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI DATI

Il linkage tra le varie fonti di dati sensibili verrà effettuato dalla ATS e le fonti di dati utilizzate sono quelle normalmente impiegate dalle ATS nelle proprie attività istituzionali e di cui la ATS è titolare del trattamento.

Lo studio verrà condotto in conformità al regolamento UE 2016/679, alla direttiva UE 2016/680 e alla sua rettifica. In particolare, i dati dei pazienti arruolati nel corso dello stesso verranno custoditi, archiviati e trattati nel pieno rispetto delle normative in materia di privacy ai sensi dell'art. 13 del Regolamento n. 2016/679/UE e della normativa privacy nazionale vigente e del Codice Deontologico in materia di trattamenti di dati per scopi statistico-scientifici.

Solo i risultati delle analisi in forma aggregata verranno diffusi mediante pubblicazione di un report e mediante articolo su rivista scientifica.

8. CARATTERISTICHE DELLO STUDIO E CONSENSO INFORMATO

Si tratta di uno studio di tipo osservazionale retrospettivo basato esclusivamente sull'analisi di database amministrativi delle ATS, gestiti nel corso della normale attività dal personale delle SC Unità di Epidemiologia. Tale studio retrospettivo verrà svolto in ottemperanza a quanto previsto dal Provvedimento n. 146 del 5 Giugno 2019 - Provvedimento recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1 del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101 (Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 176 del 29 Luglio 2019) che richiama la precedente Autorizzazione n. 9/2016 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica – 15 dicembre 2016 (Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 303 del 29 dicembre 2016), che consente il trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute anche in assenza del consenso degli interessati, per scopi di ricerca scientifica in campo medico, biomedico o epidemiologico nel rispetto dei limiti e delle condizioni riportate nell'Autorizzazione stessa.

9. ASPETTI FINANZIARI

Eventuali costi derivanti dall'effettuazione dello studio sono ricompresi nel contributo già previsto dalla DGR n. XII/2173 del 15/04/2024 ed assegnati con Decreto n. 8394 del 31.5.2024.

STUDIO PILOTA

STUDIO PILOTA.....	1
1. PREMESSA	1
2. METODI.....	2
3. CRITERI DI INCLUSIONE	3
4. CRITERI DI ESCLUSIONE.....	3
5. MODALITÀ INVITI.....	3
6. PERCORSO DI SCREENING.....	3
7. ANALISI DI VALUTAZIONE DEL MODELLO	4
8. MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI DATI	4
a Sistema informativo.....	4
b Conservazione dati.....	4
9. CONSENSO INFORMATO	5
10. ASPETTI ECONOMICI.....	5
BIBLIOGRAFIA	6

1. PREMESSA

L'attivazione del programma di screening alla prostata rappresenta un'opportunità unica per la Regione Lombardia di valutare e programmare le attività future. Una volta avviato lo screening in modo sistematico, secondo il protocollo di riferimento, si prevede di affiancare un progetto pilota per esaminare due aspetti cruciali per la completa implementazione dello screening.

Il primo aspetto riguarda la risposta all'invito. Attualmente, lo screening in regione non prevede una chiamata attiva tramite lettera, ma si sta considerando l'opzione di introdurla in futuro. Questa è un'occasione per verificare quale metodo di invito risulti più efficace tra quelli disponibili.

Il secondo aspetto, non meno importante, riguarda la sostenibilità dello screening in relazione ai diversi servizi sanitari regionali che esso comporta. È fondamentale comprendere l'impatto di risonanze e biopsie sulle diverse fasce d'età, ma anche analizzare i percorsi attuali per individuare possibili miglioramenti. Ad esempio, potrebbe essere utile valutare se la prima visita urologica sia sempre necessaria o se possa essere evitata in alcuni casi, con un conseguente risparmio di tempo e risorse per il sistema sanitario, rendendo lo screening più efficiente.

2. METODI

Per garantire la rappresentatività del campione selezionato a livello di ATS, Distretto e classe quinquennale di età, sarà implementato un campionamento a più stadi (1), che renderà possibile estrarre dalla popolazione di riferimento un campione rappresentativo per caratteristiche di interesse per ciascuna area di indagine. Come unità di analisi locale, sarà utilizzata la suddivisione della regione in 86 distretti. Al fine di mantenere la rappresentatività delle 86 aree statistiche, assumendo che i maschi 50-69 anni nel 2024 siano 1.484.520 (dati NAR RL) e considerando che ogni distretto, con meccanismi di compensazione interna ad ATS, abbia un numero equivalente di assistiti distribuiti nelle 4 classi di età e assumendo un intervallo di confidenza bilaterale al 95% con un margine di errore del 5%, sarebbe necessario estrarre in media 376 soggetti per distretto, per un totale complessivo di 33.727 soggetti.

