



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia  
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte



# Stime di impatto del ritardo: risultati di modelli di simulazione

Cristiano Piccinelli

SSD epidemiologia e screening -

AOU Città della salute e della scienza, Torino

Torino, 17 dicembre 2021

- sebbene i dati relativi all'impatto a breve termine dell'interruzione dello screening siano già disponibili
- l'impatto di queste interruzioni non sarà evidente per molti anni (almeno il tempo necessario perché le lesioni precancerose non rimosse con lo screening si sviluppino in cancri del colon-retto).



## Perchè utilizzare modelli predittivi...

- Offrono l'opportunità di prevedere gli impatti sulla salute e sulle risorse che dovremo attenderci, nel lungo periodo, a causa delle interruzioni dello screening.
- Consentono il confronto tra scenari ipotetici per supportare gli operatori sanitari e i decisori nella pianificazione tempestiva di strategie di ripartenza e recupero in attesa dei dati reali.

## Impact of the COVID-19 pandemic on faecal immunochemical test-based colorectal cancer screening programmes in Australia, Canada, and the Netherlands: a comparative modelling study

*Lucie de Jonge\*, Joachim Worthington\*, Francine van Wifferen, Nicolas Iragorri, Elisabeth F P Peterse, Jie-Bin Lew, Marjolein J E Greuter, Heather A Smith, Eleonora Feletto, Jean H E Yong, Karen Canfell, Veerle M H Coupé, Iris Lansdorp-Vogelaar, on behalf of the COVID-19 and Cancer Global Modelling Consortium working group 2*

In questo studio sono stati utilizzati quattro modelli di micro-simulazione del cancro del colon-retto: Policy1-Bowel (Australia), OncoSim (Canada) e ASCCA e MISCAN-Colon (Paesi Bassi) per stimare:

- l'impatto delle interruzioni dei programmi di screening dovute al COVID-19, sull'incidenza e sulla mortalità del cancro del colon-retto, per il periodo 2020-50.
- l'effetto di alcune misure di mitigazione di tale impatto nell'ottica di informare operatori sanitari e decisori politici.

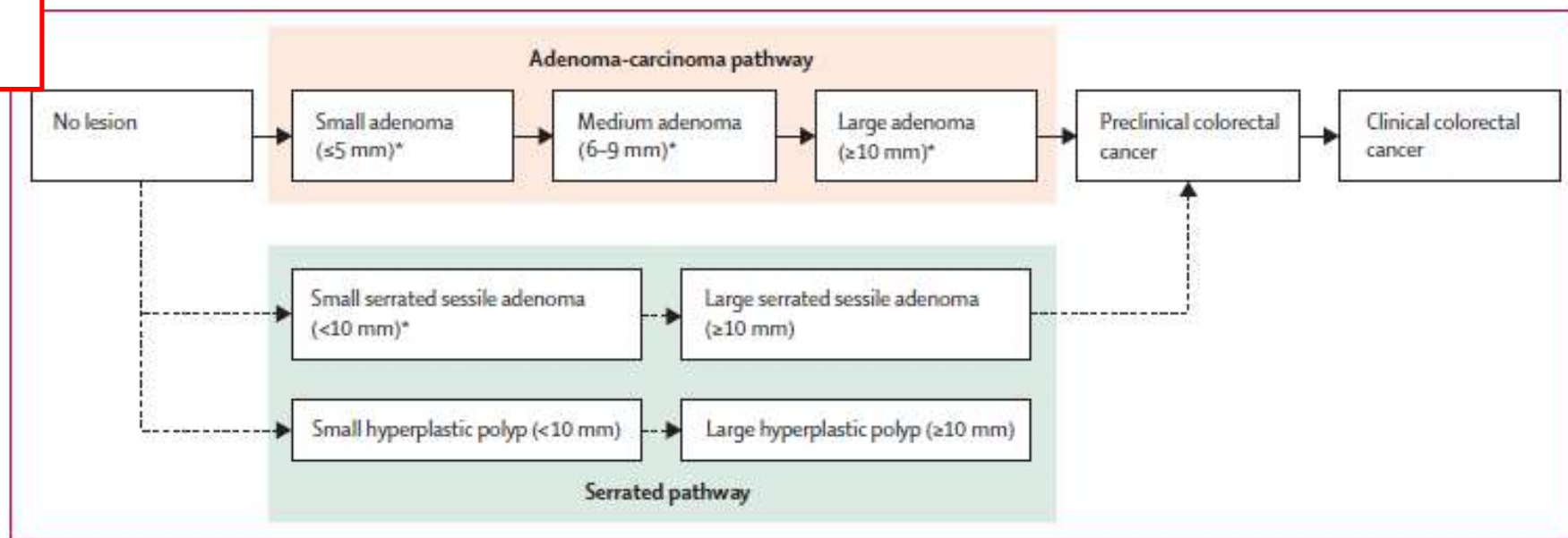


# Storia naturale del tumore del colon-retto

Gli individui entrano nella simulazione senza malattia

Nel tempo di simulazione possono sviluppare uno o più adenomi o polipi serrati.

