
Strategia per l'offerta attiva del vaccino contro l'infezione da HPV in Italia



Ministero della Salute



Centro nazionale per la prevenzione
e il Controllo delle Malattie

Programmare una strategia vaccinale

- **La vaccinazione serve?**
 - Impatto della malattia
- **A chi serve la vaccinazione?**
 - Proporzione di individui suscettibili
 - Distribuzione per fascia d'età/fattori di rischio
- **Con che frequenza va eseguita?**
 - Dosi singole o multiple

Quali variabili prendere in considerazione?

- Importanza della condizione
- Efficacia del vaccino
- Sicurezza del vaccino
- Esistenza di alternative alla vaccinazione
- Come reagirà la popolazione
- Come reagiranno i servizi

Epidemiologia del carcinoma della cervice uterina in Italia

- **Fonti di dati**

- registri tumori (22% della popolazione italiana)
- Cause di morte ISTAT

- **Anni 1999-2002**

- 3500 casi incidenti (10/100.000 donne tutte le età)
- 370 decessi ca cervice
- 1800 morti per ca utero in sede non specificata.
- Tasso di mortalità corretto per misclassificazione:
3/100.000 donne = circa 1000 morti per anno.

Efficacia dei vaccini anti-HPV

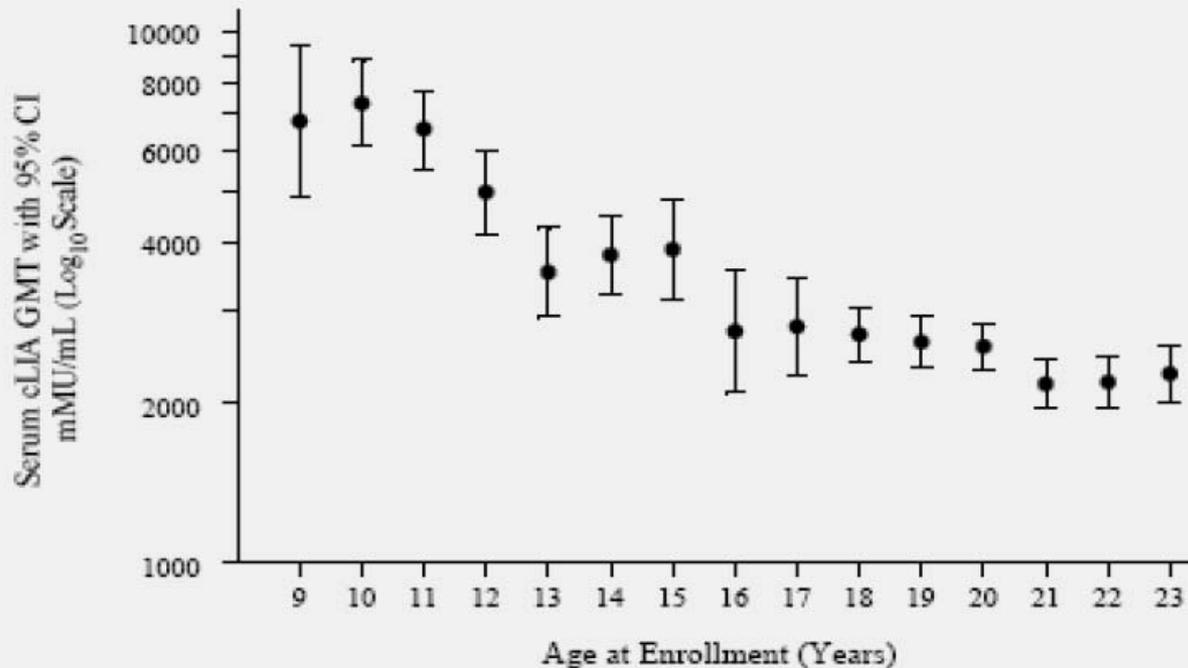
Study	Vaccine type	Number of participants (per-protocol group)		Age range (years)	Mean follow-up	Endpoints	Vaccine efficacy (percent, 95% CI*)			
		Vaccine group	Control group†				Per-protocol (efficacy for vaccine-type HPV)‡	Modified intention-to-treat (efficacy for vaccine-type HPV)§	Intention-to-treat (efficacy for vaccine-type HPV)¶	Intention-to-treat (efficacy for any HPV type)¶¶
Koutsky, 2007 ⁵	6/11/16/18	6087	6080	15–26	3 years	CIN 2/3, AIS	98 (86 to 100)	NR	44 (26 to 58)	17 (1 to 31)
Ault, 2007 ⁶	6/11/16/18	10 291	10 292	16–26	3 years	CIN 2/3, AIS	99 (93 to 100)	NR	44 (31 to 55)	18 (7 to 29)
Garland, 2007 ⁴	6/11/16/18	2241	2258	16–24	3 years	CIN 2/3, AIS	100 (94 to 100)	NR	55 (40 to 66)	20 (8 to 31)
		2261	2279	16–24	3 years	GW, VIN 1-3, ValN 1-3	100 (94 to 100)	NR	73 (58 to 83)	34 (15 to 49)
Joua, 2007 ⁷	6/11/16/18	7811	7785	16–26	3 years	VIN 2/3, ValN 2/3	100 (72 to 100)	NR	71 (37 to 88)	49 (18 to 69)
Harper, 2006 ³	16/18	481	470	15–25	4.5 years	CIN 1-3	NR	100 (42 to 100)	NR	NR
		481	470			CIN 2/3	NR	100 (-8 to 100)	NR	NR
Paavonen, 2007 ²	16/18	7788	7838	15–25	15 months	CIN 1-3	NR	89 (59 to 99)	NR	NR
		7788	7838			CIN 2/3	NR	90 (53 to 99)	NR	NR