ATS	ASST e sede	N. distretti	N. inviti	Frazione campionamento
Milano	ASST OVEST MILANESE	4	1547	2,17%
	ASST RHODENSE	3	1163	1,63%
	ASST NORD MILANO	2	774	2,09%
	ASST FATEBENEFRATELLI SACCO	5	1941	1,86%
	ASST NIGUARDA	1	388	1,50%
	ASST SANTI PAOLO E CARLO	3	1164	1,88%
	ASST MELEGNANO E DELLA MARTESANA	5	1942	2,08%
	ASST DI LODI	2	776	2,16%
Insubria	ASST DEI SETTE LAGHI	7	2715	4,07%
	ASST LARIANA	6	2328	2,67%
	ASST DELLA VALLE OLONA	4	1553	2,43%
Montagna	ASST DELLA VALCAMONICA	1	388	2,55%
	ASST VALTELLINA E ALTO LARIO	4	1552	5,06%
Brianza	ASST DI LECCO	3	1162	2,28%
	ASST DI MONZA	1	387	1,57%
	ASST DELLA BRIANZA	4	1550	1,47%
Bergamo	ASST PAPA GIOVANNI XXIII	2	775	2,11%
	ASST DI BERGAMO EST	3	1160	1,98%
	ASST DI BERGAMO OVEST	4	1550	2,14%
Brescia	ASST DEGLI SPEDALI CIVILI DI BRESCIA	4	1551	2,08%
	ASST DEL GARDA	4	1551	2,67%
	ASST DELLA FRANCIACORTA	3	1161	2,94%
Valpadana	ASST DI CREMA	1	387	1,57%
	ASST DI CREMONA	1*	776	2,66%
	ASST DI MANTOVA	4*	1552	2,54%
Pavia	ASST DI PAVIA	5	1934	2,31%
		86	33727	2,27%

*Il distretto Oglio Po Casalasco Viadanese, in questa tabella, viene considerato solo come ASST Mantova

Lo studio verrà sottomesso per approvazione da parte di una ATS a un comitato etico di riferimento.

3. CRITERI DI INCLUSIONE

A seguire saranno elencati i criteri di inclusione relativi alla definizione della popolazione studio.

- Residenti e assistiti in Lombardia
- Uomini 50-69 anni, come sopra riportato.

4. CRITERI DI ESCLUSIONE

A seguire saranno elencati i criteri di esclusione relativi alla definizione della popolazione studio.

- Pregressa diagnosi di neoplasia della prostata;
- Pregressa storia di procedure diagnostiche specifiche nei 5 anni prima l'effettuazione del PSA (biopsia prostatica, eco trans-rettale, TAC e RM addome/total body);
- Portatore di mutazione patogenetica nota;
- Storia di PSA negli ultimi 2 anni.

5. MODALITÀ INVITI

Nell'ambito del progetto verranno valutate varie modalità di invito suddividendo ulteriormente il campione in due strati equivalenti:

- invito tramite **lettera standard** contenente le informazioni relative al programma screening.
- **cartolina con infografica** contenente un QR-code, nuova modalità di reclutamento che rimanderà ad un video di spiegazione dei presupposti, delle modalità, delle opportunità e dei rischi all'adesione – il video sarà almeno in 4 differenti lingue (inglese, spagnolo, arabo e cinese).

Le due modalità di invito saranno utilizzate randomizzando gli eleggibili per ciascun distretto. Entrambe saranno inviate sia con la consueta postalizzazione sia attraverso la pubblicazione sull'FSE del cittadino e renderanno disponibile il consenso informato per l'adesione.

L'informativa verrà depositata sui siti delle ATS. Per entrambe le opzioni sarà riportato un link di rimando al portale predisposto per compilare il consenso informato ed il questionario e, se idoneo, ottenere l'elenco dei centri erogatori per il prelievo ematico per il dosaggio del PSA in screening.

Variazioni della modalità di invito potranno essere introdotte in relazione alla sottomissione ad un Comitato Etico dello Studio.

6. PERCORSO DI SCREENING

Il percorso è analogo a quanto previsto per il capitolo 3 "PROGRAMMA SCREENING PROSTATICO" del Protocollo.

7. ANALISI DI VALUTAZIONE DEL MODELLO

Verranno analizzati i differenti percorsi al fine di dimensionare i vari serbatoi in cui si distribuisce una popolazione non aderente allo screening opportunistico con PSA o per rischio, o per facilitazioni legate a regimi assicurativi, o per inappropriata della prescrizione di PSA. Le informazioni relative alla popolazione aderente allo screening opportunistico con PSA saranno, invece, derivate dallo studio retrospettivo.

Anche questa valutazione secondaria consentirà di studiare i pattern in funzione delle caratteristiche note sociodemografiche della popolazione aderente.