Queste lesioni hanno poi una probabilità di passare alla fase preclinica cancro del colon-retto.



## Nel modello un soggetto con cancro del colon-retto

ha una probabilità di **morire di cancro del colon-retto** che dipende:

- dallo stadio del tumore
- se il tumore è stato rilevato all'interno del programma di screening o al di fuori.

Nel modello viene simulato l'effetto del **programma di screening** sull'incidenza e sulla mortalità per cancro coloretale. (screening con FIT e colonscopia)

La presenza dello screening porterà a **prevenire alcuni tumori** (rimozione di adenomi) e a rilevare **tumori in fase precoce**.



# Caratteristiche della popolazione e dei programmi di screening

	Netherlands	Australia*	Canada†
Population size	17.3 million <sup>14</sup>	25.4 million <sup>14</sup>	37.6 million <sup>14</sup>
COVID-19 incidence (per 100 000 people)‡	1058.0	107.1	484.4
COVID-19 mortality (per 100 000 people)‡	38.4	3.5	25.5
Age-standardised colorectal cancer incidence (per 100 000 people)§	41.0	33.1	31.2
Age-standardised colorectal cancer mortality (per 100 000 people)§	13.5	8.9	9.9
2020 screening cohort size	2 260 000	1 320 000	2 020 000
Screening test (cutoff value¶)	Biennial FIT (47 µg/g)	Biennial two-sample FIT (20 µg/g)	Biennial FIT (20 µg/g)
Screening age, years	55–75	50–74	50–74
Screening participation rate	73% <sup>15</sup>	41% <sup>16</sup>	41% <sup>17</sup>
Models	MISCAN-Colon, ASCCA	Policy1-Bowel	OncoSim

FIT=faecal immunochemical test. MISCAN-Colon=Microsimulation Screening Analysis for colorectal cancer. ASCCA=Adenoma and Serrated pathway to Colorectal Cancer.  
 \*Included data were obtained from the National Bowel Cancer Screening Program of Australia;<sup>18</sup> a high proportion of screening is known to occur outside of national programmes in Australia, but this screening cannot be quantified. †OncoSim models the most common screening practice of Canada; across Canada, screening varies by the number of samples used for FIT, FIT cutoff values, and screening frequency used. ‡According to the WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard as of Oct 14, 2020.<sup>1</sup> §According to the 2020 WHO world standardised population.<sup>19</sup> ¶Tests with a lower threshold are more sensitive for the detection of advanced adenomas and cancer, but also have higher false-positive rates. ||In Australia, individuals are invited to complete a two-sample FIT, with a positive result on either test sufficient for diagnostic follow-up, whereas in the Netherlands and Canada, a one-sample FIT is offered.

**Table 1: COVID-19 and colorectal cancer burden, screening programmes, and modelling characteristics for the Netherlands, Australia, and Canada**

## Scenari di interruzione e di recupero attività

	Disruption period	Catch-up screening	Participation with primary screening during recovery period	Participation with diagnostic follow-up during recovery period
Comparator	NA	NA	No changes	No changes
Base case	6-month disruption to screening (April-September, 2020, inclusive)	None	No changes	No changes
<b>Duration of disruption</b>				
3 months	3-month disruption to screening (April-June, 2020, inclusive)	None	No changes	No changes
12 months	12-month disruption to screening (April, 2020-March, 2021 inclusive)	None	No changes	No changes
<b>Reduced participation during recovery period</b>				
Participation reduced by 50% in first 3 months, and by 25% in second 3 months	6-month disruption to screening (April-September, 2020, inclusive)	No catch-up screening	Participation reduced by 50% in the first 3 months and by 25% in the second 3 months	Participation reduced by 50% in the first 3 months and by 25% in the second 3 months
Participation reduced by 50% for 6 months	6-month disruption to screening (April-September, 2020, inclusive)	No catch-up screening	Participation reduced by 50% for 6 months	Participation reduced by 50% for 6 months
<b>Inclusion of catch-up screening</b>				
Immediate catch-up	6-month disruption to screening (April-September, 2020, inclusive)	Catch-up screening at usual participation rates for 6 months after the disruption		
Delayed catch-up	6-month disruption to screening (April-September, 2020, inclusive)	All screening is delayed by 6 months, including for people not affected by the disruption; new cohorts invited for screening at usual time		

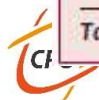
NA=not applicable.