Ault=pooled analysis of four clinical trials, Garland=separate analyses of efficacy for prevention of cervical disease and anogenital disease, Joua=pooled analysis of three clinical trials. CIN=cervical intraepithelial neoplasia, AIS=adenocarcinoma-in-situ, GW=genital warts, VIN=vulvar intraepithelial neoplasia, ValN=vaginal intraepithelial neoplasia, NR=not reported.*Paavonen used 97.9% CIs. †In HPV 6/11/16/18 vaccine trials, control group received placebo; in HPV 16/18 vaccine trials, control group received hepatitis A vaccine. ‡Efficacy in participants who received all three doses of vaccine or placebo within 12 months, had no major protocol violations, and were seronegative and HPV DNA negative for vaccine-type HPV up to 1 month after third dose. §Efficacy in participants who received at least one vaccine dose, who were seronegative and HPV DNA negative for vaccine-type HPV at month 0, and who may have been infected with non-vaccine-type HPV or have had a low-grade abnormal Pap test at baseline. ¶Efficacy in participants who received at least one vaccine dose and had at least one follow-up visit after first dose were included even if protocol violations occurred, and even if they had infection or disease associated with vaccine-type HPV before vaccination.

Table: Randomised trials with histological endpoint of HPV 16/18 and HPV 6/11/16/18 vaccines for prevention of anogenital and cervical disease

Medie Geometriche anticorpali dopo terza dose, per età

Month 7 HPV 16 cLIA Geometric Mean Titers and 95% CI by Age at Enrollment—
9- to 26-Year-Old Female Recipients of GARDASIL™
(Per-Protocol Immunogenicity Population)



	Number of Subjects Evaluable (n)														
Age	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
n	67	131	165	142	165	150	109	80	135	423	506	594	550	527	375

HPV = Human papillomavirus; cLIA = Competitive Luminex immunoassay; GMT = Geometric mean titer;
mMU = Milli Merck units.

Strategie di vaccinazione nel mondo

- **OMS:** privilegiare le pre-adolescenti
- **USA, Agosto 2006:** raccomandato per bambine tra 9 e 12 anni, recupero fino a 26 anni
- **EU:** raccomandato per bambine e ragazze in Austria, Francia, Germania.

Strategia di vaccinazione in Italia

- **Parere CSS, dell'11/01/07:**
gratuito per le bambine nel dodicesimo anno di età, considerare il recupero a 18 o 25 anni
- **Determinazione AIFA del 28/02/2007:**
fascia H-RR, gratuito per le bambine nel dodicesimo anno di vita.

Le vaccinazioni in Italia

In Italia, **le vaccinazioni sono prestazioni erogate attraverso strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale**, caratterizzate da diversità dei modelli organizzativi a livello regionale e locale.