L'indicatore più rilevante è comunque rappresentato dalla detection di tumori invasivi nel gruppo con PSA > 3 ng/mL o con storia familiare positiva per decessi per tumore della prostata. La sorveglianza sviluppata mediante i sistemi informativi dei Registri Tumori delle ATS sulla popolazione aderente identificherà i tumori invasivi insorti nel gruppo a basso rischio. La medesima valutazione verrà fatta anche nella popolazione non invitata allo screening al fine di avere alla fine dello studio una visione complessiva, nella fascia di età 50-69 anni, della provenienza dei tumori dai differenti serbatoi di popolazione identificati.

Proprio con il fine di sviluppare valutazione complessive i sistemi informativi dei Registri Tumori verranno adeguati al fine di raccogliere informazioni ad alta risoluzione sui tumori della prostata. La stessa analisi verrà replicata sulla mortalità totale e per causa specifica.

8. MODALITÀ DI RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI DATI

a Sistema informativo

Il linkage tra le varie fonti di dati sensibili verrà effettuato dal gestionale e le fonti di dati utilizzate sono quelle normalmente impiegate dalle ATS nelle proprie attività istituzionali. La gestione dello screening sarà supportata dal nuovo sistema informativo regionale. I Laboratori e i centri erogatori aderenti al programma di screening alla prostata saranno opportunamente collegati al software regionale di screening per l'inserimento degli esiti dei pazienti invitati.

b Conservazione dati

Il percorso individuato verrà condotto in conformità al regolamento UE 2016/679, alla direttiva UE 2016/680 e alla sua rettifica. In particolare, i dati dei pazienti arruolati nel corso dello stesso verranno custoditi, archiviati e trattati nel pieno rispetto delle normative in materia di privacy ai sensi dell'art. 13 del Regolamento n. 2016/679/UE e della normativa privacy nazionale vigente e del Codice Deontologico in materia di trattamenti di dati per scopi statistico-scientifici.

Solo i risultati delle analisi in forma aggregata verranno diffusi mediante pubblicazione di report.

9. CONSENSO INFORMATO

Il progetto verrà presentato ad un Comitato Etico di riferimento di una ATS che oltre all'impianto metodologico e normativo dello studio valuterà anche il consenso informato che sarà presentato al soggetto al momento dell'invito.

10. ASPETTI ECONOMICI

Il programma è finanziato a valere sui fondi del "Piano oncologico nazionale 2023-2027 – PON", recepito tramite D.G.R. N° XII/1438 del 27/11/2023 e DGR XII/2173 del 15/04/2024.

Il costo una tantum stimato per l'effettuazione dello studio pilota ammonta ad **253.866,57€**, basato sul presupposto di:

- invitare n. 33.727 soggetti 50/69 anni, stimando una risposta all'invito di circa il 40% pari a n. 13.491 soggetti;
- di eseguire esame PSA sui n. 13.491 soggetti al costo unitario di Euro 15,40, fino ad un totale di Euro 207.758,52€;
- sottoporre n. 2.049 soggetti meritevoli di visita urologica post esiti PSA;
- eseguire visita urologica al costo unitario di 22,50€ fino ad un totale di circa 46.108€;

ATS	Soggetti rispondenti	Previsione costi PSA	Soggetti meritevoli di visita urologica	Previsione costi visita urologica	TOTALE COSTI PRIMA ANNUALITÀ
ATS DI MILANO	3.878	59.721,26 €	593	13.333€	73.053,82 €
ATS DELL'INSUBRIA	2.638	40.631,40 €	391	8.798€	49.428,90 €
ATS DELLA MONTAGNA	776	11.950,41 €	119	2.668€	14.618,30 €
ATS DELLA BRIANZA	1.240	19.089,86 €	189	4.262€	23.351,60 €
ATS DI BERGAMO	1.394	21.467,62 €	213	4.793€	26.260,19 €
ATS DI BRESCIA	1.705	26.260,10 €	261	5.862€	32.122,58 €
ATS DELLA VAL PADANA	1.086	16.724,42 €	166	3.734€	20.458,08 €
ATS DI PAVIA	774	11.913,45 €	118	2.660€	14.573,09 €
TOTALE RL	13.491	207.758,52 €	2.049	46.108€	253.866,57 €

Le ATS contratteranno con gli erogatori le prestazioni necessarie. Gli ulteriori approfondimenti – essendo il paziente ormai a rischio elevato – sono finanziati con risorse del FSR.

I costi per il sistema informativo di screening alla prostata sono sostenuti a livello regionale

BIBLIOGRAFIA

1. Etikan I, Bala K. Sampling and sampling methods. *Biom Biostat Int J*. 2017;5(6):215-217. doi: 10.15406/bbij.2017.05.00149