**Table 2: Disruption scenarios**

Gli scenari variano in base a:

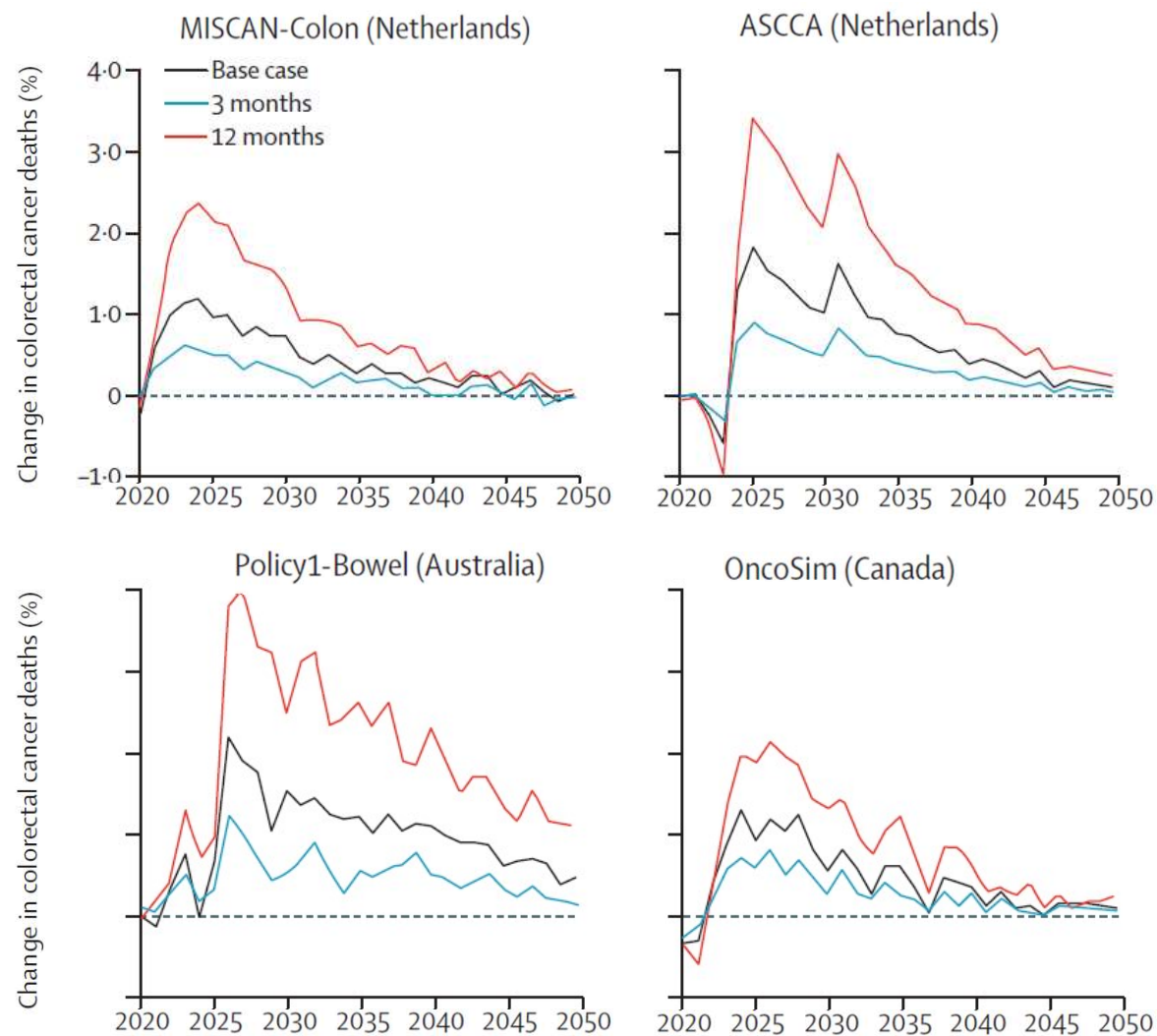
- durata dell'interruzione (3, 6 e 12 mesi),
- diminuzione della partecipazione allo screening (riduzione dello 0%, 25% o 50%)
- recupero dell'attività (tutto entro 6 mesi dopo interruzione o posticipo per tutti di 6 mesi).