Programma di vaccinazione: scelta del target

- 1) indurre la migliore risposta immunitaria al vaccino e precedere l'inizio dell'attività sessuale, garantendo così la massima efficacia della vaccinazione;**
- 2) rivolgersi a ragazze che frequentano la scuola dell'obbligo facilitando l'offerta attiva anche a gruppi a rischio di deprivazione sociale;**
- 3) facilitare la comunicazione con le famiglie;**
- 4) mantenere la vaccinazione nell'ambito del patrimonio professionale e delle prestazioni delle Strutture del SSN deputate all'erogazione delle vaccinazioni del SSN: una rete esistente, consolidata ed esperta di vaccinazioni;**

Programma di vaccinazione

offerta attiva e gratuita

attraverso le Strutture del SSN deputate
all'erogazione delle vaccinazioni,

**del vaccino anti-HPV alle ragazze nel
corso del dodicesimo anno di vita**

(dal compimento degli 11 anni fino al
compimento dei 12 anni)

Programma di vaccinazione: Ulteriori elementi a favore delle dodicenni

- raggiungere elevate coperture vaccinali, sfruttando le occasioni di contatto con le strutture vaccinali degli adolescenti, già target di altri interventi vaccinali;
- proporre una stima finanziaria dei costi sostenibile da tutte le Regioni (uniformità di accesso gratuito come garanzia del diritto alla prevenzione vaccinale);
- limitare le disuguaglianze;

Il coinvolgimento di altre figure professionali

Sia il **pediatra di famiglia** che il **medico di medicina generale svolgono** una cruciale **funzione di supporto e rinforzo alla pratica vaccinale** svolta dalle strutture pubbliche

Contemporaneamente, è necessario il **coinvolgimento** anche di **altre figure professionali**, normalmente “estranee” al mondo delle vaccinazioni (ad es. i ginecologi)

Le anagrafi vaccinali

Cruciale impiegare le anagrafi vaccinali informatizzate per:

- Gestire la chiamata attiva
- registrare le vaccinazioni effettuate
- stimare le coperture vaccinali
- stimare la frequenza di reazioni avverse
- facilitare la comunicazione con i programmi di screening organizzato
- stimare il futuro impatto della vaccinazione.

Valutazione del programma di vaccinazione

- la percentuale di popolazione vaccinata (copertura vaccinale)
- la frequenza di eventi avversi
- l'andamento dell'esito prevenibile

Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione

Raggiungimento di una copertura $\geq 95\%$, con tre dosi di vaccino, entro i cinque anni dall'inizio del programma di vaccinazione.

Azioni da intraprendere

la **formazione** di tutti gli operatori coinvolti nella promozione, organizzazione ed effettuazione della vaccinazione anti-HPV

la realizzazione di adeguate **campagne di comunicazione** per i destinatari del programma di vaccinazione e la popolazione in generale, ... sui programmi di screening per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero

l'effettuazione dell'**intervento vaccinale anti-HPV** in modo **omogeneo** su tutto il territorio regionale

la **partecipazione a programmi di valutazione dell'efficacia e sicurezza della vaccinazione** e del suo **impatto epidemiologico** su popolazione e programmi di screening organizzati,

Offerta della vaccinazione prevista dalle Regioni/1

Regione	Gratuità 12enni	Gratuità per altre fasce di età	Co-payment
Basilicata	Si	15;18 e 25 anni	Donne fuori target gratuità, fino a 26° anno
Calabria	Si	No	No
Campania	Si	No	No
Emilia-Romagna	Si	Forse nate nel 1996 (tredicenni nel 2008), ma senza chiamata attiva	In corso di valutazione per coorti 12-15 anni
Friuli V.G.*	Si	Nate nel 1996 (tredicenni nel 2008)	altre fasce d'età per cui il vaccino è registrato
Lazio*	Si	No	13-25 anni
Liguria	Si	Nate 1996 ma senza chiamata attiva	13-26 anni
Lombardia	Si	No	Si (in fase di definizione)
Marche	Si	No	No
Piemonte	Si	Forse un'altra coorte se con copertura finanziaria nazionale	molto probabile, ma non ancora definito

* In via di approvazione

Offerta della vaccinazione prevista dalle Regioni/2

Regione	Gratuità 12enni	Gratuità per altre fasce di età	Co-payment
Puglia	Si	No	No
Sardegna	Si	No	No
Sicilia	Si	No	17 e 25 anni
Toscana*	Si	No	No
Val d'Aosta	Si	16 anni	Donne fuori target con valutazione ultimo Pap-test
Veneto	Si	No	12-26 anni
Abruzzo	No	No	No
Molise	No	No	No
P.A. Trento	No	No	No

* In via di approvazione