de Jonge et al 2021

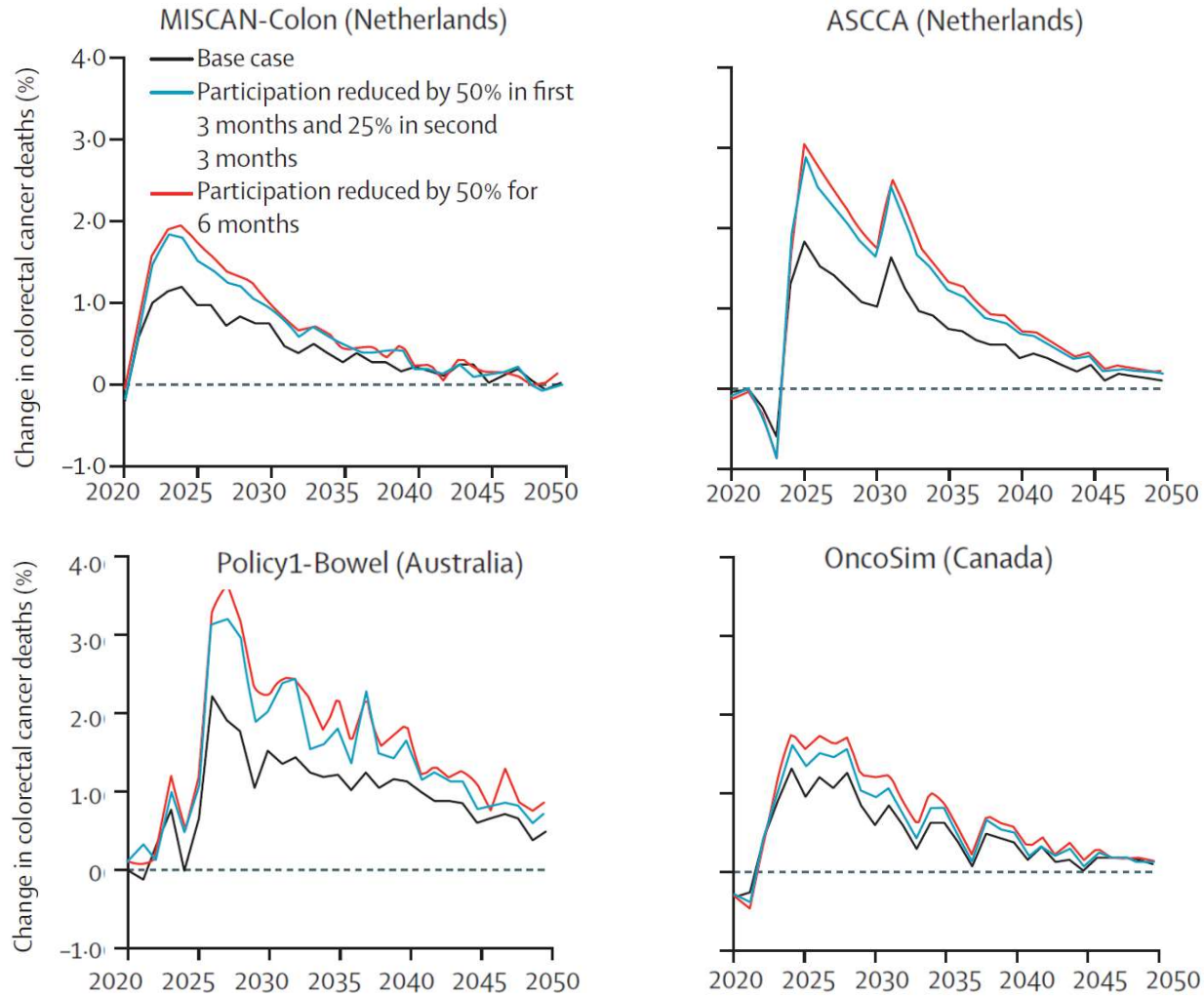




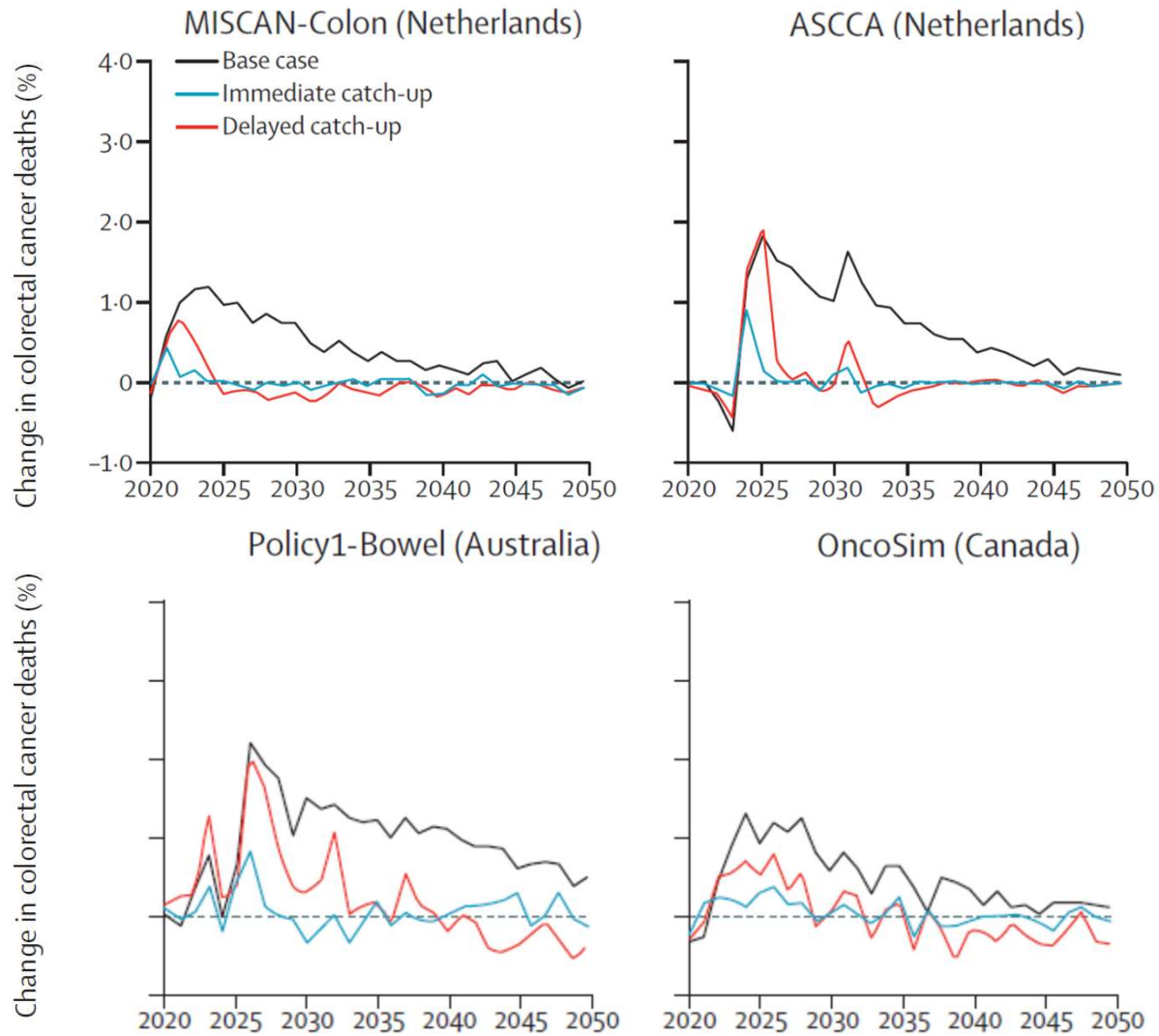
## Durata interruzione del programma di screening



# Riduzione della partecipazione durante il periodo di ripartenza



# Attività di recupero del ritardo (immediata o ritardata)



Comparator scenario	6-month disruption, no recovery period, and no catch-up screening	3-month disruption, no recovery period, and no catch-up screening	12-month disruption, no recovery period, and no catch-up screening	6-month disruption, 6-month recovery period (participation reduced by 50% in first 3 months and 25% in second 3 months), and no catch-up screening	6-month disruption, 6-month recovery period (participation reduced by 50%), and no catch-up screening	6-month disruption, no recovery period, and immediate catch-up screening	6-month disruption, no recovery period, and delayed catch-up screening	
<b>MISCAN-Colon (Netherlands)</b>								
Change in number of colorectal cancer diagnoses								
2020	12512	-1558 (-12.5%)	-759 (-6.1%)	-2412 (-19.3%)	-2198 (-17.6%)	-2198 (-17.6%)	-626 (-5.0%)	-1408 (-11.3%)
2021	12970	363 (2.8%)	183 (1.4%)	-166 (-1.3%)	194 (1.5%)	-31 (-0.2%)	895 (6.9%)	555 (4.3%)
2022	12977	737 (5.7%)	363 (2.8%)	1312 (10.1%)	1178 (9.1%)	850 (9.4%)	-125 (-1.0%)	1620 (12.5%)
2023	13400	102 (0.8%)	43 (0.3%)	495 (3.7%)	310 (2.3%)	433 (3.2%)	-50 (-0.4%)	-287 (-2.1%)
2024	13526	323 (2.4%)	153 (1.1%)	547 (4.0%)	462 (3.4%)	481 (3.6%)	-25 (-0.2%)	-104 (-0.4%)
2020-50	451697	803 (0.2%)	414 (0.1%)	1619 (0.4%)	1147 (0.2%)	1255 (0.3%)	-36 (0.0%)	-67 (0.0%)
Change in number of colorectal cancer deaths								
2020-50	169016	678 (0.4%)	324 (0.2%)	1360 (0.8%)	975 (0.6%)	609 (0.6%)	-7 (0.0%)	-52 (0.0%)
<b>ASCCA (Netherlands)</b>								
Change in number of colorectal cancer diagnoses								
2020	13562	-1866 (-13.8%)	-933 (-6.9%)	-2799 (-20.6%)	-2559 (-18.9%)	-2566 (-18.9%)	-932 (-6.9%)	-1760 (-13.0%)
2021	13473	309 (2.3%)	154 (1.1%)	-457 (-3.4%)	54 (0.4%)	-266 (-2.0%)	1261 (9.4%)	757 (5.6%)
2022	13146	1104 (8.4%)	552 (4.2%)	1807 (13.7%)	1610 (12.2%)	1657 (12.6%)	-131 (-1.0%)	1982 (15.1%)
2023	13213	125 (0.9%)	63 (0.5%)	739 (5.6%)	416 (3.1%)	606 (4.6%)	-19 (-0.1%)	-282 (-2.1%)
2024	13043	451 (3.5%)	226 (1.7%)	737 (5.7%)	627 (4.8%)	640 (4.9%)	-37 (-0.3%)	-107 (-0.8%)
2020-50	405025	1803 (0.4%)	902 (0.2%)	3615 (0.9%)	2883 (0.7%)	3091 (0.8%)	74 (0.0%)	267 (0.1%)
Colorectal cancer deaths								
2020-50	142621	881 (0.6%)	440 (0.3%)	1762 (1.2%)	1395 (1.0%)	1500 (1.1%)	38 (0.0%)	131 (0.1%)



# Impatto con diversi cut-off per il FIT

Prioritisation of colonoscopy services in colorectal cancer screening programmes to minimise impact of COVID-19 pandemic on predicted cancer burden: A comparative modelling study

J Med Screen  
1-12  
© The Author(s) 2021  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/0969141321105677  
journals.sagepub.com/home/msc  
SAGE

3-month disruption

	Length of recovery period	No catch-up screening <sup>a</sup>	Catch-up screening at regular FIT threshold	Catch-up screening at increased FIT threshold						
			47 µg Hb/g	50 µg Hb/g	55 µg Hb/g	60 µg Hb/g	70 µg Hb/g	80 µg Hb/g		
ASCCA										
Positivity rate	6 months	4.7%	4.7%	4.5%	4.3%	4.0%	3.5%	3.1%		
	12 months	4.6%	4.7%	4.5%	4.3%	4.0%	3.6%	3.2%		
	24 months	4.6%	4.6%	4.5%	4.2%	4.0%	3.5%	3.2%		
Monthly colonoscopy demand during recovery period	6 months	4910	7401 (151%)	7198 (147%)	6842 (139%)	6448 (131%)	5755 (117%)	5232 (107%)		
	12 months	4846	6103 (126%)	5925 (122%)	5633 (116%)	5309 (110%)	4738 (98%)	4309 (89%)		
	24 months	4848	5445 (112%)	5289 (109%)	5031 (104%)	4745 (98%)	4242 (87%)	3864 (80%)		
Cumulative excess CRC cases in 2020-2050	6 months	923	21 (2%)	96 (10%)	189 (20%)	272 (29%)	424 (46%)	615 (67%)		
	12 months	923	33 (4%)	142 (15%)	303 (33%)	446 (48%)	688 (75%)	995 (108%)		
	24 months	923	55 (6%)	237 (26%)	517 (56%)	796 (86%)	1218 (132%)	1739 (188%)		
Cumulative excess CRC-related deaths in 2020-2050	6 months	446	11 (2%)	39 (9%)	54 (12%)	85 (19%)	157 (35%)	212 (47%)		
	12 months	446	17 (4%)	55 (12%)	87 (19%)	141 (32%)	243 (54%)	336 (75%)		
	24 months	446	27 (6%)	89 (20%)	148 (33%)	260 (58%)	420 (94%)	583 (131%)		

Wifferen<sup>1\*</sup>, Lucie de Jonge<sup>2\*</sup>, Joachim Worthington<sup>3</sup>, Greuter<sup>1</sup>, Jie-Bin Lew<sup>3</sup>, Claude Nadeau<sup>4</sup>, Rosita van den Puttelaar<sup>2</sup>, etto<sup>3</sup>, Jean H.E. Yong<sup>5</sup>, Iris Lansdorp-Vogelaar<sup>2</sup>, Karen Canfell<sup>3,6</sup>, Coupé<sup>1</sup>, on behalf of the COVID-19 and Cancer Global Modelling (CCGMC) working group 2

Recuperare il ritardo utilizzando la normale soglia FIT in 6, 12 e 24 mesi potrebbe evitare la maggior parte di eccesso di mortalità CRC, ma richiede rispettivamente il 50%, il 25% e il 12% di colonoscopia aggiuntiva.

Wifferen et al 2021

## Conclusioni 1

- Con l'attivazione immediata di un piano di recupero dell'attività, l'impatto dell'interruzione di 6 mesi sarebbe ridotto al minimo, con un eccesso relativo dei decessi molto contenuto (0,1% in tutti i paesi).
- E' fondamentale che i livelli di partecipazione ai programmi di screening ritornino simili a quelli pre-Covid.
- anche una minima attività di recupero può ridurre l'eccesso di mortalità atteso, a lungo termine, per tumore del colon-retto.

## Conclusioni 2

- Recuperare il ritardo utilizzando la normale soglia FIT in 6, 12 e 24 mesi potrebbe evitare la maggior parte di eccesso di mortalità per CRC, ma richiede rispettivamente il 50%, il 25% e il 12% di colonscopie aggiuntive.
- Un aumento contenuto della soglia FIT potrebbe ridurre il bisogno di colonscopie, tenendo però in considerazione che tale variazione potrebbe portare ad un aumento dei decessi per CRC nel lungo periodo (in parte dovuto ad una diminuzione delle diagnosi di adenoma avanzato).

# Grazie per l'attenzione!



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia  
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

Cristiano Piccinelli

SSD epidemiologia e screening - AOU Città della salute e della scienza, Torino

[cristiano.piccinelli@cpo.it](mailto:cristiano.piccinelli@cpo.it)







## Modelli di simulazione dell'impatto dell'interruzione

I risultati delle analisi di impatto dell'interruzione dell'attività di screening durante l'emergenza COVID, basate su modelli di simulazione indicano che interruzioni dell'attività da 3 a 12 mesi sono associate a

- distribuzione più sfavorevole dello stadio alla diagnosi, con aumento dei casi in stadio avanzato,
- aumento della mortalità negli anni successivi.

In termini assoluti, su un intervallo di 30 anni, l'aumento è limitato (variabile tra lo 0.2% e lo 0.6% per l'incidenza e lo 0.4% e l'1.0% per la mortalità), ma l'eccesso di casi avanzati e di morti si concentra (circa il 50% dei casi) nei primi 4-8 anni successivi all'interruzione.

# Impact of the COVID-19 pandemic on faecal immunochemical test-based colorectal cancer screening programmes in Australia, Canada, and the Netherlands: a comparative modelling study

Lancet Gastroenterol Hepatol  
2021; 6: 304-14

Lucie de Jonge\*, Joachim Worthington\*, Francine van Wifferen, Nicolas Iragorri, Elisabeth F P Peterse, Jie-Bin Lew, Marjolein J E Gruter, Heather A Smith, Eleonora Feletto, Jean H E Yong, Karen Canfell, Veele M H Coupé, Iris Lansdorp-Vogelaar, on behalf of the COVID-19 and Cancer Global Modelling Consortium working group 2

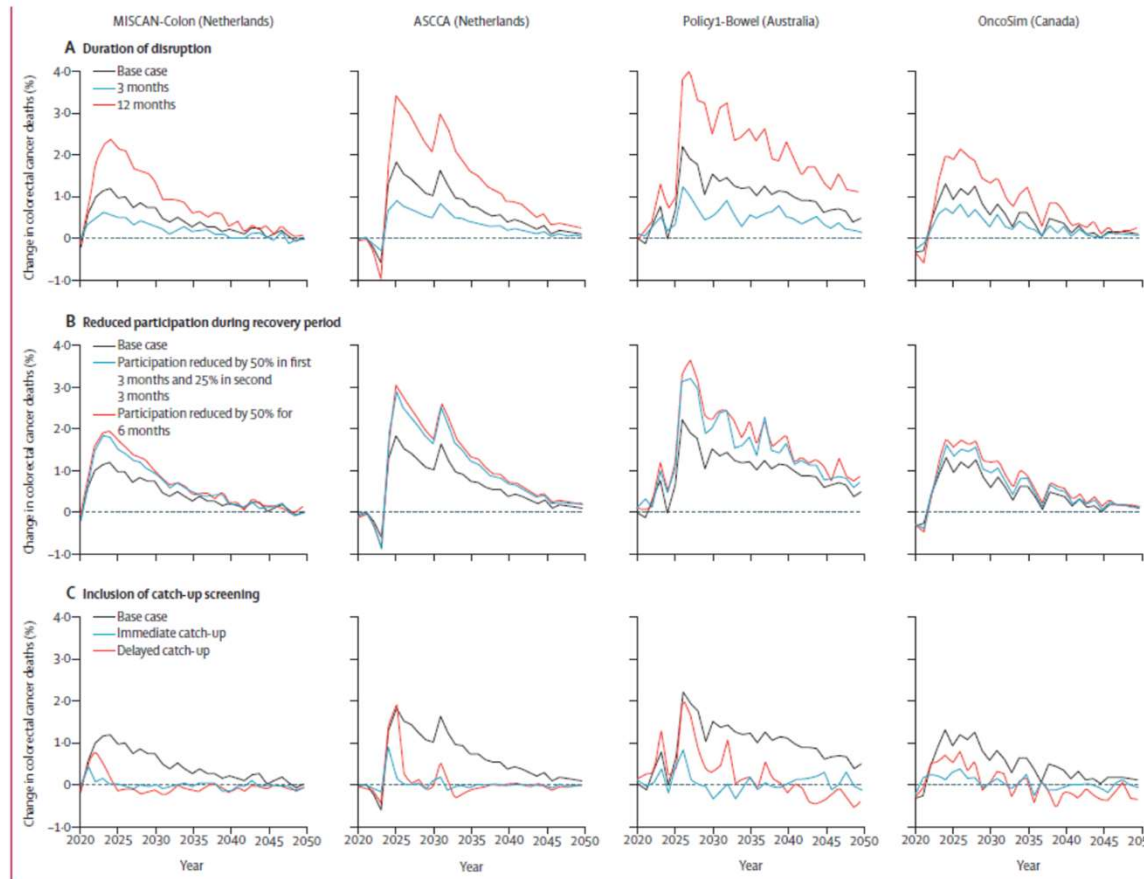


Figure 2: Projected changes in colorectal cancer mortality among individuals aged 50 years and older relative to the comparator scenario according to MISCAN-Colon, ASCCA, Policy1-Bowel and OncoSim models

For the base case scenario, a 6-month disruption period from April to September, 2020, was assumed, with no catch-up or changes to participation in the recovery period. The predicted number of colorectal cancer deaths in 2020 in the comparator scenario was 4112 according to MISCAN-Colon, 5208 according to ASCCA, 6198 according to Policy1-Bowel, and 8134 according to OncoSim. MISCAN-Colon=Microsimulation Screening Analysis for colorectal cancer. ASCCA=Adenoma and Serrated pathway to Colorectal Cancer.

## Impatto influenzato da

- Durata della sospensione
- Partecipazione durante la fase di ripartenza
- Strategie di recupero

# GISCoR per la ripartenza

## **Raccomandazioni per il riavvio e recupero dell'attività di screening**

Nereo Segnan, Cinzia Campari, Carlo Senore, Emanuela Anghinoni, Maria Antonia Bianco, Luigi Boccia, Renato Fasoli, Cesare Hassan, Morena Malaspina, Franco Radaelli, Stefano Rapi, Tiziana Rubeca, Romano Sassatelli

**Direttivo e comitato scientifico GISCoR**

[http://www.giscor.it/Documenti/doc\\_giscor/recupero\\_attivita\\_CCR\\_proposta\\_GISCoR\\_r2.pdf](http://www.giscor.it/Documenti/doc_giscor/recupero_attivita_CCR_proposta_GISCoR_r2.pdf)

I modelli hanno anche monitorato i seguenti risultati: falso positivo Risultati del test FIT, complicazioni associate a colonscopia, aumento del rilevamento di lesioni precursori che non sarebbe progredito al cancro e falso negativo risultati del test. Ulteriori ipotesi sulle caratteristiche del test, rischio di complicanze della colonscopia e screening partecipazione, compresa l'accettazione e l'aderenza allo screening, sono elencati nell'appendice